

Obesidad y grelina: un nuevo enfoque endoscópico

Autor Fernando Vargas, Freddy Febres, María Fernanda Vargas

Afiliación Unidad Gastro-Metabólica del Centro de Especialidades Médicas – Clínica Medisocial, Caracas- Venezuela.

Autora de Correspondencia: Dr. Fernando Vargas. Correo: epigeneticavarga@gmail.com

Revista GEN (Gastroenterología Nacional) 2020; 74(2): 49-55.

© Sociedad Venezolana de Gastroenterología. Caracas, Venezuela- ISSN 2477-975X.

Fecha de recepción: 27/01/2020

Fecha de revisión: 20/02/2020

Fecha de Aprobación: 15/03/2020

Resumen

Introducción: El disminuir el número de células neurocromafines de la mucosa del cuerpo alto del estómago con una técnica endoscópica de estrangulación mucosal en el paciente obeso asumimos que disminuyen los niveles de Grelina que se asocian a una disminución de la reactividad cerebral a las señales alimentarias como sucede a los pacientes sometidos a una gastrectomía en manga laparoscópica.

Pacientes y métodos: Fueron intervenidos 73 pacientes, cuya edad promedio fue de 46 ± 13 años los cuales fueron seguidos a un plazo de 36 meses y a quienes se les realizó 5 ligaduras mucosales gástricas por vía endoscópica y seguimiento multidisciplinario para perder peso. Se calcularon las imputaciones entre el inicio y al cabo de 36 meses, debido que la los casos fueron incluidos en las cohortes sucesivas empezando por el año 2015 hasta 2019, Se evaluó la técnica, complicaciones y cambios ponderales. **Resultados:** Los cambios en pérdida de exceso de peso en porcentaje fue de $57 \pm 14,4 \%$ a los 6 meses y de $38,4 \pm 15,3 \%$ a los 36 meses, No hubo complicaciones menores ni mayores. **Conclusiones:** Impresiona ser una técnica segura y buena como adyuvante en el tratamiento de la obesidad

Palabras clave: Ligadura mucosal Gástrica; Tratamiento obesidad. Endoscopia bariátrica.

OBESITY AND GHRELIN: A NEW ENDOSCOPIC APPROACH

Summary

Introduction: On the decrease of number of neurochromaffin cells in the mucosa of the upper body of the stomach with an endoscopic technique of mucosal strangulation on the obese patient, we assume that Ghrelin levels reduction, which are associated with decreasing in brain reactivity to the feeding signals, as it happens to those patients undergoing a

laparoscopic sleeve gastrectomy. **Patients and methods:** There were 73 patients underwent surgery, whose average age was 46 ± 13 years old, who were followed up within 36 months and who underwent 5 gastric mucosal ligation by endoscopic via and multidisciplinary follow-up to lose weight. The imputations were calculated between the beginning and after 36 months, since the cases were included in the successive cohorts starting from the year 2015 to 2019. The technique, complications and weight changes were evaluated. **Results:** The changes in excess weight loss in percentage were $57 \pm 14.4\%$ at 6 months and $38.4 \pm 15.3\%$ at 36 months. In fact, there were no minor or major complications. **Conclusions:** It is impressive to be not only a safe but a good technique as well as an adjuvant in the obesity treatment.

Key words: Gastric mucosal ligation; Obesity treatment. Bariatric endoscopy.

Introducción

La Organización Mundial de la Salud (OMS) confirma la existencia de una epidemia de sobrepeso y obesidad en el mundo; así como su impacto en la economía mundial, la gran inversión en salud reparativa y su relación con una mayor morbi-mortalidad en el ser humano.⁽¹⁻⁴⁾

La cirugía bariátrica sigue siendo, hoy en día, la alternativa terapéutica más eficaz a largo plazo para los pacientes con obesidad severa (grado II) con enfermedades metabólicas asociadas y para la obesidad mórbida y superobesidad (grados III-IV). Sin embargo, a pesar de su eficacia, se calcula que menos del 2 % de los pacientes obesos que podrían ser beneficiados con esta cirugía bariátrica, reciben en la actualidad este tipo de intervenciones. El elevado costo de estas cirugías, la morbilidad asociada (15-20% de complicaciones mayores), su potencial mortalidad (aunque muy reducida durante los últimos años) y cierto "temor" social persistente, podrían ser las causas responsables de que no reciban el beneficio.^(5,6) Por todo ello, se están desarrollando procedimientos endoscópicos adyuvantes, menos invasivos para tratar la obesidad, que

ayuden a perder peso a un mayor número de pacientes obesos, en sus etapas tempranas, incluidos los casos de obesidad infanto-juvenil e incluso tardíamente en la obesidad del paciente de la tercera edad.^(7,8,9)

Varios estudios han informado de una reducción significativa de las concentraciones de Ghrelina en sangre en ayunas, un mes después de realizada la manga gástrica laparoscópica y en sus controles a los 6 y 12 meses⁽¹⁰⁻¹³⁾ post cirugía. También se ha observado que las reducciones de los niveles de Ghrelina en ayunas se correlacionaron con un menor deseo de comer, ante las señales con alto valor calórico y una menor activación en la corteza cerebral (dorso lateral prefrontal derecha (DLFC) bajo estímulos de alimentos con índice glicémico elevado, contra estímulos alimentarios de bajo índice glicémico, con el fortalecimiento de la conectividad del DLPFC derecho con la corteza cingulada anterior ventral (Vacc), que son regiones implicadas en el control ejecutivo y de autorregulación. Un cambio en el hambre / saciedad como resultado de la disminución de los niveles de Ghrelina simplemente conduciría a una menor necesidad de alimentos.⁽¹⁰⁾

En vista de estas investigaciones y la posibilidad de eliminar segmentos de mucosa gástrica del cuerpo gástrico, de una forma fácil, junto con la amplia experiencia en la técnica de estrangulamiento y necrosis (ligadura) que se utiliza para pólipos gigantes o lesiones polipoideas benignas o malignas⁽¹⁴⁻¹⁹⁾ nos permitió diseñar un protocolo en el año 2014 con el objetivo de realizar 5 ligaduras de la mucosa gástrica de cuerpo alto por vía endoscópica, en una sala de endoscopia intrahospitalaria ambulatoria (habitual para rutinas endoscópicas tipo I, II, III^(20,21) con la hipótesis de que al eliminar estos segmentos de mucosa donde existen células productoras de Ghrelina^(10,11), de alguna manera estaríamos modificando el comportamiento biológico de estos neurotransmisores que modificarían la conducta del obeso y favoreceríamos su pérdida de peso. Nos enfocamos en pacientes que tenían indicación de cirugía bariátrica, pero tenían miedo hacérsela⁽²³⁾, también obesos que decidieron hacérsela ante la pobre respuesta a sus esfuerzos por llegar a su peso ideal, no obstante, estar bajo asesoramiento médico.

Nuestro objetivo fue evaluar la pérdida de peso y seguridad del procedimiento en pacientes obesos, sometidos a cinco (5) ligaduras para eliminar por vía endoscópica segmentos de mucosa gástrica del cuerpo medio y alto el estómago, con la intención de eliminar células productoras de Ghrelina y disminuir su exceso de peso.

Pacientes y Métodos

Población de estudio

Todos los procedimientos se hicieron siguiendo las buenas prácticas clínicas y las normativas de la Declaración de Helsinki de 1975 para estudios en sujetos humanos. El estudio fue aprobado por el comité ético de nuestra institución el Centro de Especialidades Médicas Medisocial y los pacientes firmaron el consentimiento informado escrito.

Los datos fueron recogidos prospectivamente para su análisis. Los pacientes fueron seleccionados entre aquellos que deseaban hacerse una cirugía bariátrica como método adyuvante a su programa de hábitos saludables para tratar su obesidad, pero tenían temor a hacérsela o pacientes obesos tipo I,II,III, IV que con dieta y ejercicios no disminuyeron como ellos esperaban.⁽²²⁾ Se les planteó nuestra hipótesis y posibilidad de incluirse en este protocolo endoscópico de Ligadura Mucosal Múltiple, como alternativa factible^(10,11).

Este procedimiento se realizó en la Unidad Gastro Metabólica del Centro de Especialidades Médicas Medisocial, en Caracas - Venezuela entre febrero del 2014 y noviembre del 2019. Se comprometieron a realizarse una evaluación clínica previa al procedimiento y controles mensuales a cargo de un equipo multidisciplinario, compuesto por un médico experto en nutrición, un psicólogo y un asesor de actividad física. Las visitas se realizaron 1 vez por mes de forma presencial y o telefónica durante 5 años con un mínimo de 6 meses de seguimiento.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

Pacientes con IMC > 30 a 50 kg/m² que comprendieron adecuadamente su diagnóstico y pronóstico. Se comprometieron a someterse a un seguimiento multidisciplinario, de su obesidad durante al menos 5 años. La técnica estaba contraindicada en los siguientes casos: lesiones agudas de la mucosa gástrica potencialmente sangrantes (úlceras, gastritis aguda, esofagitis erosivas severas), lesiones neoplásicas, coagulopatías, enfermedades autoinmunes activas y trastornos psiquiátricos (estos últimos identificados mediante evaluación por especialista en entrevista psicológica).

El paciente elegido fue sometido a una evaluación clínica convencional integral, evaluación clínica y paraclínica (ecográfica y de laboratorio) ginecológica, endocrinológica, ecosonografía tiroidea, abdominal y pélvica, endoscopia digestiva superior e inferior. Una vez hecha la evaluación de aptitud para el procedimiento bariátrico, el paciente fue evaluado por un psicólogo-clínico, una terapeuta emocional y un entrenador físico. Se les impartió un taller de inducción para que entendieran su responsabilidad para cumplir sus metas, en beneficio de su salud.⁽²²⁾

Recursos técnicos y operativos

Nuestro equipo está constituido por 1 médico gastroenterólogo intervencionista, un cirujano endoscopista, un endocrinólogo, 2 enfermeras graduadas especializadas en el área de endoscopia digestiva, 1 psicólogo, 1 terapeuta emocional, 1 coach nutricional y 1 entrenador físico especializado en el paciente obeso.

Para el procedimiento se utilizó un Equipo de Video Endoscopia digestiva superior terapéutico, doble canal, modelo Fujinon EG 530D. El personal requerido: 2 enfermeras graduadas con entrenamiento en procedimientos invasivos endoscópicos y una sala de endoscopia con todos los recursos que la categorizan como unidad endoscópica intrahospitalaria.^(20,21) Los pacientes fueron asistidos para la sedación por un anestesiólogo.

El postoperatorio inmediato incluyó la observación del paciente durante 2 horas en el área hospitalaria, analgesia, antieméticos, e inicio de tolerancia a líquidos. Egreso al verificar las buenas condiciones del paciente para después continuar su control con nuestro equipo multidisciplinario.

Se realizó una nueva endoscopia a los 21 días para verificar que el procedimiento de ligadura necrosó la mucosa del área intervenida endoscópicamente, para utilizar resección con asa de polipectomía, en caso de que no se hubiera conseguido el propósito.

Descripción de la técnica:

Se introduce el endoscopio y se realiza una revisión convencional del estómago, se identifican los pliegues gástricos de la curvatura mayor del cuerpo gástrico y se seleccionan los que van a ser intervenidos. Se realiza la introducción de una Pinza Olympus FG-49L-1 por un canal del endoscopio terapéutico, a la vez que en forma casi simultánea se introduce un asa de diseño "hecho en casa".^(18,19)

La pinza se pasa a través del asa, se elige un pliegue del tercio superior de la curvatura mayor gástrica, se toma con esta pinza el pliegue gástrico, se desliza el asa por el pliegue, se atrae la mayor parte de la mucosa posible, se retira 2 a 3 cm el endoscopio para mejor visualización y control de la imagen. Se estrangula la mucosa contenida en el asa, se suelta el segmento del asa (Figura 1) que está conectada con el portador del asa (se libera el asa con el pliegue ya estrangulado). Se realiza una cuarta y quinta ligadura, se revisa el área y se retira el endoscopio. Se realiza nueva endoscopia a los 21 días para evaluar el procedimiento.



Figura 1. Imágenes que muestran el proceso de ligadura, necrosis, ulceración y cicatrización de la mucosa del estómago de los pacientes a quienes se realizó la Ligadura Mucosal Gástrica Endoscópica Múltiple.

Evaluación de parámetros ponderales

Se calcularon las variaciones en parámetros cuantitativos ponderales, mediante la determinación al inicio, a 1, 3, 6, 12, 18, 24 y 36 meses posteriores al procedimiento los cuales fueron: Peso total (kg), IMC (kg/m²), cambios del peso en el tiempo, cambios del porcentaje de índice de masa corporal en el tiempo.

El cambio del porcentaje de pérdida de índice de masa corporal (%PIMC) y su diferencia estadística entre los diferentes porcentajes de pérdida de IMC, el cambio del porcentaje de pérdida del exceso del índice de masa corporal (%PEIMC) y su

diferencia estadística entre los diferentes porcentajes de pérdida de ese exceso.

El cambio del porcentaje de pérdida de peso (%PP) y su diferencia estadística entre los diferentes porcentajes de pérdida de pérdida de peso; el cambio del porcentaje de pérdida del exceso de pérdida de peso (%PEP) y su diferencia estadística entre los diferentes porcentajes de pérdida de ese exceso.⁽²³⁾ El peso ideal se calculó como el correspondiente a IMC 25 kg/m².⁽²³⁾ Se midió y registró el peso con un equipo de impedancia de tercera generación Inbody 230^(24,25) 1, 3, 6, 12, 18, 24 Y 36 meses consecutivos al procedimiento.

Métodos estadísticos

Se calculó la media y desviación estándar de las variables continuas, en el caso de las variables nominales. Se comprobó la normalidad del peso, IMC, %PP, %PEP, %EIMC e %PEIMC usando la prueba de Mauchly.⁽²⁶⁾ Los cambios de las variables analizadas se realizaron usando un modelo lineal general de medidas repetidas.^(27,28) Se calcularon los tamaños del efecto de cada variable mediante el método de Bootstrap. Se consideró un contraste como estadísticamente significativo si $p < 0,05$. Los datos fueron analizados con R-Studio 3.12.005.

Resultados

Fueron intervenidos 73 pacientes, los cuales fueron seguidos a un plazo de 36 meses, la edad de la muestra fue 46 ± 13 años (rango: 17 – 73 años), en cuanto al sexo pacientes intervenidos, la mayoría fue femenino, 52 (71,2%) y masculino, 21 (28,8%). Para estimar la pérdida de casos a través del seguimiento, se calcularon las imputaciones entre el inicio y al cabo de 36 meses, debido que los casos fueron incluidos en las cohortes sucesivas empezando por el año 2015 hasta 2019, la imputación calculada a partir de los seguimientos considerados, se situó en el orden del 17,8%, los cálculos se basaron en modelos propuestos por O'Keeffe et al.⁽²⁸⁾

La media del peso al momento inicial fue de $97,9 \pm 16,6$ kg, que se redujo a $79,9 \pm 12,1$ kg a los 6 meses, luego, a 24 meses de seguimiento, el peso fue de 83 ± 13 kg, y al último momento de seguimiento de $86,2 \pm 14,7$ kg, hubo diferencias estadísticas en el cambio de peso a través del seguimiento ($F = 107,5$; $p < 0,001$) con un tamaño del efecto para reducción de peso fue de $h^2 = 0,75$. Tabla 1 y Figura 2.

En la variación del índice de masa corporal (IMC), tabla 2, al inicio fue $36,3 \pm 5,2$ kg/m² que disminuyó al cabo de 6 meses a $29,5 \pm 3,6$ kg/m², a los 24 meses, hubo ligero aumento del IMC a $30,8 \pm 3,6$ kg/m², por último, al cabo de 36 meses, otro ligero incremento a $32,1 \pm 3,8$ kg/m², estos cambios del índice de masa corporal fueron estadísticamente significativos ($F = 126,4$; $p < 0,001$), el tamaño del efecto estimado para reducción de IMC fue de $h^2 = 0,779$. Tabla 2. Figura 3.

Tabla 1. Estadísticos descriptivos del cambio del peso en el tiempo de pacientes intervenidos con Ligadura Mucosa Gástrica Endoscópica Múltiple.

Tiempo	n	Media	DE
Inicial	73	97,9	16,6
1 mes	73	93,0	15,9
3 meses	73	84,6	14,3
6 meses	73	79,7	12,1
12 meses	61	82,7	14,2
18 meses	59	82,6	13,3
24 meses	56	83,0	13,0
30 meses	42	85,4	13,8
36 meses	35	86,2	14,7

F = 107,5 (p < 0,001)

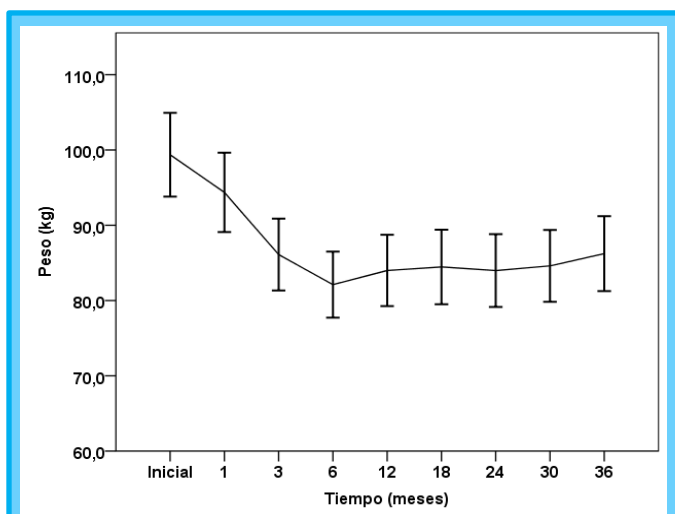


Figura 2. Diagrama de línea del peso en pacientes intervenidos con Ligadura Mucosa Gástrica Endoscópica Múltiple.

Tabla 2. Estadísticos descriptivos del cambio del IMC en el tiempo de pacientes intervenidos con Ligadura Mucosa Gástrica Endoscópica Múltiple.

Tiempo	n	Media	DE
Inicial	73	36,3	5,2
1 mes	73	34,5	5,1
3 meses	73	31,4	4,6
6 meses	73	29,5	3,6
12 meses	61	30,4	3,6
18 meses	59	30,6	3,7
24 meses	56	30,8	3,5
30 meses	42	31,5	3,4
36 meses	35	32,1	3,8

F = 126,4 (p < 0,001)

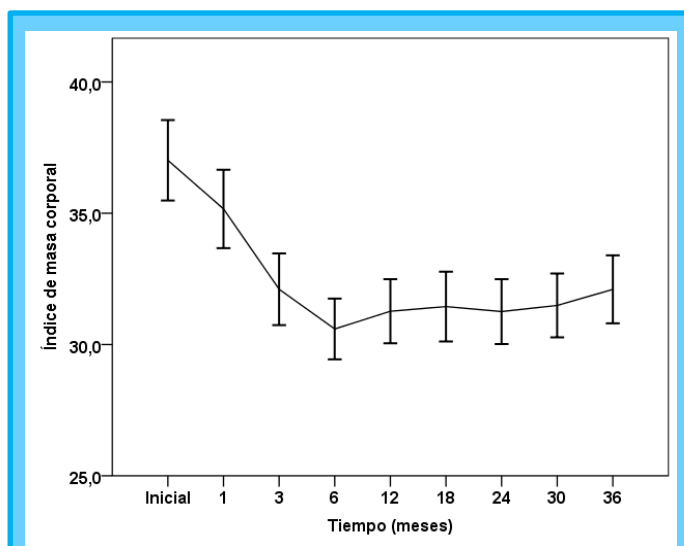


Figura 3. Diagrama de línea del IMC en pacientes intervenidos con Ligadura Mucosa Gástrica Endoscópica Múltiple

Se evaluó el cambio del % IMC perdido (%PIMC), la pérdida de IMC a los 6 meses fue $18,5 \pm 3,7$ %, a los 12 meses de $15,7 \pm 4,6$ % luego al cabo de 18 meses con $15,3 \pm 5,1$ %, y a 36 meses, con $13,1 \pm 5,2$ %; hubo diferencia estadística entre los diferentes porcentajes de pérdida de IMC (F = 12,170; p < 0,001) y un tamaño del efecto de $h^2 = 0,768$. Tabla 3

Tabla 3. Diferencia de % de Índice de masa corporal perdido (%PIMC) entre 12 y 36 meses. de pacientes intervenidos con Ligadura Mucosa Gástrica Endoscópica Múltiple.

Tiempo	n	Media	DE
12 meses	61	15,7	4,6
18 meses	59	15,3	5,1
24 meses	56	14,9	5,6
30 meses	42	14,7	4,7
36 meses	35	13,1	5,2

F = 12,170 (p < 0,001)

En cuanto a la pérdida de exceso de índice de masa corporal %PEIMC (en porcentaje), fue $65,4 \pm 17,7$ % a los 6 meses, luego al año y medio, dicho valor fue $54,2 \pm 18,6$ %, y con menor valor a los 36 meses, $43,6 \pm 18,3$ %, la variación en estos valores fue estadísticamente significativa (F = 10,770; p < 0,001), el valor calculado del tamaño del efecto fue $h^2 = 0,766$. Tabla 4.

En la tabla 5, sobre el % de peso perdido (%PP), el valor a los 6 meses fue $18,3 \pm 3,8$ %; a los 18 meses, este valor fue $15,3 \pm 5,1$ % y a los 36 meses de $13,1 \pm 5,2$ %, esto fue un cambio estadísticamente significativo (F = 13,044; p < 0,001) y un tamaño del efecto de $h^2 = 0,688$.

Tabla 4. Diferencia de % de la pérdida del exceso de Índice de masa corporal (%PEIMC) entre 6 y 36 meses de pacientes intervenidos con Ligadura Mucosa Gástrica Endoscópica Múltiple.

Tiempo	n	Media	DE
6 meses	73	65,4	17,7
12 meses	61	55,8	17,8
18 meses	59	54,2	18,6
24 meses	56	51,3	17,8
30 meses	42	48,5	16,3
36 meses	35	43,6	18,3

F = 10,770 (p < 0,001)

Tabla 5. Diferencias de % de peso perdido (%PP) entre 6 y 36 meses de pacientes intervenidos con Ligadura Mucosa Gástrica Endoscópica Múltiple.

Tiempo	n	Media	DE
6 meses	73	18,3	3,8
12 meses	61	15,7	4,6
18 meses	59	15,3	5,1
24 meses	56	14,9	5,6
30 meses	42	14,7	4,7
36 meses	35	13,1	5,2

F = 13,044 (p < 0,001)

Los cambios en pérdida de exceso de peso (%PEP) fue de 57 ± 14,4 % al cabo de 6 meses, posteriormente, al evaluar pacientes a 18 meses, el %PEP fue 47,7 ± 16,0 %, y, por último, a los 36 meses, de 38,4 ± 15,3 %, esto representó un cambio estadísticamente significativo (F = 15,404; p < 0,001) y un tamaño del efecto de h2 = 0,687. Tabla 6

Características relevantes del protocolo

El procedimiento se realizó en una sala de endoscopia debidamente equipada, según normas internacionales (20,21), la sedación fue administrada por un anestesiólogo. El tiempo de endoscopia total (de rutina diagnóstica y operativa del procedimiento) fue de 6.42 +- 0.57 minutos, no presentaron molestias ni se presentaron complicaciones.

Los pacientes toleraron su dieta líquida a las 2 horas del procedimiento y dieta sólida a las 24 horas bajo indicaciones de nutricionista. La actividad física se autorizó a partir de las 12 hrs siguientes. Se inicio su control por nuestro equipo multidisciplinario a partir de las 24 hrs.

La revisión endoscópica se realizó a los 21 días observándose la cicatriz del sitio donde se había realizado la ligadura en el 100 % de los pacientes.

Tabla 6. Diferencias del porcentaje de pérdida del exceso de peso (% PEP) entre 6 y 36 meses. de pacientes intervenidos con Ligadura Mucosa Gástrica Endoscópica Múltiple.

Tiempo	n	Media	DE
6 meses	73	57,0	14,4
12 meses	61	48,9	15,5
18 meses	59	47,7	16,0
24 meses	56	45,6	16,5
30 meses	42	42,9	13,4
36 meses	35	38,4	15,3

F = 15,404 (p < 0,001)

Conclusiones

De los resultados obtenidos sobre la pérdida de peso, podemos afirmar que la Ligadura Endoscópica Mucosal Múltiple, utilizada como tratamiento coadyuvante a la intervención dietética, de ejercicio físico y modificación psicoconductual, es una técnica eficaz como adyuvante en el tratamiento de la obesidad y permitira solucionar la mayoría de comorbilidades relacionadas con la mortalidad precoz en obesos que cursen con síndrome metabólico(22) dado el mantenimiento a los 36 meses de una pérdida del exceso de peso del 38,4 %. En resumen es efectivo, de muy bajo costo, de fácil realización y sin complicaciones relacionados con el procedimiento.(22)

Los resultados deben ser extrapolados con precaución y teniendo en cuenta las limitaciones de pocos pacientes y corto seguimiento, se deberán esperar resultados a largo plazo de observación en periodos de 5 a 10 años y con un mayor número de pacientes.(35, 40)

Referencias

1. Aranceta-Bartrina J, Serra-Majem L, Foz-Sala M, et al.: grupo colaborativo SEEDO. Prevalencia de obesidad en España. Med Clin (Barc)2005;125:460-6.
2. Ruhm CJ. Current and future prevalence of obesity and severe obesity in the United States (June 2007). Natural Bureau of Economic Research (NBER) working paper no. 13181. E. Espinet Coll et al. REV ESP ENFERM DIG 2018;110(6):386-399
3. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, et al. Actual causes of death in the United States, 2000. JAMA 2004; 291:1238-45.
4. Buchwald H, Oien DM. Metabolic/bariatric surgery worldwide 2011. Obes Surg 2013; 23:427-36.
5. Middleton KM, Patidar SM, Perri MG. The impact of extended care on the long-term maintenance of weight loss: A systematic review and meta-analysis. Obes Rev 2012;13:509-17.

6. Chang SH, Stoll CR, Song J, et al. The effectiveness and risks of bariatric surgery: an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012. *JAMA Surg* 2014;149:275-87.
7. Gontrand López-Nava Breviere, Inmaculada Bautista-Castaño, Juan Pedro Fernández-Corbelle y Marta Trelle Gastroplastia endoscópica en manga (método Apollo): nuevo abordaje en el tratamiento de la obesidad *Rev Esp Enferm Dig (Madrid)* 2016;108(4): 201-206.
8. G Lopez-Nava , I Bautista-Castaño , A Jimenez-Baños, JP Fernandez-Corbelle. Efectividad, seguridad y tolerancia de 226 pacientes intervenidos de gastroplastia endoscópica por método Pose (Primary obesity surgery endolumenal). *Endoscopy* 2014; 46 -21.
9. Espinet E, Nebreda J, López-Nava G, et al. Multicenter study on the safety of bariatric endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2017;109(5):350-7.
10. Guanya Li , Gang Ji , Yang Hu , et al. Las concentraciones se asocian con una disminución de la reactividad cerebral a las señales alimentarias después de la gastrectomía en manga. *Psiconeuroendocrinología*. 2019 febrero; 100: 229-236.
11. Langer FB, Reza HM, Bohdjalian A, et al. Gastrectomía en manga y banda gástrica efectos sobre los niveles de grelina en plasma. *Obes Surg*, 2005;15 (7), 1024- 1029
12. Ramon JM, Savans S, Crous X et al. Efecto del bypass gástrico Roux-en-Y versus gastrectomía en manga sobre glucosa y hormonas intestinales un ensayo prospectivo aleatorio. *J gstrointest Surg* 2012;16(6):1116-1122.
13. Karamanacos SN, Vagenas K, Kalfarentzos F Alexandrides TK. Pérdida de peso, supresión del apetito y cambios en los niveles de grelina y péptido-YY en ayunas y posprandial después de bypass gástrico Roux-en-Y y gastrectomía en manga: un estudio prospectivo doble ciego. *Ann Surg*, 2008; 247(3):401-407
14. Raju GS, Gomez G. endoloop ligation of large colonic lipoma: a novel tchnique. *Gastrointest Endosc*.2005;62:988-990.
15. Kim CY, Bandres D, Tio TL, Benjamin SB, Al Kawas FH. Endoscopic removal of large colonic lipomas. *Gastrointest Endosc*. 2002;55:929-31
16. Creasy TS, Baker AR, Talbot IC, Veitch PS. Symptomatic submucosal lipoma of the large bowel. *Br J Surg*. 1987;984-6
17. Shim CS, Jung IS. Endoscopic removal of submucosal tumors: preprocedure diagnosis, technical options, and results. *Endoscopy*.2005;37:646-654.
18. Marruffo Mario, Folkmanas William, Linares Beatriz, Mendoza Sonia, Rodríguez José, Oropeza Andreina et al . Uso de Endoloop no Comercial en el Tratamiento de Neoplasias Pediculadas de Colon. *Gen* 2012 Dic; 66 (4): 274-278.
19. Gomez Zuleta, Martin Alonso, Viveros Carreño, David Andrés, Buitrago, Melissa, Endoloop hecho en casa. *Revista Colombiana de gastroenterología* 2014; 29 (3):28-231.
20. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Establishment of gastrointestinal endoscopy areas. *Gastrointest Endosc* 1999;50:910-2.
21. Marasco JA, Marasco RF. Designing the ambulatory endoscopy center. *Ambulatory endoscopy centers. Gastrointest Endosc Clin N Am* 2002;12:185- 204.
22. Documento Español de Consenso en Endoscopia Bariátrica. Parte 1. Consideraciones generales *REV ESP ENFERM DIG* 2018;110(6):386-399
23. Deitel M, Greenstein RJ. Recommendations for reporting weight loss. *Obes Surg* 2003;13:159-60.
24. Francisco José Berral de la Rosa,* Elizabeth Rodríguez Bies**Impedancia bioeléctrica y su aplicación en el ámbito hospitalario *Rev Hosp Jua Mex* 2007; 74(2):104-112.
25. Osvaldo Costa Moreira^{1,2}, Diego A. Alonso-Aubin¹, Cláudia E. Patrocínio de Oliveira^{1,3}, Ramón Candía-Luján⁴, José A. de Paz .Métodos de evaluación de la composición corporal: una revisión actualizada de descripción, aplicación, ventajas y desventajas *Arch Med Deporte* 2015;32(6):387-394.
26. Mauchly J. Significance Test for Sphericity of a Normal Variate Distribution. *The Annals of Mathematical Statistics*. 1940;11(2):204-209.
27. Huynh H, Mandeville G. Validity conditions in repeated measures designs. *Psychological Bulletin*. 1979;86(5):964-973.
28. O’Keeffe A, Farewell D, Tom B, Farewell V. Multiple Imputation of Missing Composite Outcomes in Longitudinal Data. *Statistics in Biosciences*. 2016;8(2):310-332.
29. Oria HE, Moorehead MK. Bariatric analysis and reporting outcome system (BAROS). *Obes Surg* 1998;8:487-99.
30. J. Cantero Perona M, Valbuena González, M.R. Briz Romero L. González Moreno. Índice de complejidad y análisis de los costos de las endoscopias digestivas en un hospital universitario *Gastroenterología y Hepatología*. 2002; 25 (2):71-78.
31. Documento Español de Consenso en Endoscopia Bariátrica. Parte 2. *REV ESP ENFERM DIG* Año 2019;111(2):140-154.
32. Clark SM y Saules KK. Validación de la escala de adicción a los alimentos de Yale entre una población de cirugía de pérdida de peso . *Eat Behav* 2013; 14(2) : 216–219.
33. Hamilton M. La evaluación de los estados de ansiedad por calificación . *Br J Med Psychol* 1959;32(1) : 50–55.
34. Hamilton M. Una escala de calificación para la depresión . *J Neurol Neurosurg Psychiatry*.1960;23: 56–62
35. Fogel R, De Fogel J, Bonilla Y. et al. Experiencia clínica de sutura transoral para una gastroplastia endoluminal vertical:

- seguimiento de 1 año en 64 pacientes. *GastrointestEndosc.* 2008; 68: 51-58
36. Ginsberg GG, Chand B, et al. AASGE/ASMBBS Task Force on Endoscopic Bariatric Therapy, pathway to endoscopic bariatric therapies. *Gastrointest Endosc* 2011;74:943-53.
37. Espinet E, Nebreda J, López-Nava G, et al. Multicenter study on the safety of bariatric endoscopy. *Rev Esp Enferm Dig* 2017;109(5):350-7.
38. Abu Dayyeh BK, Rajan E, Gostout CJ. Endoscopic sleeve gastroplasty: A potential endoscopic alternative to surgical sleeve gastrectomy for treatment of obesity. *Gastrointest Endosc* 2013;78:530-5.
39. López-Nava G, Bautista-Castaño I, Jiménez A, et al. Endoscopic sleeve gastroplasty: How I do it. *Obes Surg* 2015;25:1534-8.
40. López-Nava G, Galvão MP, Bautista-Castaño I, et al. Endoscopic sleeve gastroplasty for the treatment of obesity. *Endoscopy* 2015;47-49