



Madrid, septiembre de 2014

EVALUACIÓN DEL DISPOSITIVO ENDOBARRIER® PARA EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD MÓRBIDA CON O SIN DIABETES MELLITUS TIPO II.

Monografías

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
Instituto de Salud Carlos III
Ministerio de Economía y Competitividad
Monforte de Lemos, 5 – Pabellón 8
28029 MADRID (ESPAÑA)
Tel.: 91 822 20 62
Fax: 91 387 78 69

Catálogo general de publicaciones oficiales:
<http://publicacionesoficiales.boe.es>

Para obtener este informe de forma gratuita en Internet (formato pdf):
<http://publicaciones.isciii.es>



<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.1/es/>

EDITA: INSTITUTO DE SALUD CARLOS III
Ministerio de Economía y Competitividad

N.I.P.O. en línea: 725-14-011-0
N.I.P.O. libro electrónico: 725-14-013-1
I.S.B.N.: No (Free online version)

Imprime: Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado.
Avda. de Manoteras, 54. 28050 – MADRID

Autores

Lorenzo Eduardo Ayala Morillas

Iñaki Imaz Iglesia

Para citar esta monografía

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Instituto de Salud Carlos III - Ministerio de Economía y Competitividad.

AYALA MORILLAS, L.E.; IMAZ IGLESIA, I., "Evaluación del dispositivo Endobarrier® para el tratamiento de la obesidad mórbida con o sin diabetes mellitus tipo II".

Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias - Instituto de Salud Carlos III, septiembre de 2014.

Este texto puede ser reproducido siempre que se cite su procedencia.

ÍNDICE

I. LISTADOS	5
II. RESUMEN	8
III. SUMMARY	9
IV. INTRODUCCIÓN	10
V. MATERIAL Y MÉTODOS	13
A. Población	13
B. Intervención	13
C. Comparadores	13
D. Resultados (<i>outcomes</i>)	13
E. Búsqueda bibliográfica	14
VI. RESULTADOS	16
A. Características de los estudios	17
B. Mortalidad	19
C. Morbilidad	19
D. Calidad de vida	20
E. Resultados sobre seguridad	20
VII. DISCUSIÓN	21
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	24
ANEXO I	26
ANEXO II	29

I. LISTADOS

1. LISTA DE ABREVIATURAS UTILIZADAS

AEs	Eventos adversos
BIB	Balón Intragástrico Bioenterics
CE	Conformité Européenne
CL	Chile
CRD	Centro de Revisiones y Difusión de la Universidad de York
DE	Desviación estándar
DJBS	Duodeno-jejunal bypass sleeve
DM	Diabetes mellitus tipo II
ECA	Ensayo controlado aleatorizado
EUnetHTA	European network for health technology assessment
GPA	Glucosa plasmática en ayunas
H	Hombres
HBA1c	Hemoglobina A1c
HDL	Lipoproteína de alta densidad
I vs C	Intervención versus grupo control
IMC	Índice de masa corporal
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
M	Mujeres
N/D	Datos no disponibles
n	Número
NL	Países Bajos
NS	No significativo
OMS	Organización Mundial de la Salud
PEP	Pérdida exceso de peso
PICO	Población, Intervenciones, Comparadores, Resultados («Outcomes»)
PTS	Pacientes
TG	Triglicéridos
USA	Estados Unidos

2. LISTA DE TABLAS

Tabla 1	Clasificación del sobrepeso y la obesidad	10
Tabla 2	Técnicas endoscópicas como tratamiento para la obesidad	11
Tabla 3	Resumen de la efectividad relativa del dispositivo Endobarrier® en obesidad con o sin comorbilidades	17
Tabla 4	Resumen de la efectividad relativa del dispositivo Endobarrier® en diabetes mellitus tipo 2 + obesidad \geq grado II	18
Tabla 5	Resultados de estudios controlados. DJBS vs dieta o simulación del procedimiento	29
Tabla 6	Resultados de estudios no controlados de serie de caso con DJBS	33
Tabla 7	Perfil de Evidencia sobre eficacia y seguridad de DJBS (todos los pacientes)	36
Tabla 8	Perfil de Evidencia sobre eficacia y seguridad de DJBS en pacientes con obesidad y comorbilidades	39
Tabla 9	Perfil de Evidencia sobre eficacia y seguridad de DJBS en pacientes con diabetes melitus tipo II y obesidad	41
Tabla 10	Riesgo de sesgos	43

3. LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo	16
-----------------------------------	----

II. RESUMEN

OBJETIVOS

Evaluar la efectividad y seguridad del dispositivo intraduodeno-yeyunal (Endobarrier®) para el tratamiento de pacientes con obesidad grado II o mayor (con comorbilidades) y pacientes con diabetes tipo mellitus tipo II más obesidad grado I o mayor.

MÉTODOS

Revisión sistemática de la evidencia científica disponible.

RESULTADOS

Se incluyeron un total de doce estudios que comprendían a 399 pacientes en total. La calidad de la evidencia se ha evaluado como baja. En los pacientes con obesidad grado II o mayor, se ha observado una pérdida de exceso de peso a corto plazo significativamente mayor y clínicamente relevante cuando se compara el dispositivo frente a dieta y frente a placebo. Para el resto de parámetros principales y de pacientes estudiados, no se ha encontrado evidencia disponible o los resultados fueron ambiguos. Entre los pacientes que recibieron el dispositivo hubo eventos adversos entre el 64 y el 100%. Sin embargo en el grupo control hubo eventos adversos entre el 0 y el 27% dependiendo de las series. Entre los eventos adversos graves se observó sangrado gastrointestinal en el 4% de 219 pacientes tratados.

CONCLUSIONES

La calidad científica de los estudios sobre efectividad y seguridad, es escasa y en muchos casos faltan datos sobre parámetros principales. Existe poca información sobre el beneficio en los pacientes a largo plazo. Con la evidencia actual disponible no se recomienda el uso rutinario de este dispositivo.

PALABRAS CLAVE

Revisión sistemática; Endobarrier; obesidad mórbida; diabetes mellitus tipo II.

III. SUMMARY

OBJETIVES

To evaluate the efficacy and safety of the duodeno-jejunal bypass sleeve (DJBS) device (Endobarrier®) for the treatment of patients with obesity grade II or greater (with co-morbidities) and patients with diabetes mellitus type II plus obesity grade I or greater.

METHODS

A systematic review of available scientific literature was performed.

RESULTS

Twelve studies with a total of 399 patients were included. The quality of the available evidence is low. A significant and clinically relevant loss of excess weight in the short term was observed in patients with obesity (grade II or III) in comparison with diet or placebo. For the rest of primary endpoints and patients studied, no clear evidence has been found or the results were ambiguous. Most of the patients who received the device (between 64 and 100%) had adverse events compared with 0 to 27% in the control group. Serious adverse events as gastrointestinal bleeding occurred in 4% of 219 patients.

CONCLUSIONS

The scientific quality of studies on efficacy and safety is scarce and in many cases missing data on principal outcomes. There is little information on the long-term benefit for patients. Therefore, with the current evidence available, the routine use of this device is not recommended.

KEYWORDS

Systematic Review; Endobarrier; morbid obesity; diabetes mellitus type II.

IV. INTRODUCCIÓN

La obesidad y la diabetes mellitus tipo II (DM) son dos enfermedades relacionadas entre sí que se han convertido en un problema de primer orden para la salud mundial. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el 11% de la población es obesa (1) y hasta el 8% de personas en todo el mundo sufren de DM, siendo la mayoría del tipo II (2). La obesidad además de ser una enfermedad en sí misma es el factor de riesgo más importante para la DM tipo II (3). En España, según datos de prevalencia recientes en adultos procedentes del estudio ENRICA (4), realizado sobre una población de 11.149 personas, la prevalencia de obesidad sería del 22% y la de sobrepeso del 39,3%. Por otra parte, el estudio Diabetes (5) realizado en una muestra representativa del país, ha encontrado una prevalencia de diabetes mellitus del 13,8%.

Según el índice de masa corporal (IMC = peso del cuerpo del individuo, en kg, dividido por el cuadrado de su altura) (6), se considera sobrepeso un IMC superior a 25 kg/m² y obesidad superior a 30 kg/m² (tabla 1). Un IMC mayor de 35 kg/m² se considera obesidad grave y aquellos pacientes con IMC mayor de 40 kg/m², obesidad mórbida (7).

Tabla 1. Clasificación del sobrepeso y la obesidad

Categorías	IMC (kg/m ²)
Peso saludable	18,5–24,9
Sobrepeso (obesidad previa)	25–29,9
Obesidad grado I	30–34,9
Obesidad grado II	35–39,9
Obesidad grado III (obesidad mórbida)	≥40

Fuente: (6).

En la actualidad se desarrollan constantemente estrategias para abordar la obesidad y la DM tipo II. En ambas enfermedades se utiliza un enfoque gradual que se inicia con educación y cambios en el estilo de vida, seguidos por intervenciones farmacológicas si estas medidas fracasan (Orlistat) (8). Para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, los fármacos más utilizados son las biguanidas, sulfonilureas, glinidas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, tiazolidinedionas, inhibidores de glucosidasa, glitazonas o insulinas (9).

En pacientes gravemente obesos, en quienes han fracasado las medidas clínicas, puede estar indicada la cirugía bariátrica. En España hay un incremento en el uso de las técnicas bariátricas, tanto en pacientes con o sin diabetes mellitus, fundamentalmente en el uso de técnicas laparoscópicas (10). Estas intervenciones suelen ser costosas y conllevan también un riesgo de morbilidad y mortalidad variable en función del tipo de cirugía (6). La cirugía bariátrica se recomienda cuando el paciente presenta un IMC superior a 40, es decir, presenta obesidad mórbida, o bien el IMC es superior a 35 y además presenta comorbilidades importantes (11). Las principales técnicas de cirugía bariátrica son el bypass gástrico,

la banda gástrica ajustable, la gastrectomía vertical, la gastroplastia tubular plicada, el cruce duodenal y la derivación biliopancreática.

En los últimos años se han desarrollado una serie de tratamientos endoscópicos dirigidos a pacientes con obesidad moderada-severa en los que el tratamiento médico haya fracasado o como complemento al mismo. Estos tratamientos también pueden indicarse en obesidades mórbidas cuando el paciente rechace la cirugía, ésta resulte contraindicada o de riesgo excesivo o en el periodo prequirúrgico para disminuir la morbilidad de la cirugía (12). En la [tabla 2](#) se presentan los tratamientos endoscópicos más utilizados frente a la obesidad.

Tabla 2. Técnicas endoscópicas como tratamiento para la obesidad

Balón intragástrico, prótesis

Balón Intragástrico Bioenterics (BIB)-Allergan, Balón Intragástrico Ullorex, Balón intragástrico Ajustable Spatz, Bolsa Heliosphere, Balón Antral Semiestacionario, Balón Gástrico Silimed, Prótesis intragástrica implantable ajustable (Endogast-ATIIP)

Inyección de sustancias

Inyección de toxina botulínica A en el estómago.

Sistema de Suturas

Gastroplastia transoral, gastroplastia vertical endoluminal, cirugía primaria endoluminal de la obesidad.

Técnicas malabsortivas

Endobarrier, ValenTx (manga gastro-duodeno-yeyunal)

Otras

Neuroelectroestimuladores, Sistema Butterfly, Membranas tubulares.

Fuente: (12).

El dispositivo EndoBarrier® pertenece al grupo de sistemas endoscópicos para tratar la obesidad que actúa produciendo una malabsorción de los nutrientes a nivel yeyunal. Este dispositivo es fabricado por GI Dynamics Inc. (Lexington, Massachusetts, EEUU) y ha experimentado algunas modificaciones en su diseño y estructura desde su primera implantación. Está compuesto por un polímero plástico impermeable, de unos 60 cm de longitud, que se coloca por vía oral, endoscópicamente, bajo anestesia general o sedación y se suele dejar hasta un año aproximadamente. La intervención suele durar unos 30 minutos. El dispositivo se fija mediante anclajes metálicos en el bulbo duodenal justo por debajo del píloro y desciende en forma de funda cilíndrica hasta el yeyuno impidiendo el contacto de los nutrientes con la mucosa intestinal, y retrasando que las enzimas digestivas actúen sobre los alimentos. Mientras el dispositivo está en el intestino se reduce la absorción de nutrientes y calorías de la primera parte del intestino delgado (duodeno y primera sección del yeyuno). Los presuntos efectos del dispositivo se basan en los cambios de señalización hormonal intestinal que conducen a la normalización del control glucémico. Después del procedimiento, los pacientes deben seguir una dieta progresiva de líquidos y semisólidos antes de comenzar con los sólidos. El dispositivo se retira por vía endoscópica bajo sedación. El anclaje incorpora un mecanismo que le permite ser colapsado y retirado en un recipiente fijado al endoscopio (13). El dispositivo

EndoBarrier® recibió aprobación en Europa en 2010 mediante la obtención del marcado CE (Conformité Européenne).

El objetivo terapéutico inicial de esta intervención es reducir el peso corporal en general, especialmente antes de la intervención quirúrgica, así como controlar la DM tipo II que suele asociarse a obesidad y por lo tanto reducir los efectos adversos de la obesidad (7).

Debido a que existen indicios de que el dispositivo puede ser capaz de mejorar el control glucémico independiente de la pérdida de peso en pacientes obesos con DM tipo II, en la literatura se propone también la indicación de control de la glucemia en pacientes con DM tipo II, mientras que la pérdida de peso sería un efecto secundario positivo (14).

Según la base de datos RICIBA (15) sobre cirugía bariátrica, en España la técnica más utilizada es el «bypass» gástrico (75,2%). Si bien no existen datos sobre los métodos malabsortivos en nuestro país, a nivel mundial son solamente del 2%. Actualmente existen varios centros sanitarios en España que están implantando el dispositivo EndoBarrier®, pero no hemos identificado información precisa sobre la extensión de su uso en nuestro país.

Se han publicado algunos estudios clínicos que evalúan la efectividad y seguridad de la intervención con EndoBarrier®. La red EUnetHTA publicó recientemente un artículo y realizó una evaluación conjunta de uso interno sobre este dispositivo (14,16). En nuestro país, sin embargo no hemos identificado ningún estudio de evaluación de la técnica. El objetivo de este informe fue evaluar de forma sistemática y rigurosa la seguridad, eficacia y efectividad del dispositivo EndoBarrier® como técnica de tratamiento de la obesidad y la diabetes mellitus tipo II.

V. MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado una revisión sistemática de la literatura científica con el objeto de sintetizar las evidencias disponibles acerca de la seguridad, eficacia y efectividad del dispositivo EndoBarrier® para el tratamiento de la obesidad y de la diabetes mellitus tipo II.

La revisión sistemática se ha realizado para responder a la pregunta que se estructura a través del esquema PICO [Población, Intervenciones, Comparadores, Resultados («Outcomes»)] y que se transcribe a continuación:

A. POBLACIÓN

Hombres y mujeres a partir de 18 años de edad con:

- Obesidad grado III (Índice de Masa Corporal-IMC ≥ 40) o grado II (IMC 35-39.9) con comorbilidad.
- Diabetes mellitus tipo II que no están adecuadamente controlados con medicación y la intervención de estilo de vida (HbA1c $\geq 7.5\%$) + obesidad \geq grado I (IMC ≥ 30)

B. INTERVENCIÓN

Dispositivo EndoBarrier®, el cual consiste en una funda de fluoropolímero impermeable que se coloca endoscópicamente por la boca y es anclada en la primera parte del intestino. El dispositivo permanece en el intestino hasta 12 meses y se retira posteriormente. Mientras está en el intestino reduce la absorción de nutrientes y calorías en la primera parte del intestino delgado (duodeno y primera sección del yeyuno). Los presuntos efectos del dispositivo se basan en los cambios de señalización hormonal intestinal que conducen a la normalización del control glucémico.

C. COMPARADORES

- Comparador primario para la indicación de «obesidad»: cirugía bariátrica y técnicas endoscópicas para el tratamiento de la obesidad (banda gástrica, balón gástrico, bypass gástrico).
- Comparador primario para la indicación de diabetes mellitus tipo II + obesidad igual o superior a grado II: fármacos antidiabéticos y cambios en estilo de vida.
- Otros comparadores: placebo (simulación del procedimiento quirúrgico).

D. RESULTADOS (OUTCOMES)

Efectividad:

- Pérdida de peso: temporal, a largo plazo (más de 12 meses hasta 36 meses).
- Reducción del consumo de medicación (por ej.: medicación antidiabética, antihipertensiva).
- Calidad de vida relacionada con la salud.
- Reducción de eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, etc.).
- Reducción de complicaciones microangiopáticas asociadas a diabetes (retinopatía, nefropatía diabética).
- Reducción en la morbilidad relacionada con la obesidad (p. ej. morbilidad musculoesquelética).
- Mortalidad en general.
- Indicadores indirectos: HbA1c, glucemia en ayunas, niveles de insulina; presión arterial, marcadores de función metabólica: niveles del péptido C, LDL, triglicéridos. Mediciones a corto y largo plazo (de 12 a 36 meses).

Seguridad:

- Eventos adversos (a corto y largo plazo) durante o después de la implantación, después de la explantación (p. ej.: extracción del dispositivo, dolor abdominal, mortalidad relacionada con el procedimiento, etc.).

E. BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA

- Se ha actualizado la búsqueda bibliográfica realizada en el informe de EUnetHTA {Citation (16)} y que finalizaba en diciembre de 2012. Nuestra búsqueda se realizó en las siguientes bases de datos bibliográficas: Cochrane Library, «CRD» (Centro de Revisiones y Difusión de la Universidad de York), Medline, Embase, complementada con una búsqueda manual en SCOPUS y en la página «web» de la compañía GI Dynamics. En términos de lenguaje, se incluyeron los documentos sin restricción de idioma. Nuestra búsqueda sistemática ha incluido los documentos publicados en 2013 y enero de 2014.

La estrategia de búsqueda que se siguió se describe en el Anexo I.

Selección y evaluación de la evidencia:

Dos investigadores seleccionaron los estudios de forma independiente. Las discrepancias en la selección de documentos se resolvieron por consenso. La extracción de datos se llevó a cabo por un solo investigador. Un segundo investigador verificó la corrección e integridad de los datos. Las discrepancias se resolvieron por consenso.

Se han seleccionado aquellos estudios que respondieran a la pregunta de investigación expresada anteriormente mediante el esquema PICO. Para responder a los aspectos relacionados con la seguridad se han seleccionado los estudios que fueran prospectivos. Para responder a aspectos relacionados con la eficacia y efectividad se han seleccionado exclusivamente aquellos que fueran controlados y prospectivos.

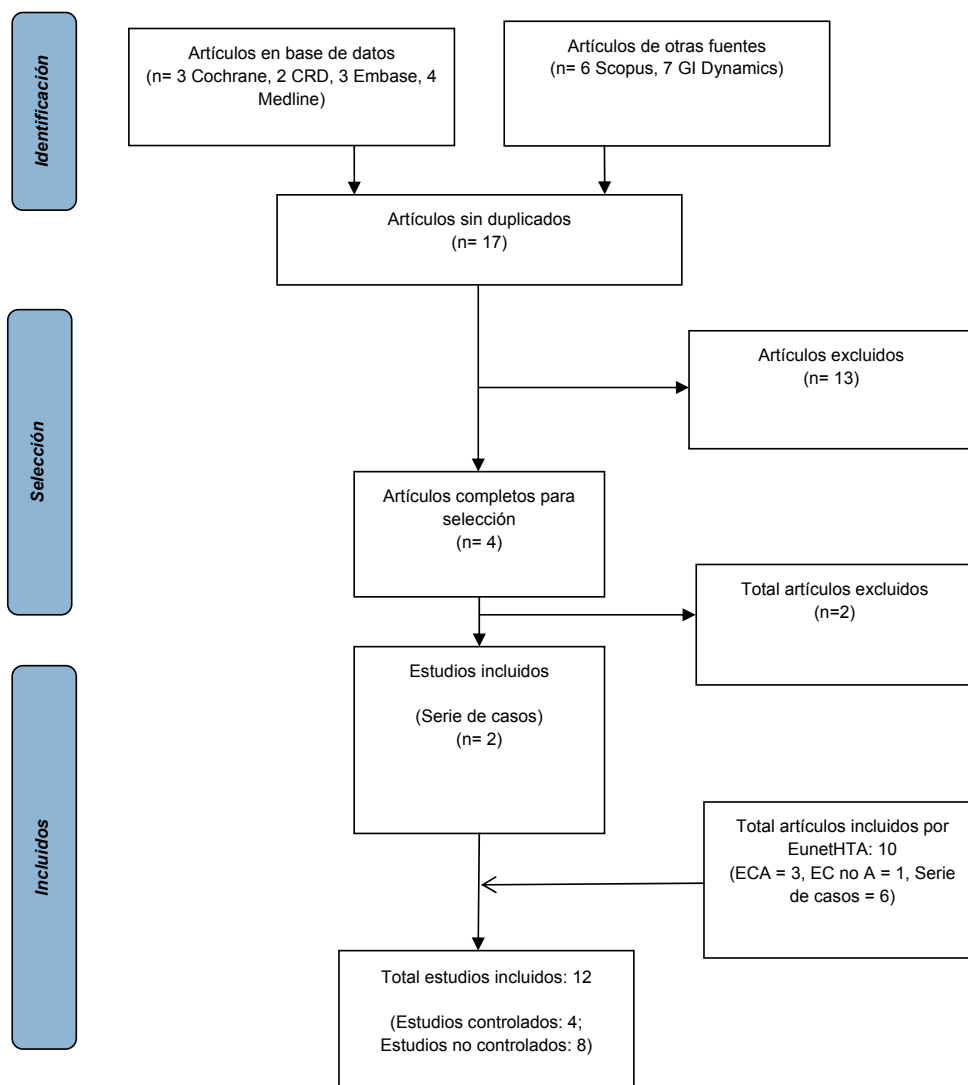
La calidad de los estudios se ha evaluado mediante la escala de calidad de la Cochrane para la evaluación de sesgos de los ensayos controlados (17). La metodología GRADE se ha utilizado para resumir cualitativamente los resultados de seguridad y efectividad (18).

Para evaluar la efectividad, se consideraron tres categorías de resultados: mortalidad, morbilidad y calidad de vida relacionada con la salud. En cuanto a la mortalidad, se ha considerado mortalidad por todas las causas, relacionada con diabetes mellitus tipo II y la relacionada con obesidad. En cuanto a morbilidad, se han considerado los eventos en los que el dispositivo podría tener algún beneficio como el efecto en la pérdida de peso, eventos cardiovasculares, complicaciones de diabetes (p. ej. nefropatía diabética) y además morbilidad relacionada con obesidad (p. ej. morbilidad musculoesquelética). Con respecto a la pérdida de peso clínicamente relevante, se definió como una pérdida de al menos 5-10% del peso inicial durante más de 6 meses, aunque estos son estándares relativamente arbitrarios (19,20). Además, se han utilizado los marcadores de función metabólica utilizados en el manejo de la diabetes tipo II (HbA1c, glucemia en ayunas) que también son una medición indirecta de los efectos del dispositivo. De la misma manera se ha considerado la «reducción en el uso de medicación» (antidiabéticos, hipotensores). Para evaluar la seguridad, se extrajeron los datos sobre eventos adversos incluyendo eventos adversos graves y explantación no prevista del dispositivo.

VI. RESULTADOS

La búsqueda bibliográfica nos proporcionó un total de 25 artículos que cumplían los criterios de selección una vez evaluados por la lectura del resumen. Después de eliminar duplicados se seleccionaron 17 artículos para su lectura completa. De los 17 artículos se excluyeron 13 artículos que no cumplían con los criterios de inclusión. Finalmente, se seleccionaron 4 series de casos que cumplían los criterios de inclusión y proporcionaban información sobre seguridad. Su diseño correspondía en todos los casos a series de casos sin grupo control. De estas cuatro series de casos, finalmente se excluyeron dos por no incluir información concreta. El diagrama de flujo que aparece a continuación en la [figura 1](#) describe la búsqueda de bibliografía y sus resultados.

Figura 1. Diagrama de flujo



A estos artículos nuevos hay que añadir los artículos previamente seleccionados en el informe del grupo EunetHTA, lo que suma un total de 12 estudios incluidos.

A. CARACTERÍSTICAS DE LOS ESTUDIOS

Los 12 estudios seleccionados se describen en las [tablas 5 y 6](#) que aparecen en los anexos. La [tabla 5](#) describe los cuatro estudios controlados seleccionados y la [tabla 6](#) los 8 estudios no-controlados (series de casos). Posteriormente, en la [tabla 7](#) se expone el perfil de evidencia según el formato GRADE para el conjunto de pacientes tanto en términos de efectividad como de seguridad. En la [tabla 8](#) se expone el perfil de evidencia separado para los pacientes únicamente con obesidad y en la [tabla 9](#) separado para los pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo II. La [tabla 10](#) describe la evaluación del riesgo de sesgos tanto de los ensayos clínicos aleatorios (ECA) como de las series de casos.

Las [tablas 3 y 4](#), que aparecen a continuación, resumen la evidencia en relación a la efectividad comparada del dispositivo Endobarrier® para las dos indicaciones evaluadas. En primer lugar la [tabla 3](#) resume la efectividad en obesidad y la [tabla 4](#) resume la efectividad en diabetes mellitus tipo 2 con obesidad de grado II o superior.

Tabla 3. Resumen de la efectividad relativa del dispositivo Endobarrier® en obesidad con o sin comorbilidades

	Beneficio para la salud (12 semanas)			Efectos adversos (12 semanas)		
	Pérdida de exceso de peso (%)	Pérdida de peso absoluta (kg)	HbA1c (% de puntos)	AEs graves (n total)	Otros AEs	Frecuencia de AEs (%)
ENDO BARRIER						
[Schouten 2010]	19 (±11) vs 7 (±6) <i>p</i> < 0,02	N/A	-1,1 vs -0,4 <i>p</i> = N/A	0 vs 0	N/A	100 vs 27 <i>p</i> = N/A
Tarnoff [2009]	22 (± 8) vs 5 (±7) <i>p</i> = 0,02	10 (5 a 18) vs 3 (0 a 8) <i>p</i> = N/A	N/A ‡	3 * vs 0 <i>p</i> = N/A		64 vs 0 <i>p</i> = N/A
Solo Dieta						
Calidad de la evidencia	baja	baja	baja	muy baja	N/A	muy baja
ENDO BARRIER						
[Gersin 2010]	12 (9-15) vs 3 (-1,4 a 6,7) <i>p</i> < 0,001	8 (de 11 a 6) vs 2 (4 a -0,3) <i>p</i> = 0,002	N/A	intervención: 3 * control: N/A	N/A	N/A
Procedimiento simulado						
Calidad de la evidencia	baja	baja	N/A	muy baja	N/A	N/A

Abreviaturas: AE = evento adverso; N/A = datos no disponibles; * sangrado gastrointestinal; ‡ medido en 4 pacientes.

Tabla 4. Resumen de la efectividad relativa del dispositivo Endobarrier® en diabetes mellitus tipo 2 + obesidad ≥ grado II

	Beneficio para la salud (12 a 24 semanas)			Efectos adversos (12 a 24 semanas)		
	Pérdida de exceso de peso (%)	Pérdida de peso absoluta (kg)	HbA1c (% de puntos)	AEs graves (n total)	Otros AEs	Frecuencia de AEs (%)
ENDOBARRIER						
[Rodríguez 2009]	N/A	12 semanas: 8 vs 7 <i>p = NS</i> 20 semanas: 10 (±1,3) vs 7 (±4,3) <i>p = N/A</i>	12 semanas: -1,3 (±0.9) vs -0.8 (±0,3) <i>p > 0.05</i> 24 semanas: -2,4 (± 0.7) vs -0.8 (± 0.4) <i>p > 0.05</i>	intervención: 0; control: N/A	N/A	intervención: 100%; control: N/A
Procedimiento simulado						
Calidad de la evidencia	N/A	baja	baja	muy baja	N/A	muy baja

La información sobre efectividad comparada procede de tres ensayos clínicos controlados aleatorizados (21-23) y uno no aleatorizado (24). La calidad de la evidencia se ha evaluado como baja o muy baja en todos los indicadores evaluados.

Los estudios comparativos basados en ensayos suman un total de 155 pacientes participantes (tabla 5), de los cuales a 95 les fue implantado el dispositivo EndoBarrier®. En los grupos control, a 35 pacientes se les realizó un procedimiento simulado (21,23) y a 25 pacientes recibieron dieta solamente (22,24). En tres estudios, la principal indicación fue la obesidad más comorbilidades y en un estudio, diabetes mellitus tipo II y obesidad. Los cuatro estudios evaluaron una versión anterior del dispositivo que difiere de la versión comercializada actualmente en el tiempo de implante (ha pasado de un máximo de 3 meses a 12 meses) y en algunas características técnicas.

La edad de los participantes en los estudios fue en promedio de 38 a 45 años en los grupos de intervención y de 41 a 51 años en los grupos control. El peso en el grupo de intervención fue en promedio 103 a 143 kg y un Índice de masa corporal (IMC) de 39 a 49 kg/m². En los controles el peso fue de 106 a 138 kg y tenían el mismo IMC que los del grupo intervención. El porcentaje de mujeres participantes fue de 60 a 73% en la intervención y 50 a 89% en los controles. En general el seguimiento fue de 12 semanas. En un estudio (23) el período fue de 24 a 52 semanas. El porcentaje de pacientes perdidos para seguimiento fue de 17 a 52% en los grupos de intervención y de 17-71% en los de control.

En la evaluación de seguridad, aparte de los estudios controlados y no controlados evaluados por EUnetHTA (25-30), se han incluido las dos serie de casos publicadas en 2013 (31,32) (tabla 6). El dispositivo se implantó en 244 pacientes. En cuatro estudios y la continuación de uno de ellos (26,28-30,32), la principal indicación fue la obesidad más comorbilidad y en los restantes 3 estudios (25,27,31), diabetes mellitus tipo II. La edad promedio de los participantes fue de 36 a 51 años y su peso promedio fue de 84 a 119 kg (IMC 30-45 kg/m²). Las mujeres representaron entre el 16 y el 86% de los participantes. La duración del estudio fue entre 12 y 52 semanas y el 53% de los participantes se perdieron para seguimiento. En tres estudios se utilizó una versión anterior del dispositivo EndoBarrier®.

B. MORTALIDAD

El efecto del dispositivo sobre la mortalidad (mortalidad total, mortalidad por enfermedad, mortalidad por otras causas que la enfermedad) en comparación con el tratamiento estándar no ha sido analizado en los estudios incluidos (tablas 7 a 9).

C. MORBILIDAD

Se ha observado una pérdida de exceso de peso significativamente mayor y clínicamente relevante cuando se compara el dispositivo frente a dieta y frente a placebo en pacientes con obesidad grado II (o mayor) más comorbilidades (tabla 3) pero no en el grupo de pacientes con diabetes y obesidad (tabla 4). Dos ensayos comparan el dispositivo Endobarrier® con dieta y después de 12 semanas de tratamiento muestran una pérdida de exceso de peso significativamente mayor con el dispositivo que con la dieta [19% frente a 7% en el ensayo de Schouten (22) y 22% frente a 5% en el ensayo de Tarnoff (24)] (tabla 3). En estos dos ensayos no se observaron diferencias significativas en pérdida absoluta de peso (kg). La calidad de la evidencia fue baja.

Un ensayo, también de baja calidad, compara el dispositivo con un procedimiento simulado (21) y se observan diferencias significativas tanto en pérdida de exceso de peso como en pérdida de peso absoluto. Las diferencias fueron clínicamente relevantes en la pérdida de exceso de peso (12% con el dispositivo y 3% en el grupo placebo) sin embargo las diferencias en cuanto a pérdida de peso absoluta no fueron clínicamente relevantes (8 kg con el dispositivo y 2 kg en el grupo placebo).

Para el grupo de pacientes con diabetes mellitus tipo II más obesidad grado 1 o mayor (tabla 4) no existen evidencias que nos permitan estimar el efecto relativo del dispositivo sobre la pérdida de exceso frente a otros comparadores. Sí se ha observado reducción de peso absoluto con el dispositivo (10 kg) en comparación con el procedimiento simulado (7 kg) después de 20 semanas de tratamiento, pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas.

No se han realizado estudios que comparen el dispositivo en relación con tratamientos establecidos para obesidad mórbida como son la cirugía bariátrica, o técnicas endoscópicas (tabla 2). Las evidencias proceden de estudios a muy corto plazo, por lo tanto no se conoce el efecto del dispositivo a largo plazo. Tampoco se ha analizado en los estudios identificados el efecto del dispositivo en la reducción de eventos asociados a la diabetes como los cardiovasculares, complicaciones microangiopáticas y en la vida diaria (tablas 7, 8 y 9).

En pacientes con obesidad grado II (o mayor) más comorbilidades (tabla 8), el efecto del dispositivo en comparación con la dieta sobre la función metabólica, expresado en términos de HbA1c y niveles de glucemia, es confuso debido a que no se han analizado las diferencias entre los grupos de estudio o, en algunos casos, los parámetros se referían a menos de 5 pacientes. En pacientes con diabetes mellitus tipo II más obesidad grado I o mayor, el efecto del dispositivo sobre la función metabólica (tabla 9), en comparación con el procedimiento simulado, no es estadísticamente significativo. No está claro si la reducción en el uso de fármacos antidiabéticos orales en esta población es menor que con el procedimiento simulado porque la diferencia no ha sido analizada estadísticamente. No se ha analizado el

efecto del dispositivo sobre HbA1c ni glucemia en comparación con el tratamiento estándar habitual (cirugía bariátrica, tratamiento farmacológico).

D. CALIDAD DE VIDA

El efecto sobre la calidad de vida y satisfacción del paciente no ha sido analizado en los estudios identificados.

E. RESULTADOS SOBRE SEGURIDAD

Los efectos adversos (EA), predominantemente leves, ocurrieron en el 64 a 100% de los pacientes con el dispositivo en comparación con el 0 a 27% en los pacientes que recibieron la dieta solamente (21-25,27-30,32). De los tres ensayos comparativos que proporcionan información sobre eventos adversos (22-24) en dos todos los pacientes sometidos al dispositivo Endobarrier® padecieron eventos adversos (22,23), frente al 27% en el grupo control en el único de esos dos estudios que proporciona datos de seguridad para el grupo control (22).

Los EA graves con el dispositivo, como hemorragia gastrointestinal, ocurrieron en 8 (4%) de 219 pacientes tratados con el dispositivo (21-24,27,28,30-32). Las frecuencias de EA en los estudios que incluyeron principalmente pacientes obesos, fue similar a las que incluyeron pacientes con diabetes mellitus tipo II. Los estudios comparativos del dispositivo frente a tratamiento farmacológico, cirugía bariátrica o placebo no ofrecen datos de seguridad. La explantación no prevista del dispositivo fue requerida en 85 (27%) de todos los participantes en los grupos de intervención del estudio (21-30,32) (tablas 3 y 4).

VII. DISCUSIÓN

En este informe se ha realizado una evaluación de la evidencia científica sobre el uso del dispositivo EndoBarrier® tomando como base el informe que realizó previamente el grupo EUnetHTA (14,16). Se ha actualizado la búsqueda del informe de EUnetHTA hasta el 31 de enero de 2014. La actualización no nos ha proporcionado nuevos ensayos ni controlados ni aleatorizados que nos aportaran evidencias de calidad que pudieran cambiar las conclusiones sobre efectividad comparada del informe de EUnetHTA. Sin embargo, en cuanto a seguridad nuestra búsqueda sí que ha proporcionado nuevos datos basados en series de casos.

La efectividad clínica del dispositivo Endobarrier® para el tratamiento de la obesidad sigue siendo cuestionable. Se observa mayor pérdida de peso con el dispositivo frente a dieta o un procedimiento simulado, pero basándonos en resultados a corto plazo y de baja calidad. En el resto de los parámetros, o si consideramos el conjunto de pacientes, o los pacientes con obesidad más diabetes tipo II, los efectos de EndoBarrier® son ambiguos o desconocidos ya que las diferencias con los controles no fueron estadísticamente significativas (pérdida de peso absoluta) o no se ha medido el parámetro de interés (p. ej. reducción en el uso de medicación antidiabética).

En una revisión reciente, también se ha concluido que aunque el dispositivo podría controlar el peso y la DM tipo II, la pérdida de peso en pacientes con obesidad grave, parece de carácter temporal y el beneficio en pacientes con DM tipo II se desconoce hasta el momento (33).

Por otra parte, los eventos adversos no son desdeñables. En dos de los tres ensayos comparativos que proporcionan información sobre eventos adversos (22-24) todos los pacientes sometidos al dispositivo Endobarrier padecieron eventos adversos (22,23), frente al 27% en el grupo control. En algunos estudios no se proporcionan datos de seguridad y en general la calidad de la evidencia es baja. La aparición de eventos graves como la hemorragia gastrointestinal (hasta un 12% en estudios controlados), indica que el tratamiento tiene un riesgo importante sobre la seguridad del paciente. Por otro lado, llama la atención el alto grado de explantaciones no previstas en algunos estudios (más del 40%), lo que puede ser un indicativo de una técnica quirúrgica que necesita ser revisada, o una evaluación más precisa del tipo de paciente al que esté destinado el dispositivo. Teniendo en cuenta la gravedad de los efectos adversos y las dificultades que parece tener la implantación del dispositivo, es muy importante una evaluación riesgo-beneficio cuando se quiera aplicar este procedimiento, así como un seguimiento frecuente de los pacientes con el dispositivo ante la posibilidad de eventos adversos.

Una limitación importante de los estudios encontrados, es la ausencia de datos relevantes en parámetros importantes. Por ejemplo para estudiar el efecto del dispositivo en la DM tipo II, se han investigado solamente parámetros indirectos como la HbA1c y no se han investigado resultados clínicamente relevantes para el paciente como la ocurrencia de eventos cardiovasculares u otras complicaciones relacionadas con la diabetes. Por otro lado, es particularmente llamativo que en

ninguno de los estudios haya incluido una valoración por parte de los pacientes del uso del dispositivo, por ejemplo, cómo afecta a la calidad de vida, como afecta a la dieta o la satisfacción con el tratamiento. Otra limitación es que en los ECAs que abordan la obesidad como la indicación principal el comparador no es el tratamiento más estándar o habitual en pacientes con obesidad grave.

Teniendo en cuenta que el dispositivo está destinado a los pacientes para quienes han fallado las medidas conservadoras de reducción de peso, en obesidad grado III (mórbida) o grado II con comorbilidades, el comparador más adecuado no debería ser la dieta o el placebo, sino que se tendría que haber considerado la cirugía bariátrica o procedimientos endoscópicos como el balón intragástrico como comparadores. Esto es de importancia aún mayor, cuando existen revisiones sistemáticas que han demostrado que la cirugía bariátrica es una intervención de pérdida de peso eficaz en pacientes seleccionados (34).

Por otra parte, si el dispositivo está destinado a pacientes con DM tipo II, la intervención debería compararse con el tratamiento estándar para la DM II, sin embargo en los estudios sobre pacientes con DM II el comparador fue un procedimiento simulado combinado con medidas farmacoterapéuticas limitadas. Con la evidencia disponible no es posible evaluar si el dispositivo produce beneficios netos en comparación con el tratamiento estándar óptimo.

Por otro lado, el período de seguimiento de los estudios ha sido demasiado corto para determinar si los efectos del dispositivo son sostenibles en el tiempo. Esto es un problema para las dos indicaciones (obesidad y DM II) porque el objetivo del manejo de la obesidad es una reducción de peso moderada y sostenida, así como para la diabetes, para la que el objetivo también es a largo plazo. Otra limitación es que la mayoría de los estudios publicados evaluaron un prototipo en lugar del producto actualmente comercializado, por lo tanto no es posible conocer con exactitud los beneficios y riesgos del dispositivo comercializado. Por ejemplo, en algunos de los estudios disponibles el prototipo se implantó durante 3 meses, mientras que la versión comercializada se implanta hasta 12 meses y se diferencia en algunas características técnicas.

Otra limitación en la evaluación de la evidencia procede del IMC de los pacientes estudiados. El IMC promedio de los estudios controlados estaba entre los 39 y 49 kg/m², lo cual es considerablemente superior al IMC que especifica el fabricante, que ofrece el tratamiento a pacientes con un IMC mayor o igual a 30 kg/m². Teniendo en cuenta que a mayor IMC mayor puede ser el efecto potencial, los resultados disponibles estarían sobreestimando el efecto que se podría producir por el dispositivo si se aplicara a los pacientes a los que va destinado.

Por otra parte, la calidad de la evidencia es en general baja. Con excepción de un estudio (22), en el cual el riesgo es moderado/alto, en el resto de los estudios el riesgo de sesgo ha sido clasificado como alto. Esto es debido a la falta de información sobre la generación de la secuencia aleatoria, ocultamiento de la asignación y la falta de cegamiento de participantes, personal y evaluadores de los resultados. Por otra parte, los datos sobre los resultados estaban incompletos en muchos casos. Por ejemplo, en algunos casos no se ha informado los resultados sobre diferencias estadísticas entre los grupos.

Los ECAs en curso podrían agregar más información sobre la versión comercializada del dispositivo. Sin embargo, los parámetros investigados en estos estudios son

intermedios (p. ej. HbA1c) en vez de parámetros clínicos relevantes. Además, sólo uno de los ECAs en curso analiza la calidad de vida relacionada con la salud y en sólo un ensayo el seguimiento está previsto que sea mayor de 12 meses, pero añadiendo poca información en relación con el beneficio a largo plazo por el uso del dispositivo.

En conclusión, aunque potencialmente el dispositivo podría aportar algún beneficio al tratamiento de la obesidad, con la evidencia disponible actualmente, no se recomienda para uso rutinario, y debería restringirse sólo al uso dentro de contexto de investigación.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. WHO. Obesity and overweight [Internet]. [citado 28 de febrero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>
2. International Diabetes Federation (IDF). IDF diabetes atlas 2013 [Internet]. [citado 28 de febrero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/diabetes>
3. AHRQ. Screening for and Management of Obesity in Adults: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement [Internet]. [citado 28 de febrero de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf11/obeseadult/obesers.htm>
4. Guallar-Castillón P, Pérez RF, López García E, León-Muñoz LM, Aguilera MT, Graciani A, et al. Magnitud y manejo del síndrome metabólico en España en 2008-2010: Estudio ENRICA. *Rev Esp Cardiol* 2014;67(5): 367-73.
5. Soriguer F, Goday A, Bosch-Comas A, Bordiu E, Calle-Pascual A, Carmena R, et al. Prevalence of diabetes mellitus and impaired glucose regulation in Spain: the Di@bet.es Study. *Diabetologia* 2012; 55(1):88-93.
6. WHO. The challenge of obesity in the WHO European Region and the strategies for response. [Internet]. [citado 4 de marzo de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/98243/E89858.pdf
7. ECRI Institute. AHRQ Healthcare Horizon Scanning System Potential High - Impact Interventions. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality. December 2012. [Internet]. [citado 7 de marzo de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.effectivehealthcare.ahrq.gov/ehc/assets/File/10_Obesity_Potential_High_Impact_2012-12-11.pdf
8. Baretic M. Obesity drug therapy. *Minerva Endocrinol* 2013;38(3):245-54.
9. Guía clínica de Diabetes Mellitus tipo 2 [Internet]. [citado 4 de marzo de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.fisterra.com/guias-clinicas/diabetes-mellitus-tipo-2/#3021>
10. Lopez-de-Andres A, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, Gil-de-Miguel A, Jiménez-Trujillo MI, Carrasco-Garrido P. Trends in utilization and outcomes of bariatric surgery in obese people with and without type 2 diabetes in Spain (2001-2010). *Diabetes Res Clin Pract* 2013;99(3):300-6.
11. Dolz Abadía C. [Endoscopic treatment of obesity]. *Gastroenterol Hepatol* 2012;35(10):708-18.
12. Espinet-Coll E, Nebreda-Durán J, Gómez-Valero JA, Muñoz-Navas M, Pujol-Gebelli J, Vila-Lolo C, et al. Current endoscopic techniques in the treatment of obesity. *Rev Esp Enfermedades Dig Organo Of Soc Esp Patol Dig* 2012;104(2):72-87.
13. National Institute for Health and Care Excellence. Interventional Procedures Programme. Interventional procedure overview of implantation of a duodenal – jejunal bypass sleeve for managing obesity [Internet]. [citado 7 de marzo de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13730/63285/63285.pdf>
14. Zechmeister-Koss I, Huić M, Fischer S, European Network for Health Technology Assessment (EUnetHTA). The Duodenal-Jejunal Bypass Liner for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus and/or Obesity: a Systematic Review. *Obes Surg* 2014;24(2):310-23.
15. Lecube A, Monereo S. RICIBA, ¿qué sabemos sobre la cirugía bariátrica en España? *Endocrinol Nutr* 2011;58(7):323-4.
16. EUnetHTA. 1st pilot rapid assessment of WP5 JA2 Strand B on Duodenal-jejunal bypass sleeve for the treatment of obesity with or without Type II Diabetes Mellitus. EUnetHTA [Internet]. [citado 8 de mayo de 2014]. Recuperado a partir de: <http://www.eunetha.eu/outputs/1st-pilot-rapid-assessment-wp5-ja2-strand-b-duodenal-jejunal-bypass-sleeve-treatment-obesity>
17. Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, Juni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 2011;343(oct18 2):d5928-d5928.
18. Atkins D, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Henry D, Hill S, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations I: critical appraisal of existing approaches The GRADE Working Group. *BMC Health Serv Res* 2004;4(1):38.

19. Bray GA. Overview of therapy for obesity in adults [Internet]. [citado 17 de febrero de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.uptodate.com/contents/overview-of-therapy-for-obesity-in-adults?source=search_result&search=obesity+treatment&selectedTitle=1%7E150#H11
20. Jackson E; Rubenfire M. Obesity, weight reduction, and cardiovascular disease [Internet]. [citado 17 de febrero de 2014]. Recuperado a partir de: http://www.uptodate.com/contents/obesity-weight-reduction-and-cardiovascular-disease?source=search_result&search=voluntary+weight+loss&selectedTitle=6%7E150
21. Gersin KS, Rothstein RI, Rosenthal RJ, Stefanidis D, Deal SE, Kuwada TS, et al. Open-label, sham-controlled trial of an endoscopic duodenojejunal bypass liner for preoperative weight loss in bariatric surgery candidates. *Gastrointest Endosc* 2010;71(6):976-82.
22. Schouten R, Rijs CS, Bouvy ND, Hameeteman W, Koek GH, Janssen IMC, et al. A multicenter, randomized efficacy study of the EndoBarrier Gastrointestinal Liner for presurgical weight loss prior to bariatric surgery. *Ann Surg* 2010;251(2):236-43.
23. Rodriguez L, Reyes E, Fagalde P, Oltra MS, Saba J, Aylwin CG, et al. Pilot clinical study of an endoscopic, removable duodenal-jejunal bypass liner for the treatment of type 2 diabetes. *Diabetes Technol Ther* 2009;11(11):725-32.
24. Tarnoff M, Rodriguez L, Escalona A, Ramos A, Neto M, Alamo M, et al. Open label, prospective, randomized controlled trial of an endoscopic duodenal-jejunal bypass sleeve versus low calorie diet for pre-operative weight loss in bariatric surgery. *Surg Endosc* 2009;23(3):650-6.
25. Cohen RV, Neto MG, Correa JL, Sakai P, Martins B, Schiavon CA, et al. A pilot study of the duodenal-jejunal bypass liner in low body mass index type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98(2):E279-82.
26. De Moura EGH, Orso IRB, Martins B da C, Lopes GS, de Oliveira SL, Galvão-Neto M dos P, et al. Improvement of insulin resistance and reduction of cardiovascular risk among obese patients with type 2 diabetes with the duodenojejunal bypass liner. *Obes Surg* 2011;21(7):941-7.
27. De Moura EGH, Martins BC, Lopes GS, Orso IR, de Oliveira SL, Galvão Neto MP, et al. Metabolic improvements in obese type 2 diabetes subjects implanted for 1 year with an endoscopically deployed duodenal-jejunal bypass liner. *Diabetes Technol Ther* 2012;14(2):183-9.
28. Escalona A, Yáñez R, Pimentel F, Galvao M, Ramos AC, Turiel D, et al. Initial human experience with restrictive duodenal-jejunal bypass liner for treatment of morbid obesity. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg* 2010;6(2):126-31.
29. Escalona A, Pimentel F, Sharp A, Becerra P, Slako M, Turiel D, et al. Weight loss and metabolic improvement in morbidly obese subjects implanted for 1 year with an endoscopic duodenal-jejunal bypass liner. *Ann Surg* 2012;255(6):1080-5.
30. Rodriguez-Grunert L, Galvao Neto MP, Alamo M, Ramos AC, Baez PB, Tarnoff M. First human experience with endoscopically delivered and retrieved duodenal-jejunal bypass sleeve. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg* 2008;4(1):55-9.
31. De Jonge C, Rensen SS, Verdam FJ, Vincent RP, Bloom SR, Buurman WA, et al. Endoscopic duodenal-jejunal bypass liner rapidly improves type 2 diabetes. *Obes Surg* 2013;23(9):1354-60.
32. Muñoz R, Dominguez A, Muñoz F, Muñoz C, Slako M, Turiel D, et al. Baseline glycosylated hemoglobin levels are associated with duodenal-jejunal bypass liner-induced weight loss in obese patients. *Surg Endosc* 2014;28(4):1056-62.
33. Patel SRH, Hakim D, Mason J, Hakim N. The duodenal-jejunal bypass sleeve (EndoBarrier Gastrointestinal Liner) for weight loss and treatment of type 2 diabetes. *Surg Obes Relat Dis Off J Am Soc Bariatr Surg* 2013;9(3):482-4.
34. Forestieri P, De Palma GD, Formato A, Giuliano ME, Monda A, Pitone V, et al. Heliosphere Bag in the treatment of severe obesity: preliminary experience. *Obes Surg* 2006;16(5):635-7.

ANEXO I

Estrategia de búsqueda en Medline vía Ovid

- 1 obes*.mp.
- 2 Obesity/
- 3 Obesity, Morbid/
- 4 Diabetes Mellitus, Type 2/
- 5 type 2 diabetes mellitus.mp.
- 6 exp hypertension/
- 7 hypertension*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept, rare disease supplementary concept, unique identifier]
- 8 1 or 2 or 3 or 4 or 5 or 6 or 7
- 9 duodenojejunal bypass*.mp. [mp=title, abstract, original title, name of substance word, subject heading word, keyword heading word, protocol supplementary concept, rare disease supplementary concept, unique identifier]
- 10 ((duoden* or jejun*) adj5 (bypass* or implant*)).mp.
- 11 EndoBarrier.mp.
- 12 gastrointestinal liner*.mp.
- 13 *jejunum/su [Surgery]
- 14 *Duodenum/su [surgery]
- 15 13 or 14
- 16 exp Bariatric Surgery/
- 17 15 and 16
- 18 9 or 10 or 11 or 12 or 17
- 19 8 and 18
- 20 exp Clinical Trial/ or double-blind method/ or (clinical trial* or randomized controlled trial or multicenter study).pt. or exp Clinical Trials as Topic/ or ((randomi?ed adj7 trial*) or (controlled adj3 trial*) or (clinical adj2 trial*) or ((single or doubl* or tripl* or treb*) and (blind* or mask*))).ti,ab.
- 21 19 and 20

Estrategia de búsqueda en Embase

- 1 hypertension*
- 2 'hypertension'/exp
- 3 'type ii diabetes mellitus'
- 4 'type 2 diabetes mellitus'
- 5 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp
- 6 'morbid obesity'/exp
- 7 'obesity'/exp
- 8 obes*
- 9 obes* OR 'obesity'/exp OR 'morbid obesity'/exp OR 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'type ii diabetes mellitus' OR 'hypertension'/ exp OR hypertension*
- 10 'duodenojejunal bypass'
- 11 'duodenojejunal bypasses'
- 12 (duoden* OR jejun*) NEAR/1 (bypass* OR implant*)
- 13 endobarrier:dn

- 14 endobarrier*
- 15 'gastrointestinal liner'
- 16 'gastrointestinal liners'
- 17 'jejunum'/mj/dm_su 1,765
- 18 'duodenum'/mj/dm_su 1,805
- 19 'jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su 3,405
- 20 'bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery'
- 21 'jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su AND surgery'/exp OR 'bariatric surgery')
- 22 'duodenojejunal bypass' OR (duoden* OR jejun*) NEAR/1 (bypass* OR implant*) OR endobarrier:dn OR endobarrier* OR 'gastrointestinal liner' OR ('jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery'))
- 23 obes* OR 'obesity'/exp OR 'morbid obesity'/exp OR 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'type ii diabetes mellitus' OR 'hypertension'/exp OR hypertension* AND ('duodenojejunal bypass' OR (duoden* OR jejun*) NEAR/1 (bypass* OR implant*) OR endobarrier:dn OR endobarrier* OR 'gastrointestinal liner' OR ('jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery')))
- 24 obes* OR 'obesity'/exp OR 'morbid obesity'/exp 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'type ii diabetes mellitus' OR 'hypertension'/exp OR hypertension* AND ('duodenojejunal bypass' OR (duoden* OR jejun*) NEAR/1 (bypass* OR implant*) OR endobarrier:dn OR endobarrier* OR 'gastrointestinal liner' OR ('jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery')) AND ('case report'/de OR 'clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de)
- 25 obes* OR 'obesity'/exp OR 'morbid obesity'/exp 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'type ii diabetes mellitus' OR 'hypertension'/exp OR hypertension* AND ('duodenojejunal bypass' OR (duoden* OR jejun*) NEAR/1 (bypass* OR implant*) OR endobarrier:dn OR endobarrier* OR 'gastrointestinal liner' OR ('jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery')) AND ('case report'/de OR 'clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND 'human'/de
- 26 26 obes* OR 'obesity'/exp OR 'morbid obesity'/exp 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'type ii diabetes mellitus' OR 'hypertension'/exp OR hypertension* AND ('duodenojejunal bypass' OR (duoden* OR jejun*) NEAR/1 (bypass* OR implant*) OR endobarrier:dn OR endobarrier* OR 'gastrointestinal liner' OR ('jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery')) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim)
- 27 obes* OR 'obesity'/exp OR 'morbid obesity'/exp 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'type ii diabetes mellitus' OR 'hypertension'/exp OR hypertension* AND ('duodenojejunal bypass' OR (duoden* OR jejun*) NEAR/1 (bypass* OR implant*) OR endobarrier:dn OR endobarrier* OR 'gastrointestinal liner' OR ('jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery')) AND ('case report'/de OR 'clinical study'/de OR 'clinical trial'/de OR 'comparative study'/de OR 'controlled clinical trial'/de OR 'controlled study'/de OR 'major clinical study'/de OR 'prospective study'/de OR 'randomized controlled trial'/de OR 'retrospective study'/de) AND 'human'/de OR (obes* OR 'obesity'/exp OR 'morbid obesity'/exp OR 'non insulin dependent diabetes mellitus'/exp OR 'type 2 diabetes mellitus' OR 'type ii diabetes mellitus' OR 'hypertension'/exp OR hypertension* AND ('duodenojejunal bypass' OR (duoden* OR jejun*) NEAR/1 (bypass* OR implant*) OR endobarrier:dn OR endobarrier* OR 'gastrointestinal liner' OR ('jejunum'/mj/dm_su OR 'duodenum'/mj/dm_su AND ('bariatric surgery'/exp OR 'bariatric surgery')) AND ([controlled clinical trial]/lim OR [randomized controlled trial]/lim))

Estrategia Cochrane

- 1 obes*
- 2 MeSH DESCRIPTOR Obesity EXPLODE ALL TREES
- 3 MeSH DESCRIPTOR Obesity, Morbid EXPLODE ALL TREES
- 4 MeSH DESCRIPTOR Diabetes Mellitus, Type 2 EXPLODE ALL TREES
- 5 Type 2 Diabetes Mellitus
- 6 MeSH DESCRIPTOR Hypertension EXPLODE ALL TREES
- 7 hypertension*
- 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
- 9 duodenojejunal bypass*
- 10 (duoden* OR jejun*) NEAR (bypass* OR implant*)
- 11 gastrointestinal liner*
- 12 MeSH DESCRIPTOR Jejunum EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER SU
- 13 MeSH DESCRIPTOR Duodenum EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER SU
- 14 #12 OR #13
- 15 MeSH DESCRIPTOR Bariatric Surgery EXPLODE ALL TREES
- 16 #14 AND #15
- 17 EndoBarrier
- 18 #10 OR #16 OR #17
- 19 #8 AND #18

Estrategia de búsqueda en "Centre for Reviews and Dissemination"

- 1 obes*
- 2 MeSH DESCRIPTOR Obesity EXPLODE ALL TREES
- 3 MeSH DESCRIPTOR Obesity, Morbid EXPLODE ALL TREES
- 4 MeSH DESCRIPTOR Diabetes Mellitus, Type 2 EXPLODE ALL TREES
- 5 Type 2 Diabetes Mellitus
- 6 MeSH DESCRIPTOR Hypertension EXPLODE ALL TREES
- 7 hypertension*
- 8 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7
- 9 duodenojejunal bypass*
- 10 (duoden* OR jejun*) NEAR (bypass* OR implant*)
- 11 gastrointestinal liner*
- 12 MeSH DESCRIPTOR Jejunum EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER SU
- 13 MeSH DESCRIPTOR Duodenum EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER SU
- 14 #12 OR #13
- 15 MeSH DESCRIPTOR Bariatric Surgery EXPLODE ALL TREES
- 16 #14 AND #15
- 17 EndoBarrier
- 18 #10 OR #16 OR #17
- 19 #8 AND #18
- 10 Hits

ANEXO II

Tabla 5. Resultados de estudios controlados. DJBS vs dieta o simulación del procedimiento

Autor, año	Tarnoff [2009]	Gersin [2010]	Schouten [2010]	Rodriguez [2009]
País	CL	USA	NL	CL
Patrocinador	N/D	GI Dynamics	GI Dynamics	GI Dynamics
Intervención	DJBS+ consejos de dieta/estilos de vida	DJBS + consejos de dieta	DJBS + dieta	DJBS + dieta
Comparador	Dieta solamente	Simulación (endoscopia superior sin implante del dispositivo)	Dieta solamente	Simulación (examen endoscópico gastrointestinal sin implante del dispositivo)
Diseño del estudio	Ensayo controlado no aleatorizado	ECA	ECA	ECA
Número de sujetos	Total: 40 Intervención: 26 Control: 14	Total: 56 Intervención: 27 Control: 29	Total: 41 Intervención: 30 Control: 11	Total: 18 Intervención: 12 Control: 6
Criterios de inclusión	Edad: 18 a 55 años, IMC 40-60 kg/m ² con o sin comorbilidades o IMC ≥35 kg/m ² con comorbilidades significativas, historia de fracasos con métodos de pérdida de peso no quirúrgico, candidatos para bypass gástrico Y de Roux	18 a 55 años, IMC ≥ 40 kg/m ² o IMC 30-60 kg/m ² para pts. con comorbilidades.	Edad: 18 a 55 años. IMC 40-60 kg/m ² o ≥35 kg/m ² en pts. con comorbilidades	Edad: 18 a 55 años con DMT2 ≤10 años, HbA1C 7-10%, GPA ≤240 mg/dL, IMC 30-50 kg/m ²
Edad en años: media (DE)	Total: N/D Intervención: 38 Control: 43	Total: 44 (±9) Intervención: 45 Control: 43	Total: N/D Intervención: 41 Control: 41	Total: 47 (±10) Intervención: 45 Control: 51
Sexo (H/M) en %	Total: N/D Intervención: 40/60 Control: 43/57	Total: 19/81 Intervención: 29/71 Control: 11/89	Total: N/D Intervención: 27/73 Control: 18/82	Total: 39/61 Intervención: 33/67 Control: 50/50

Autor, año	Tarnoff [2009]	Gersin [2010]	Schouten [2010]	Rodriguez [2009]
Peso medio basal en kg ± DE	Intervención: 114 ± 21 Control: 108 ± 12	Intervención: 131 ± 21 Control: 130 ± 21	Intervención: 143/114-189 ¹ Control: 138/86-160 ¹	Intervención: 103 ± 21 Control: 106 ± 22
IMC en kg/m ² ± DE	Intervención: 42 ± 5 Control: 40 ± 4	Intervención: 46 ± 5 Control: 46 ± 6	Intervención: 49 ± 6 Control: 49 ± 7	Intervención: 39 ± 6 Control: 39 ± 7
Duración de DMT2 (años ± DE)	N/D	N/D	N/D	3,7 ± 2,4
Semanas de seguimiento (meses)	12 (3)	12 (3)	12 (3)	24-52 (6-12)
Pérdidas de seguimiento, n (%)	Intervención: 6 (23) Control: 10 (71)	Intervención: 14 (52) Control: 5 (17)	Intervención: 12 (40) Control: N/D	Intervención: 2 (17) Control: 2 (33)
Resultados de Eficacia				
Peso medio basal/seguimiento, en kg: diferencia en kg (rango)	A las 12 semanas: Intervención: 114/104: -10 (-4,5 a -18) Control: 108/105: -3 (0 a -7,7); <i>p</i> = N/D	A las 12 semanas: Intervención: 131/123: -8 (-10,9 a -5,5) Control: 130/128: -2 (-4,4 a 0,3); <i>p</i> = 0,002	N/D	A las 12 semanas/a las 20 semanas: Intervención: -8/-10 (DE 1,3) Control: -7/-7 (DE 4,3) <i>p</i> = NS/ <i>p</i> = N/D
Pérdida de exceso de peso (PEP) en %	A las 12 semanas: Intervención: 22 (DE 8); Control: 5 (DE 7); <i>p</i> = 0,02	A las 12 semanas: Intervención: 12 (IC 95%: 9-15); Control: 3 (IC 95%: -1,4 a 6,7); <i>p</i> < 0,001	A las 12 semanas: Intervención: 19 (DE 10,9); Control: 7 (DE 6,1); <i>p</i> < 0,002	N/D
Reducción de uso de medicamentos en % de pacientes que dejaron el tratamiento	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	A las 12 semanas: Intervención: 42; Control: 17; <i>p</i> = N/D A las 24 semanas: Intervención: 40; Control: 25; <i>p</i> = N/D

Autor, año	Tarnoff [2009]	Gersin [2010]	Schouten [2010]	Rodríguez [2009]
Calidad de vida	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D
Reducción de eventos cardiovasculares	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D
Reducción de complicaciones por microangiopatía en diabéticos	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D
Mortalidad total	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D
Parámetros indirectos basales/seguiamiento (diferencia basal-seguimiento + DE)	HbA1C (%): A las 12 semanas: Intervención: 6,63/6,3 [(0,33) Control: 12,6/7,8 (4,8) $p = N/D$ Cambio en GPA (mg/dL): N/D Cociente de TG/HDL: N/D	HbA1C: N/D Cambio FPG: N/D Cociente de TG/HDL: N/D	HbA1C (%): A las 12 semanas: Intervención: 9,2/7,9 (-1,3 ± 0,9) Control: 9,0/8,2 (-0,8 ± 0,3); $p > 0,05$. A las 24 semanas: Intervención: 9,2/6,8 (-2,4 ± 0,7) Control: 9,0/8,2 (-0,8 ± 0,4); $p > 0,05$ Cambio de FPG (mg/dL): A las 12 semanas: Intervención: 199/154 (-45 ± 26) Control: 185/177 (-8 ± 35); $p > 0,05$. A las 24 semanas: Intervención: 199/116 (-83 ± 39) Control: 185/201 (+16 ± 42); $p > 0,05$ Cociente de TG/HDL: N/D	HbA1C (%): A las 12 semanas: Intervención: 9,2/7,9 (-1,3 ± 0,9) Control: 9,0/8,2 (-0,8 ± 0,3); $p > 0,05$. A las 24 semanas: Intervención: 9,2/6,8 (-2,4 ± 0,7) Control: 9,0/8,2 (-0,8 ± 0,4); $p > 0,05$ Cambio de FPG (mg/dL): A las 12 semanas: Intervención: 199/154 (-45 ± 26) Control: 185/177 (-8 ± 35); $p > 0,05$. A las 24 semanas: Intervención: 199/116 (-83 ± 39) Control: 185/201 (+16 ± 42); $p > 0,05$ Cociente de TG/HDL: N/D
Resultados de Seguridad				
Eventos adversos en general, <i>n</i> (%)	Intervención: 16 ² (64) Control: 0 (0); $p = N/D$	Intervención: N/D ³ Control: N/D; $p = N/D$	Intervención: 26 ⁴ (100) Control: 3 (27); $p = N/D$	Intervención: 12 ⁵ (100) Control: N/D; $p = N/D$

Autor, año	Tarnoff [2009]	Gersin [2010]	Schouten [2010]	Rodríguez [2009]
Eventos adversos graves, n (%)	Intervención: 3 ⁶ (12) Control: 0 (0); p = N/D	Intervención: 3 ⁷ (11) Control: N/D; p = N/D	Intervención: 0 Control: 0; p = N/D	Intervención: 0 Control: N/D; p = N/D
Descripción del evento adverso asociado a la intervención, n (%)	Intervención: procedimiento doloroso: 1 (4); dolor abdominal: 16 (64); náusea: 7 (28); vómitos: 8 (32); distensión abdominal: 11 (44); hemorragia digestiva: 4 (16); estreñimiento: 1 (4); malestar epigástrico: 1 (4) Control: 0; p = N/D	Intervención ⁸ : dolor abdominal: 14 (52); náusea durante procedimiento: 10 (37); vómitos durante procedimiento: 6 (22); náusea: 6 (22); vómitos: 4 (15); estreñimiento: 3 (11); hemorragia digestiva: 3 (11); hematemesis: 3 (11); dispepsia: 2 (13); anemia: 2 (13); pirexia: 2 (13) Control: N/D; p = N/D	Intervención: dolor abdominal: 13 (50); náusea: 20 (77); vómitos: 6 (23); formación pseudo-pólipo: 13 (50); inflamación en zona implante: 10 (39); otros: 19 (73). Control: náusea: 1 (9); otros: 1 (9); p = N/D	Intervención: dolor abdominal: 12 (100); náusea durante procedimiento: 3 (25); vómitos durante procedimiento: 2 (17); náuseas: 5 (42); vómitos: 4 (33); flatulencia: 3 (25); duodenitis erosiva: 2 (17); estreñimiento: 1 (8); diarrea: 1 (8); gastritis: 1 (8); esofagitis: 1 (8); Control: N/D; p = N/D
Explantaciones antes del tiempo previsto, n (%)	Intervención: 5 (20) ⁹ Control: N/D	Intervención: 7 (33) ¹⁰ Control: N/D	Intervención: 4 (15) ¹¹ Control: N/D	Intervención: 5 (42) ¹² Control: N/D
Mortalidad relacionada con el procedimiento, n (%)	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D	Intervención: N/D Control: N/D

Abreviaturas: EA = eventos adversos; H: hombres; IMC = índice de masa corporal; CL = Chile; DJBS: manga de derivación duodenojejunal; DMT2 = Diabetes mellitus tipo 2; GPA = glucosa plasmática en ayunas, HbA1c = hemoglobina A1c; HDL = lipoproteína de alta densidad; M: mujeres; n = número, N/D = datos no disponibles; NL = Países Bajos; NS = no significativa; PEP = Pérdida exceso de peso; pts = pacientes; ECA = ensayo controlado aleatorizado; DE = desviación estándar; TG = triglicéridos; USA: Estados Unidos.

¹ Rango.

² Número total de eventos adversos medido en 25 pacientes: 56.

³ Número total de eventos adversos (no hay datos precisos): 108.

⁴ Número total de eventos adversos: 83.

⁵ Número total de eventos adversos: 64.

⁶ Hemorragia digestiva (medido en 25 pacientes): 3.

⁷ Sangrado gastrointestinal con hematemesis.

⁸ Medido en 27 pacientes.

⁹ Hemorragias 3 (12%), obstrucción, 1(4%) , migración del dispositivo 1 (4%).

¹⁰ Hemorragia 3 (14%), dolor, náuseas o vómitos 4 (19%).

¹¹ Dolor 2 (8%), náuseas y vómitos 1 (4%), migración del dispositivo 1 (4%).

¹² Migración del dispositivo 3 (25%), náuseas y vómitos 1 (8,5%), dolor y vómitos 1 (8,5%).

Tabla 6. Resultados de estudios no controlados de serie de caso con DJBS

Autor, año	Rodriguez-Grunert [2008]	Escalona [2010]	De Moura [2011]	Escalona [2012]	De Moura [2012]	Cohen [2013]
País	Estados Unidos	CL	BR	CL	BR	BR
Patrocinador	GI Dynamics	GI Dynamics	GI Dynamics	GI Dynamics	GI Dynamics	GI Dynamics
Intervención/ producto	DJBS + asesoramiento nutricional	DJBS+ dieta	DJBS	DJBS + asesoramiento nutricional	DJBS+ asesoramiento nutricional	DJBS + asesoramiento nutricional
Comparador	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno	Ninguno
Número de pacientes	12	10	81 ¹³	39	22	23
Criterios de inclusión	Candidatos a bypass gástrico	Entre 18 y 55 años, no respondedores a tratamiento médico, IMC 40-60 kg/m ² o IMC ≥35 kg/m ² + comorbilidades	Entre 18 y 65 años, IMC ≥ 35 km/m ² , DMT2 con o sin comorbilidades, TG/ HDL ratio ≥ 3,5	Entre 18 y 55 años, BMI ≥ 35 km/m ² o IMC 40 - 60 kg/m ² con comorbilidades	DMT2, entre 18 y 55 años y BMI ≥ 40 y ≤ 60 kg/m ²	Entre 18 y 55 años, DMT2 ≤ 10 años tratados con hipoglucemiantes, HbA1C 7,5-10%, IMC 26-50 kg/m ²
Edad (años): media + DE	41	39±12	51	36±10	46±11	50±7
Sexo (H/M) en %	42/58	20/80	84/16	20/80	14/86	65/35
Peso medio kg (IMC kg/m ²)	116 (43)	108 (41)	N/D	109 (44)	119 (45)	84 (30)
Duración media de DMT2 (años)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	6,6 (±3,1)
Seguimiento en semanas (meses)	12 (3)	12 (3)	24 (6)	52 (12)	52 (12)	52 (12)
Pérdidas de seguimiento n (%)	2 (17)	0 (0)	43 (53)	15 (38)	9 (41)	7 (30)

Autor, año	Rodriguez-Grunert [2008]	Escalona [2010]	De Moura [2011]	Escalona [2012]	De Moura [2012]	Cohen [2013]
Resultados de Seguridad						
Eventos adversos en general, n (%)	12 ¹⁴ (100)	9 ¹⁵ (90)	N/D	N/D	22 (100)	22 (96)
Eventos adversos graves, n (%)	0 (0)	0 (0)	N/D	N/D	0 (0)	0 (0)
Descripción de los eventos adversos asociados a intervención, n (%)	Dolor abdominal: N/D; náusea: N/D; vómitos: N/D; diarrea: 1 (5); desgarró esófago /faringe: 2 (17); inflamación en sitio implante: 12 (100); formación pseudo-pólipo: N/D	Dolor: 7 (70); náusea durante procedimiento: 4 (40); vómitos durante procedimiento: 3 (30); náusea: 2 (20); vómitos: 5 (50)	N/D	Dolor: 32 (81); náusea: 16 (41); vómitos: 13 (33); gastroenteritis: 2 (5)	Náusea durante procedimiento: 4 (18); vómitos durante procedimiento: 3 (14); dolor abdominal: 11 (50); dolor lumbar: 5 (23); náusea: 7 (32); vómitos: 7 (32); diarrea: 1 (5)	N/D
Explantaciones antes del tiempo previsto, n (%)	2 (17) ¹⁶	0 (0)	16 (30) ¹⁷	15 (38) ¹⁸	9 (41) ¹⁹	4 (17) ²⁰
Mortalidad relacionada con el procedimiento, n (%)	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D	N/D

¹³ Sólo 54 pacientes fueron incluidos en el análisis.¹⁴ Número total de eventos adversos: 71.¹⁵ Número total de eventos adversos: 21.¹⁶ Dolor abdominal y malestar 2 (17%).¹⁷ Migración del dispositivo 9 (17%), dispositivo con anclaje libre 4 (7%), sangrado 1 (2%), abandono 1 (2%), decisión investigadores 1 (2%).¹⁸ Migración del dispositivo 8 (21%), obstrucción dispositivo 3 (8%), dolor 2 (5%), colecistitis 1 (2%), abandono 1 (2%).¹⁹ Migración del dispositivo 3 (13%), dolor 2 (9%), decisión investigadores 2 (9%), sangrado 1(5%), fiebre 1 (5%).²⁰ Migración del dispositivo 2 (9%), dolor 1 (4%), decisión investigadores 1 (4%).

Tabla 6. (continuación)

Autor, año	De Jonge [2013]	Muñoz [2013]
País	NL	CL
Patrocinador	GI Dynamics	GI Dynamics
Intervención/producto	Funda duodeno-yeyunal + consejo nutricional y ejercicio	Funda duodeno-yeyunal + consejo nutricional y ejercicio
Comparador	ninguno	ninguno
Número de pacientes	17	79*
Criterios de inclusión	Entre 18 y 55 años; IMC \geq 30-50 kg/m ²	Entre 18 y 55 años, IMC \geq 35 kg/m ² si comorbilidades o IMC 40-60 kg/m ²
Edad (años): media (DE)	51(\pm 2)	35 (\pm 10)
Sexo (H/M) en %	82/18	28/72
Peso medio kg (IMC kg/m ²)	116 (37)	N/D(43)
Duración media de DMT2 (años)	<10	N/D
Seguimiento en semanas (meses)	24 (6)	52 (12)
Pérdidas de seguimiento (%)	N/D	18 (23)
Resultados de Seguridad		
Eventos adversos en general, n (%)	N/D	17 (22) ²¹
Eventos adversos graves, n (%)	3 (18)	N/D
Descripción de los eventos adversos asociados a intervención, n (%)	Obstipación: 1(6); melena: 1(6); molestia abdominal y deshidratación: 1(6)	Migración del dispositivo: 8 (10); obstrucción del dispositivo: 5 (6); dolor abdominal: 2 (3); absceso hepático: 1 (1); hemorragia gastrointestinal alta: 1(1); colangitis: 1(1); colitis ulcerosa: 1(1); colecistitis aguda: 1(1)
Explantaciones antes del tiempo previsto, n (%)	N/D	18 (23)
Mortalidad relacionada con el procedimiento, n (%)	N/D	N/D

* Datos de 39 fueron publicados previamente. IMC= índice de masa corporal; NL=Holanda; n=número; CL=Chile; N/D=dato no disponible; pts.=pacientes; DMT2=Diabetes mellitus tipo 2.

²¹ Solo disponible datos de seguridad de los pacientes que fueron explantados.

Tabla 7. Perfil de Evidencia sobre eficacia y seguridad de DJBS (todos los pacientes)

N.º de estudios/ pacientes	Diseño	Limitaciones	Consistencia de los resultados	Evidencia directa	Tamaño del efecto	Otros factores modificadores ²²	Calidad de la evidencia
Eficacia							
Resultado: pérdida de peso (en % de exceso de peso de todos los pacientes por grupo) a las 12 semanas							
3/137	EC(A)s	serias limitaciones (-1) ²³	No hay inconsistencias importantes	directa	12-22 vs 3-7 $p < 0,001$ a 0,02	datos imprecisos (-1)	baja
Resultado: pérdida de peso (en kg de todos los pacientes por grupo) a las 12 semanas							
3/114	EC(A)s	serias limitaciones (-1) ²⁴	No hay inconsistencias importantes	directa	-8 a -10 vs -2 a -3 $p = 0,002$ a NS ²⁵	No	baja
Resultado: pérdida de peso (en kg de todos los pacientes por grupo) a las 20 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁹	Sólo un ensayo	directa	-10 vs -7 $p = N/D$	escasos datos (-1)	baja
Resultado: reducción de uso de medicamentos (en % de pts. que dejaron el tratamiento) a las 12 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁶	Sólo un ensayo	directa	42 vs 17 $p = N/D$	datos imprecisos/ escaso (-1)	baja
Resultado: reducción de uso de medicamentos (en % de pts. que dejaron el tratamiento) a las 24 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁹	Sólo un ensayo	directa	40 vs 25 $p = N/D$	datos imprecisos/ escaso (-1)	baja
Resultado: HbA_{1c} (en puntos porcentuales en comparación a los valores basales) a las 12 semanas							
2/59	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁷	No hay inconsistencias importantes	directa	-1,1 a -1,3 vs -0,4 a -0,8 $p = NS$ o N/D	No	baja
Resultado: HbA_{1c} (en puntos porcentuales en comparación a los valores basales) a las 24 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁸	Sólo un ensayo	directa	-2,4 vs -0,8 $p = NS$	escasos datos	baja

N.º de estudios/ pacientes	Diseño	Limitaciones	Consistencia de los resultados	Evidencia directa	Tamaño del efecto	Otros factores modificadores ²²	Calidad de la evidencia
Resultado: calidad de vida							
No hay evidencias							
Resultado: reducción de eventos cardiovasculares							
No hay evidencias							
Resultado: reducción de las complicaciones de la diabetes asociada a microangiopatía							
No hay evidencias							
Resultado: mortalidad total							
No hay evidencias							
Seguridad (ECA)							
Resultado: eventos adversos generales asociada a la intervención (en % de pacientes)							
3/99 5/124	ECA series de casos	serias limitaciones (-1) ²⁹	ECA: inconsistencia importante (-1) series de casos: ninguna inconsistencia importante	directa	ECA: 64-100 vs 0-27 <i>p</i> = N/D serie de casos: 90-100	No	ECA: bajo series de casos: muy baja
Resultado: eventos adversos graves asociada a la intervención (en % de pacientes)							
4/155 5/124	ECA series de casos	serias limitaciones (-1) ³⁰	ECA: inconsistencia importante (-1) series de casos: ninguna inconsistencia importante	directa	ECA: 0-12 vs 0 <i>p</i> = N/D serie de casos: 2	No	ECA: bajo series de casos: muy baja
Resultado: explantaciones del dispositivo no previstas (en % de pacientes)							
4/155 7/244	ECA series de casos	serias limitaciones (-1) ³⁰	ECA: inconsistencia importante (-1) series de casos: ninguna inconsistencia importante (-1)	directa	ECA: 15-42 vs <i>n</i> / <i>a</i> ³¹ <i>p</i> = <i>n</i> / <i>a</i> serie de casos: 0-41	No	ECA: bajo series de casos: muy baja

N.º de estudios/ pacientes	Diseño	Limitaciones	Consistencia de los resultados	Evidencia directa	Tamaño del efecto	Otros factores modificadores ²²	Calidad de la evidencia
Resultado: mortalidad relacionada con el procedimiento (en % de pacientes)							
No hay evidencias							
Abreviaturas: HBA _c = hemoglobina A1c; N/D = datos no disponibles; NS = no significativo; PTS. = pacientes; ECA = ensayo controlado aleatorizado							
²²	Baja incidencia, falta de datos exactos, datos dispersos, asociación fuerte o muy fuerte, alto riesgo de publicación sesgada, gradiente dosis-eficacia, confusión residual factible.					²⁷ Ocultamiento de la asignación no clara en 1 ECA, cegamiento confuso, relativamente altas pérdidas durante el seguimiento en todos los ECA.	
²³	Ocultamiento de la asignación no clara en 1 ECA, confuso o sin cegamiento, muchas pérdidas para seguimiento en todos los ECA, ningún análisis de intención de tratar en 1 ECA.					²⁸ Ocultamiento de la asignación poco clara, cegamiento no claro, relativamente altas pérdidas durante el seguimiento. ²⁹ Ocultamiento de la asignación no clara en 2 ECA, confusa o no cegamiento, relativamente altas pérdidas durante el seguimiento en todos los ECA, no intención de tratamiento en 1 ECA; serie de casos: diseño de estudio no controlado, altas pérdidas durante el seguimiento.	
²⁴	Ocultamiento de la asignación no clara en 2 ECA, confuso o sin cegamiento, relativamente alta pérdida de seguimiento de todos los ECA, ningún análisis de intención de tratar en 1 ECA.					³⁰ Ocultamiento de la asignación poco clara, cegamiento no claro, relativamente altas pérdidas durante el seguimiento; serie de casos: diseño de estudio no controlado, altas pérdidas durante el seguimiento.	
²⁵	Diferencia significativa en un estudio, en otro estudio no establecida.					³¹ No había ningún dispositivo implantado en ninguno de los grupos de control.	
²⁶	Ocultamiento de la asignación poco clara, confusa o sin cegamiento, relativamente altas pérdidas durante el seguimiento en todos los ECA.						
²⁹	Ocultamiento de la asignación poco clara, confusa o sin cegamiento, relativamente altas pérdidas durante el seguimiento.						

Tabla 8. Perfil de Evidencia sobre eficacia y seguridad de DJBS en pacientes con obesidad y comorbilidades

N.º de estudios/ pacientes	Diseño	Limitaciones	Consistencia de los resultados	Evidencia directa	Tamaño del efecto	Otros factores modificadores ²³	Calidad de la evidencia
Eficacia							
Resultado: pérdida de peso (en % de exceso de peso de todos los pacientes por grupo) a las 12 semanas							
3/137	EC(A)s	serias limitaciones (-1) ³²	No hay inconsistencias importantes	directa	12-22 vs 3-7 $p < 0,001$ a $0,02$	datos imprecisos (-1)	baja
Resultado: pérdida de peso (en kg de todos los pacientes por grupo) a las 12 semanas							
2/96	EC(A)s	serias limitaciones (-1) ³²	No hay inconsistencias importantes	directa	-8 a -10 vs -2 a -3 $p = 0,002^{33}$	No	baja
Resultado: pérdida de peso (en kg de todos los pacientes por grupo) a las 20 semanas							
No hay evidencias							
Resultado: HbA1C (en puntos porcentuales en comparación a los valores basales) a las 12 semanas							
1/41	ECA	serias limitaciones (-1) ³⁴	No hay inconsistencias importantes	directa	-1,1 vs -0,4 $p = N/D$	No	baja
Resultado: reducción de uso de medicamentos (en % de pts. que dejaron el tratamiento) a las 12 y 24 semanas							
No hay evidencias							
Resultado: calidad de vida							
No hay evidencias							
Resultado: reducción de eventos cardiovasculares							
No hay evidencias							
Resultado: reducción de las complicaciones de la diabetes asociada a microangiopatía							
No hay evidencias							
Resultado: mortalidad total							
No hay evidencias							

N.º de estudios/ pacientes	Diseño	Limitaciones	Consistencia de los resultados	Evidencia directa	Tamaño del efecto	Otros factores modificadores ²³	Calidad de la evidencia
Seguridad (ECA)							
Resultado: eventos adversos generales asociados a la intervención (en % de pacientes)							
2/81 2/62	ECA series de casos	serias limitaciones (-1) ³⁵	ECA: inconsistencia importantes (-1) series de casos: ninguna inconsistencia importante	Directa	ECA: 64-100 vs 0-27 <i>p</i> = N/D serie de casos: 90-100	No	ECA: bajo series de casos: muy baja
Resultado: eventos adversos graves asociados a la intervención (en % de pacientes)							
3/137 2/62	ECA series de casos	serias limitaciones (-1) ³⁰	ECA: inconsistencia importantes (-1) series de casos: ninguna inconsistencia importante	Directa	ECA: 0-12 vs 0 <i>p</i> = N/D serie de casos: 0	No	ECA: bajo series de casos: muy baja
Resultado: Explantaciones del dispositivo no previstas (en % de pacientes)							
3/137 4/182	ECA series de casos	serias limitaciones (-1) ³⁰	ECA: inconsistencia importantes (-1) series de casos: inconsis- tencia importante (-1)	Directa	ECA: 15-33 vs n/a ³² <i>p</i> = N/D serie de casos: 0-38	No	ECA: bajo series de casos: muy baja
Resultado: mortalidad relacionada con el procedimiento (en % de pacientes)							
No hay evidencias							
Abreviaturas: HbA1c = hemoglobina A1c; N/D = datos no disponibles; PTS. = pacientes; ECA = ensayo controlado aleatorizado							
³² Ocultamiento de la asignación no clara en 1 ECA, confuso o sin cegamiento, altas pérdidas durante el seguimiento en todos los ECA, ningún análisis de intención de tratar en 1 ECA.							
³³ Diferencia significativa en 1 estudio; no indicado en 1 estudio.							
³⁴ Cegamiento no claro, relativamente altas pérdidas durante el seguimiento.							
³⁵ Ocultamiento de la asignación no clara en 1 ECA, confusa o no cegamiento, no intención de tratamiento en 1 ECA; serie de casos: diseño de estudio no controlado, altas pérdidas durante el seguimiento.							

Tabla 9. Perfil de Evidencia sobre eficacia y seguridad de DJBS en pacientes con diabetes mellitus tipo II y obesidad

N.º de estudios/ pacientes	Diseño	Limitaciones	Consistencia de los resultados	Evidencia directa	Tamaño del efecto	Otros factores modificadores ²³	Calidad de la evidencia
Eficacia							
Resultado: pérdida de peso (en % de exceso de peso de todos los pacientes por grupo) a las 12 semanas							
No hay evidencias							
Resultado: pérdida de peso (en kg de todos los pacientes por grupo) a las 12 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁸	Solo un ensayo	directa	-8 vs -7 <i>p</i> = NS	No	baja
Resultado: pérdida de peso (en kg de todos los pacientes por grupo) a las 20 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁸	Solo un ensayo	directa	-10 vs -7 <i>p</i> = N/D	escasos datos (-1)	baja
Resultado: reducción de uso de medicamentos (en % de pts. que dejaron el tratamiento) a las 12 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁸	Solo un ensayo	directa	42 vs 17 <i>p</i> = N/D	datos imprecisos/escaso (-1)	baja
Resultado: reducción de uso de medicamentos (en % de pts. que dejaron el tratamiento) a las 24 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁸	Solo un ensayo	directa	40 vs 25 <i>p</i> = N/D	datos imprecisos/escaso (-1)	baja
Resultado: HbA_{1c} (en puntos porcentuales en comparación a los valores basales) a las 12 y 24 semanas							
1/18	ECA	serias limitaciones (-1) ²⁸	Solo un ensayo	directa	12 semanas: -1,3 vs -0,8 <i>p</i> = NS 24 semanas: -2,4 vs -0,8 <i>p</i> = NS	escasos datos (-1)	baja
Resultado: calidad de vida							
No hay evidencias							

N.º de estudios/ pacientes	Diseño	Limitaciones	Consistencia de los resultados	Evidencia directa	Tamaño del efecto	Otros factores modificadores ²³	Calidad de la evidencia
Resultado: reducción de eventos cardiovasculares							
No hay evidencias							
Resultado: reducción de las complicaciones de la diabetes asociada a microangiopatía							
No hay evidencias							
Resultado: mortalidad total							
No hay evidencias							
Seguridad (ECA)							
Resultado: eventos adversos generales asociados a la intervención (en % de pacientes)							
1/18	ECA series de casos	series limitaciones (-1) ³⁰	ECA: sólo un ensayo series de casos: ninguna inconsistencia importante	Directa	ECA: 100 vs N/D $p = N/D$ serie de casos: 96-100	ECA: escasos datos (-1) serie de casos: no	ECA: bajo series de casos: muy baja
3/62							
Resultado: los eventos adversos graves asociados a la intervención (en % de pacientes)							
1/18	ECA series de casos	series limitaciones (-1) ³⁰	ECA: sólo un ensayo series de casos: ninguna inconsistencia importante	Directa	ECA: 0 vs N/D $p = N/D$ serie de casos: 4	ECA: escasos datos (-1) serie de casos: no	ECA: bajo series de casos: muy baja
3/62							
Resultado: explantación dispositivo inesperado (en % de pacientes)							
1/18	ECA series de casos	series limitaciones (-1) ³⁰	ECA: sólo un ensayo series de casos: ninguna inconsistencia importante	Directa	ECA: 42 vs N/D ³¹ $p = N/D$ serie de casos: 17-41	ECA: escasos datos (-1) serie de casos: no	ECA: bajo series de casos: muy baja
2/45							
Resultado: mortalidad relacionada con el procedimiento (en % de pacientes)							
No hay evidencias							

Abreviaturas: HBA_c = hemoglobina A1c; N/D = datos no disponibles; NS = no significativo; PTS. = pacientes; ECA = ensayo controlado aleatorizado.

Tabla 10. Riesgo de sesgos

Estudio	Generación de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes, personal y evaluadores de resultados	Resultados incompletos. ¿Fueron abordados adecuadamente los resultados incompletos?	Notificación selectiva de resultados	¿Otros sesgos?	Riesgo de sesgo
ECA							
Rodríguez 2009	No hay información	No está claro	No hay información	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	Poco claro ³⁶	No ³⁷	alta
Tarnoff 2009	No hay información	No está claro	No hay información	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	Poco claro ³⁶	No ³⁷	alta
Gersin 2010	No hay información	No está claro	Participantes: Sí Personal + resultado asesores: no	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	Sí	No ³⁷	alta
Schouten 2010	Generadas por computadora	No está claro	No hay información	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	Sí	No ³⁷	moderada/ alta
Serie de casos							
Rodríguez-Grunert 2008	—	—	—	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	No	No ³⁷	alta
Escalona 2010	—	—	—	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	No	No ³⁷	alta
De Moura 2011	—	—	—	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	No	No ³⁷	alta
De Moura 2012	—	—	—	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	No	No ³⁷	alta
Cohen 2013	—	—	—	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	No	No ³⁷	alta
Eduardo 2012	—	—	—	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	No	No ³⁷	Alta
De Jonge 2013	—	—	—	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	No	No ³⁷	alta

Estudio	Generación de la secuencia	Ocultamiento de la asignación	Cegamiento de los participantes, personal y evaluadores de resultados	Resultados incompletos. ¿Fueron abordados adecuadamente los resultados incompletos?	Notificación selectiva de resultados	¿Otros sesgos?	Riesgo de sesgo
Muñoz 2013	—	—	—	Datos incompletos, no adecuadamente abordados	No	No ³⁷	alta

³⁶ Estudios no identificados en registros estándar de ensayos clínicos.

³⁷ Patrocinado por el fabricante, muestras pequeñas, diferencias entre grupos por el alto porcentaje de abandonos.