



*Programa de Doctorado en Salud Pública,  
Ciencias Médicas y Quirúrgicas*

## **TESIS DOCTORAL**

Neuroestimulación Percutánea del  
Dermatoma T6 para el Tratamiento de la  
Obesidad Mórbida

**María Díez Tabernilla**

**Directores:**

**Dr. Rafael Calpena Rico**

**Dr. Jaime Ruiz-Tovar Polo**

**2015**





Dr. Ildefonso Hernández Aguado, Coordinador del Programa de Doctorado Programa de Doctorado en Salud Pública, Ciencias Médicas y Quirúrgicas de la Universidad Miguel Hernández

### **CERTIFICA**

Que **Dña. María Diez Tabernilla** ha realizado bajo la coordinación de este Departamento su memoria de tesis doctoral titulada "**Neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 para el tratamiento de la obesidad mórbida**", cumpliendo todos los objetivos previstos, finalizando su trabajo de forma satisfactoria para su defensa pública y capacitándole para optar al grado de doctor.

Lo que certifico en San Juan de Alicante a        de        de 2015

**Ildefonso Hernández Aguado**

Coordinador del Programa de Doctorado



**Dr. D. Rafael Calpena Rico**, Catedrático de la Universidad Miguel Hernández.

**Dr. D. Jaime Ruiz-Tovar Polo**, facultativo especialista en Cirugía General y del Aparato Digestivo del Hospital Rey Juan Carlos (Móstoles).

### **CERTIFICAN**

Que **Dña. María Diez Tabernilla**, Licenciada en Medicina por la Universidad de Valladolid, ha realizado los trabajos que componen su tesis doctoral bajo nuestra dirección con el título de **“Neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 para el tratamiento de la obesidad mórbida”**.

Una vez revisado, el presente trabajo reúne las condiciones para ser presentado y defendido como TESIS DOCTORAL.

Y para que conste a los efectos oportunos firmamos el presente certificado en San Juan de Alicante a        de        de 2015

**Dr. D. Rafael Calpena Rico**

**Dr. D. Jaime Ruiz-Tovar Polo**



***A mi madre***







***Hay una fuerza motriz  
más poderosa que el vapor,  
la electricidad y la energía  
atómica: la voluntad.***

***Albert Einstein***



# ÍNDICE

	<u>Página</u>
• <b>AGRADECIMIENTOS</b>	<b>5</b>
• <b>RESUMEN</b>	<b>7</b>
• <b>ABREVIATURAS</b>	<b>9</b>
• <b>FIGURAS Y TABLAS</b>	<b>11</b>
<b><u>A. INTRODUCCIÓN</u></b>	<b>13</b>
<b>1. OBESIDAD: CONCEPTO, CLASIFICACIÓN Y MÉTODOS DE VALORACIÓN.</b>	<b>15</b>
1.1. CONCEPTO Y DEFINICIÓN	15
1.2. CLASIFICACIÓN Y MÉTODOS DE VALORACIÓN.	16
1.2.1. IMC	16
1.2.2. Circunferencia de la cintura	16
1.2.3. Evaluación del riesgo del paciente	17
1.2.3.1. Enfermedades asociadas establecidas.	17
1.2.3.2. Factores de riesgo cardiovascular.	17
1.2.3.3. Historia familiar de enfermedad cardiovascular	17
1.2.3.4. Motivación del paciente.	18
1.3 EPIDEMIOLOGÍA	18
1.4 FISIOPATOLOGÍA	19
1.4.1. Ingesta de energía.	19
1.4.2. Metabolismo de los principios básicos de la dieta.	20
1.4.3. Gasto energético	20
<b>2. ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD.</b>	<b>22</b>
2.1. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES.	24
2.1.1. Dislipemias.	24
2.1.2. Cardiopatía isquémica.	24
2.1.3. Hipertensión arterial (HTA).	25
2.1.4. Estasis venosa con hipercoagulabilidad.	26

2.2. ALTERACIONES ENDOCRINAS.	26
2.2.1. Diabetes mellitus tipo 2 (DM 2)	26
2.2.2. Otras alteraciones endocrinas	27
2.3. SÍNDROME METABÓLICO.	28
2.4 ALTERACIONES RESPIRATORIAS.	29
2.4.1. Síndrome de hipoventilación de la obesidad (SHO).	29
2.4.2. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS).	29
2.5. ALTERACIONES DIGESTIVAS.	30
2.5.1. Esteatosis hepática, esteatohepatitis y cirrosis hepática.	30
2.5.2. Colelitiasis y colecistitis aguda	31
2.5.3. Reflujo gastro-esofágico (RGE).	32
2.6. ALTERACIONES DE LA CALIDAD DE VIDA	32
2.7. NEOPLASIAS.	33
<b>3. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD</b>	<b>34</b>
3.1. TRATAMIENTO DIETÉTICO Y EJERCICIO FÍSICO	34
3.2. PLAN DE ALIMENTACIÓN	35
3.2.1. Distribución de macronutrientes en la dieta	36
3.2.2. Modificación de la estructura de la dieta	39
<b>4. TERAPIA PARA REDUCCIÓN DEL APETITO.</b>	<b>41</b>
4.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO	42
4.2. BALON INTRAGÁSTRICO	43
4.3. TOXINA BOTULINICA	46
4.4. CIRUGÍA ENDOLUMINAL	47
4.5. CIRUGÍA BARIÁTRICA	49
4.6. ESTIMULADOR GÁSTRICO IMPLANTABLE	53

<b>5. TERAPIA DE NEUROESTIMULACIÓN PERCUTÁNEA</b>	<b>55</b>
5.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS	55
5.2. MECANISMO DE ACCIÓN	56
5.3. DISPOSITIVOS	57
5.4. FUNDAMENTOS PARA LA NEUROESTIMULACIÓN DEL DERMATOMA T6 EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD	57
<b><u>B. JUSTIFICACIÓN</u></b>	<b>61</b>
<b><u>C. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS</u></b>	<b>67</b>
1. HIPÓTESIS	69
2. OBJETIVOS	69
<b><u>D. MATERIAL Y MÉTODOS</u></b>	<b>71</b>
1. DISEÑO	73
2. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL	73
3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	73
4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	73
5. ALEATORIZACIÓN	74
6. METODOLOGÍA	75
6.1. PROTOCOLO PREOPERATORIO PARA PACIENTES CANDIDATOS A CIRUGÍA BARIÁTRICA EN EL HOSPITAL GENERAL UNIVERSITARIO DE ELCHE	75
6.2. METODOLOGÍA DE LA PENS.	76
7. VARIABLES	78
8. ESTADÍSTICA	79

<b><u>E. RESULTADOS</u></b>	<b>81</b>
<b><u>F. DISCUSIÓN</u></b>	<b>97</b>
<b>1. EFECTO DE LA PENS DEL DERMATOMA T6 SOBRE LA REDUCCIÓN DEL APETITO Y LA PÉRDIDA DE PESO</b>	<b>99</b>
<b>2. COMPARACIÓN DE MPG Y PENS DEL DERMATOMA T6</b>	<b>104</b>
<b>3. ESTIMULACIÓN PERCUTÁNEA (PENS) O TRANSCUTÁNEA (TENS)</b>	<b>106</b>
<b>4. MEJORÍA DE LOS PERFILES ANALÍTICOS TRAS LA PENS DEL DERMATOMA T6</b>	<b>107</b>
<b>5. PROYECTOS DE FUTURO</b>	<b>112</b>
<b><u>G. CONCLUSIONES</u></b>	<b>115</b>
<b><u>H. BIBLIOGRAFIA</u></b>	<b>119</b>
<b><u>I. ANEXOS</u></b>	<b>139</b>
<b>ANEXO 1: DIETA DE 1200 kcal</b>	<b>141</b>
<b>ANEXO 2: DIARIO DE COMIDAS</b>	<b>143</b>
<b>ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO</b>	<b>145</b>
<b>ANEXO 4: Ruiz-Tovar J, Oller I, Diez M et al. Percutaneous Electrical Neurostimulation of Dermatome T6 for Appetite Reduction and Weight Loss in Morbidly Obese Patients. OBES SURG (2014) 24:205–211</b>	<b>147</b>

## **AGRADECIMIENTOS**

En primer lugar quiero agradecer a mis directores de tesis, el tiempo y trabajo empleado en guiarme en estos años de trabajo:

Al Dr Rafael Calpena, por su tutela en el desarrollo de este trabajo, por su gran labor docente, y porque su ejemplo a nivel personal, médico y científico es el mejor estímulo en el trabajo diario.

Al Dr. Jaime Ruiz Tovar, por su inestimable ayuda, sus enseñanzas y sobretodo por su amistad, y por ser la mente brillante de la que surgió la idea que esta detrás de este trabajo. Gracias por haber estado a mi lado a través de los años siempre que lo he necesitado.

También quiero agradecerle a mi madre, el inculcarme desde pequeña, que el estudio, el trabajo y la perseverancia son el mejor camino para abrirse camino en la vida. Gracias por tu ejemplo, por tu apoyo y paciencia.

A mi padre, que si me pudiera ver en estos momentos, sé que estaría orgulloso de mí.

A Jose Luis, por acompañarme en este largo camino, por animarme en las dificultades, y ayudarme a superarlas con su cariño.

Al Servicio de Cirugía del Hospital General de Elche. A todos los adjuntos y residentes con los que trabajo día a día, porque de todos he aprendido y espero seguir aprendiendo.

Y gracias a mis hermanos, a mis amigos y profesores y a todos aquellos que de alguna manera han colaborado en modelarme como persona a través de los años, y espero con ello, como mejor médico.



## **RESUMEN**

**TÍTULO:** “Neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 para el tratamiento de la obesidad mórbida”

**Antecedentes:** La obesidad mórbida es una patología que asocia una disminución de calidad y expectativa de vida, cuya prevalencia ha aumentado en los últimos años. La combinación de dieta y ejercicio físico es el principal paso terapéutico para combatir la obesidad. A pesar de esto, la sensación continua de hambre es la causa más frecuente de fallo en el tratamiento dietético. Hay diferentes terapias, farmacológicas, endoscópicas y quirúrgicas, encaminadas a disminuir la ingesta mediante la disminución del apetito, pero o bien suponen un alto riesgo para el paciente o bien sus resultados son insuficientes.

**Objetivo:** El objetivo de este estudio es evaluar el efecto de la neuroestimulación eléctrica (NEP) percutánea del dermatoma T6 en el apetito, pérdida de peso, y perfil analítico, basado en la creación de un reflejo somático autónomo.

**Material y métodos:** Se realizó un estudio prospectivo randomizado. Los pacientes fueron divididos aleatoriamente en 2 grupos: Un grupo se sometió a una dieta de 1200 Kcal asociando terapia de NEP del dermatoma T6 (grupo 1) y otro grupo se sometió sólo a la misma dieta de 1200 kcal (grupo 2). Se incluyó un tercer grupo (grupo 3), para evitar el efecto placebo asociado a la intervención como un sesgo del estudio, con pacientes obesos con incontinencia anal, que fueron sometidos a PENS del nervio tibial posterior como tratamiento de su incontinencia.

**Resultados:** En el grupo 1 se observó una significativa reducción de peso (media 7,1 kg,  $p=0,001$ ), de IMC (media 2,7 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,001$ ) y porcentaje de exceso de peso (PEP)

(media 10,7%,  $p=0,001$ ). Todos los pacientes del grupo 1 y 20% del grupo 2 ( $p<0,001$ ) experimentaron reducción del apetito. Se consiguió una pérdida de peso  $>5$  Kg en 76,7% de los pacientes del grupo 1 y 6,7 % del grupo 2 ( $p<0,001$ ). El seguimiento de la dieta fue del 93,3% en el grupo 1 y 56,7% en el grupo 2 ( $p=0,006$ )

**Conclusiones:** La neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 se asoció con reducción del apetito en todos los pacientes y, acompañado de una adecuada dieta, consiguió una mayor reducción de peso que la dieta sola. No se observaron complicaciones asociadas a la técnica, y la sensación de dolor durante el procedimiento fue mínima.

**Palabras claves:** Neuroestimulación del dermatoma T6, Obesidad, Pérdida de peso,



## **ABREVIATURAS**

**BGA:** Banda gástrica ajustable

**CCK:** Colecistoquinina

**cm:** centímetros

**CPAP:** Presión positiva continua en la vía aérea (Continuous Positive Airway Pressure)

**dL:** decilitro

**DM 2:** Diabetes Mellitus tipo 2

**EVA:** Escala visual analógica

**g:** gramo

**GH:** hormona del crecimiento (Growth Hormone)

**GLP1 y GLP2:** Péptido similar al glucagón (Glucagon-like peptide) 1 y 2

**GRP:** Péptido liberador de gastrina (Gastrin Release Peptide)

**HbA1c:** Hemoglobina glicosilada

**HDL:** Lipoproteína de alta densidad (High-density lipoprotein)

**HTA:** Hipertensión arterial

**Hz:** Hertzio

**IMC:** Índice de masa corporal

**kcal:** kilocaloría

**Kg:** kilogramo

**LDL:** Lipoproteína de baja densidad (Low-density lipoprotein)

**m:** metro

**mA:** miliamperios

**mg:** miligramos

**mm de Hg:** milímetros de mercurio

**MPG:** Marcapasos gástrico

**OM:** Obesidad mórbida

**Pa:** Peso actual

**PENS:** Neuroestimulación eléctrica percutánea (Percutaneous electro-neuro-stimulation)

**PEPP:** Porcentaje de pérdida de exceso de peso

**Pi:** Peso inicial

**POMC:** propimelanocortina

**POSE:** Cirugía Primaria Endoluminal de la Obesidad (Primary Obesity Surgery Endoluminal)

**PR:** peso relativo

**PYY:** Péptido YY

**RGE:** Reflujo gastroesofágico

**SAHS:** Síndrome de apnea-hiponea del sueño

**SAOS:** Síndrome de apnea obstructiva del sueño

**TENS:** Neuroestimulación transcutánea (Transcutaneous electro-neuro-stimulation)

**TEP:** Tromboembolismo pulmonar

**TOGA:** Gastroplastia transoral (Transoral Gastroplasty)

## **FIGURAS Y TABLAS**

### **FIGURAS**

<b>Figura 1.</b> Producción de grelina en estómago y liberación a la circulación	41
<b>Figura 2.</b> Colocación de balón intragástrico mediante endoscopia	45
<b>Figura 3.</b> Gastrectomía vertical según la técnica TOGA	47
<b>Figura 4.</b> Técnica POSE	48
<b>Figura 5.</b> Modificación de la forma y del tamaño del estómago mediante la técnica de POSE	49
<b>Figura 6.</b> Banda Gástrica Ajustable	50
<b>Figura 7.</b> Gastrectomía vertical	51
<b>Figura 8.</b> Plicatura gástrica laparoscópica	52
<b>Figura 9.</b> Estimulador Gástrico Implantable	53
<b>Figura 10.</b> Mecanismo de acción del marcapasos gástrico	54
<b>Figura 11.</b> Mecanismo de acción de la neuroestimulación del tibial posterior	56
<b>Figura 12.</b> Hipótesis de mecanismo de actuación de la neuroestimulación del dermatoma T6	59
<b>Figura 13.</b> Diagrama de flujo de los pacientes aleatorizados	75
<b>Figura 14.</b> Paciente durante una sesión de estimulación percutánea del dermatoma T6	77
<b>Figura 15.</b> Paciente durante una sesión de neuroestimulación del tibial posterior	78
<b>Figura 16.</b> Cuantificación del apetito mediante EVA	85
<b>Figura 17.</b> Porcentaje de pacientes con pérdida de peso clínicamente significativa tras el tratamiento	86

<b>Figura 18.</b> Cumplimiento de la dieta en los distintos grupos	87
<b>Figura 19.</b> Cuantificación del apetito y de la pérdida de peso en los pacientes que cumplían y que no cumplían la dieta	88
<b>Figura 20.</b> Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 en la glucemia	89
<b>Figura 21.</b> Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre la hemoglobina glicosilada	90
<b>Figura 22.</b> Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre la trigliceridemia	91
<b>Figura 23.</b> Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre la colesterolemia	92
<b>Figura 24.</b> Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre los niveles de HDL-colesterol	93
<b>Figura 25.</b> Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre los niveles de LDL-colesterol	94

## **TABLAS**

<b>Tabla 1.</b> Distribución de edad, sexo, IMC, exceso de peso y apetito entre grupos, antes de empezar los distintos esquemas de tratamiento	83
<b>Tabla 2.</b> Pérdida de peso, pérdida de IMC, porcentaje de exceso de peso perdido y pérdida de apetito tras finalizar el tratamiento	84



## **INTRODUCCIÓN**



## **A. INTRODUCCIÓN**

### **1. OBESIDAD: CONCEPTO, CLASIFICACIÓN Y MÉTODOS DE VALORACIÓN.**

#### **1.1. CONCEPTO Y DEFINICIÓN.**

Aproximadamente un tercio de la población del mundo occidental padece obesidad en algún grado. Cuando la obesidad sobrepasa ciertos límites las consecuencias en los diferentes indicadores de salud pueden ser devastadoras. Los estudios con niveles de evidencia altos disponibles hasta ahora sugieren que, para casos de obesidad mórbida la cirugía es capaz de ofrecer una pérdida de peso sustancial y mantenida en el tiempo mejorando las expectativas y calidad de vida de estos pacientes. Con la implantación de técnicas de cirugía laparoscópica o mínimamente invasiva el número de intervenciones de cirugía bariátrica se ha incrementado drásticamente en los últimos años. La morbilidad y la mortalidad de los procedimientos disminuye, y la demanda por parte de la sociedad aumenta<sup>(1)</sup>.

La herramienta más utilizada para cuantificar la obesidad es el índice de masa corporal (IMC), que consiste en dividir el peso en kilogramos entre el cuadrado de la talla expresado en metros.

$$\text{IMC} = \text{Peso en Kg} / (\text{Talla en metros})^2$$

La obesidad se define como la presencia de un IMC superior a 30 Kg/m<sup>2</sup>. El sobrepeso se define como un IMC entre 25 y 30 Kg/m<sup>2</sup>(1,2).

## **1.2. CLASIFICACIÓN Y MÉTODOS DE VALORACIÓN.**

### **1.2.1. IMC**

La división de la población con sobrepeso en diferentes categorías de acuerdo con el IMC es la más utilizada para establecer grupos de riesgo y por lo tanto posibles pautas de tratamiento. Todos los adultos con sobrepeso y obesidad con un IMC superior a 25 Kg/m<sup>2</sup> se consideran en riesgo para desarrollar comorbilidades o patologías asociadas, tales como hipertensión arterial (HTA), enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), hipercolesterolemia, asma, apnea del sueño, patología osteoarticular, varios tipos de cáncer, otras muchas patologías orgánicas y casi invariablemente algún tipo de trastorno psiquiátrico, entre los que destacan las distintas formas de depresión<sup>(1,2)</sup>.

Para el sobrepeso y la obesidad se recomienda tratamiento con dieta y actividad física y en casos seleccionados tratamiento farmacológico. El objetivo debe ser alterar los patrones de comportamiento para alcanzar una pérdida de peso sustancial y mantenerla a lo largo del tiempo. La indicación quirúrgica se plantea en pacientes con fracaso del tratamiento conservador con un IMC entre 35 y 40 Kg/m<sup>2</sup>, cuando existen comorbilidades, o simplemente mayor de 40 Kg/m<sup>2</sup> con o sin comorbilidades<sup>(2)</sup>.

### **1.2.2. Circunferencia de la cintura**

Es un parámetro que puede matizar la información que aporta el IMC. La presencia de un exceso de grasa en el abdomen de forma desproporcionada con la distribución del

resto de grasa corporal es un factor de riesgo independiente para la aparición de comorbilidades. La circunferencia de la cintura se correlaciona positivamente con el contenido de grasa abdominal, antes y después de perder peso. Un IMC entre 25 y 35 Kg/m<sup>2</sup>, una circunferencia mayor de 102 cm en varones y de 88 cm en mujeres incrementa el riesgo de comorbilidad. Si el IMC es mayor de 35 Kg/m<sup>2</sup>, el valor predictivo se pierde <sup>(1)</sup>.

### **1.2.3 Evaluación del riesgo del paciente**

#### 1.2.3.1 Enfermedades asociadas establecidas.

La presencia de enfermedad coronaria, arterioesclerosis periférica grave, DM 2 y/o apnea del sueño, etiqueta a estos pacientes como de muy alto riesgo para desarrollar morbimortalidad. Entre otras patologías asociadas con la obesidad de menor riesgo se encuentran anomalías ginecológicas, osteoartropatías, litiasis biliar y sus complicaciones o síndrome de urgencia miccional <sup>(1-4)</sup>.

#### 1.2.3.2 Factores de riesgo cardiovascular.

Se considera como factores de riesgo cardiovascular el tabaquismo, la HTA (sistólica > 140 mm Hg o diastólica > 90 mm Hg), niveles elevados de colesterol-LDL (> 160 mg/dL), niveles bajos de colesterol-HDL (< 35 mg/dL), hipertrigliceridemia (> 200 mg/dl) hiperglucemia en ayuno (110-125 mg/dL) <sup>(1-4)</sup>.

#### 1.2.3.3 Historia familiar de enfermedad cardiovascular

Historia en familiares de primer grado de enfermedad coronaria prematura (infarto de miocardio o muerte súbita antes de los 55 años en varones y de los 65 en mujeres) <sup>(1-4)</sup>.

#### 1.2.3.4 Motivación del paciente.

Historia de previos intentos de perder peso, soporte familiar y del entorno social, actitud frente al ejercicio físico y soporte psicológico para reforzar la motivación <sup>(1-4)</sup>.

### **1.3. EPIDEMIOLOGÍA**

En Europa, la prevalencia varía considerablemente según los países y dentro de cada país, según qué regiones. Se estima que más de la mitad de los europeos entre 35 y 65 años tienen sobrepeso o son obesos. El sobrepeso es más frecuente en los varones y la obesidad en las mujeres. La obesidad es más frecuente en ambientes urbanos que en rurales y en niveles socio-económicos bajos que en clases acomodadas <sup>(3)</sup>.

En Estados Unidos un 5% de los adultos tienen un IMC superior a 40 Kg/m<sup>2</sup>. La prevalencia de la obesidad ha crecido de forma sostenida durante los últimos 20 años. En el año 2000, cerca de dos tercios de los ciudadanos norteamericanos tenían obesidad o sobrepeso. Esta tendencia es perjudicial, ya que la obesidad mórbida predispone a padecer patologías que afectan prácticamente a todos los sistemas <sup>(3,4)</sup>.

Se estima que en Estados Unidos se producen 300.000 muertes anuales sólo debidas a la obesidad y si la tendencia sigue así, la obesidad pronto desplazará al tabaco como primera causa de muerte en la población general. Actualmente, 9 millones de obesos norteamericanos necesitan tratamiento <sup>(3)</sup>. Los métodos no quirúrgicos como la dieta, el ejercicio físico, la modificación de los hábitos de comportamiento y los distintos tratamientos farmacológicos, rara vez producen una pérdida de peso sostenida en el tiempo. La situación en España no es muy diferente. Según el Documento de Consenso publicado por la Sociedad Española para el Estudio de la Obesidad en 2000, un 38% de la

población adulta presenta sobrepeso y un 14,5% obesidad (13,4% en hombres y 15,7% en mujeres). En la población infantil ya se vislumbra el problema para el futuro, ya que el 26,3% de los niños españoles tienen sobrepeso y el 13,9% son obesos<sup>(4)</sup>.

#### **1.4. FISIOPATOLOGÍA**

La obesidad es una patología crónica multifactorial que resulta de la interacción de causas ambientales con el genotipo individual. Es el resultado de una acumulación excesiva de grasa corporal como consecuencia de un desequilibrio entre la ingesta y el gasto energético. El mecanismo fisiopatológico no es aún claramente conocido, pero se estima que un 70% de los fenotipos relacionados con la obesidad son de origen hereditario. Las variaciones ambientales explicarían el 30% restante. Existen más de 450 genes relacionados con la obesidad pero sólo unos pocos casos se deben a un origen monogénico. Si consideramos el incremento dramático de la obesidad en países desarrollados en las últimas décadas y que la dotación genética se mantiene relativamente estable de una a otra generación, la conclusión es que el cambio del estilo de vida, el sedentarismo y un aumento calórico de la ingesta pueden ser responsables del impacto de la pandemia<sup>(1,2)</sup>.

##### **1.4.1 Ingesta de energía.**

El peso corporal se mantiene estable pese a la ingesta de más de un millón de calorías al año. Sin embargo un aporte persistente de 50 calorías extra al día puede producir una ganancia de hasta 2 Kg de peso al año. En la población general es sabido que la ingesta calórica ha disminuido o se ha mantenido estable en las últimas dos décadas y también existen estudios epidemiológicos en los que al menos el 50% de los obesos tienden a

infraestimar su ingesta calórica diaria por lo que un desbalance en esta percepción podría ser responsable del desarrollo de obesidad <sup>(1,2)</sup>.

#### **1.4.2 Metabolismo de los principios básicos de la dieta.**

Los nutrientes pueden seguir la vía metabólica de la oxidación para obtener energía o pueden destinarse al almacenaje. El alcohol, que no se almacena, es el primer nutriente que se metaboliza. Le siguen los carbohidratos, las proteínas y por último las grasas, que tienen una alta capacidad de almacenaje. Cuando la ingesta de carbohidratos es alta y es a su vez concomitante con ingesta de grasa añadida, el mecanismo oxidativo del organismo tiende a extraer la energía de los carbohidratos y a almacenar la grasa, que precisa un gasto de energía mucho mayor para oxidarse. Es posible que más que el aporte energético, sea un aumento del cociente grasas/carbohidratos el responsable del incremento del peso.

En cuanto a los carbohidratos, aquellos con un mayor índice glucémico (arroz, pasta, pan, patata, cereales refinados) se han asociado a una mayor tasa de liberación y también de resistencia a la insulina y a una predisposición a la DM 2. Los de menor índice glucémico (verduras, cereales integrales, frutas) proporcionan mayor saciedad, menor aporte calórico y facilitan la oxidación de las grasas.

Mención aparte merece el consumo de bebidas azucaradas que tienen un impacto claro en la obesidad sobretodo de la población infantil <sup>(1,2,4)</sup>.

#### **1.4.3 Gasto energético**

En primer lugar, debemos considerar el gasto energético en reposo, que es poco modificable y representa el 60% del total. En segundo término, la termogénesis resultante del metabolismo de los alimentos, que constituye el 10% del total. En último

lugar, la actividad física (voluntaria e involuntaria), que representa el 30% del total y es la más susceptible de ser modificada. Del total de la actividad física, un 10% corresponde a la actividad no ligada al ejercicio (cambios de postura, movimiento, hablar, etc...) y tampoco es modificable<sup>(1,4)</sup>.



## 2. ENFERMEDADES ASOCIADAS A LA OBESIDAD.

Se ha demostrado que la obesidad en sí misma es un factor de riesgo para la salud de la población, que influye en el desarrollo y en la progresión de diversas enfermedades, contribuyendo a reducir la esperanza de vida en los individuos obesos, empeorando su calidad de vida, limitando en gran medida su actividad y provocando además problemas de autoestima, movilidad, relación social, laboral y sexual<sup>(1,4,5)</sup>.

Tres factores influyen directamente en este proceso: el grado de obesidad, el tiempo de evolución de la misma, y la edad de los individuos obesos. El riesgo de padecer enfermedades asociadas a la obesidad y sus complicaciones, en general, aumenta cuanto mayor es el grado de obesidad, cuanto más años se mantenga y cuanto mayor sea la edad de los afectados<sup>(5)</sup>.

Existe una relación directa entre el IMC y el riesgo de morbimortalidad de los obesos, que deriva de las patologías asociadas y llega a convertir a la obesidad en una enfermedad en sí misma y de ahí el término “obesidad mórbida” (OM). En los pacientes con OM ( $IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$ ) un aumento de peso, incluso moderado, puede incrementar de manera importante las dificultades de su vida cotidiana (limitación de movimientos, falta de idoneidad de espacios, transporte público, vestuario, etc.) y aumentar considerablemente su riesgo vital<sup>(5,6)</sup>.

La OM y especialmente las enfermedades que se asocian a ella, disminuyen la expectativa de vida y aumentan la tasa de muerte súbita y global de los obesos frente a sujetos de la misma edad con un peso normal.

Cuatro de cada cinco obesos mórbidos presentan al menos una patología asociada. Se ha descrito una reducción de entre 5 y 7 años en la esperanza de vida cuando el IMC es de 30 a 40 Kg/m<sup>2</sup> y de 10 años cuando el IMC es superior a 40 Kg/m<sup>2</sup>. Por último, se ha demostrado que la mortalidad es 12 veces superior en hombres de 25 a 34 años con OM respecto a hombres sanos de la misma edad. El riesgo de muerte prematura se incrementa en los pacientes obesos y ocurre en relación directa con el aumento de peso. Un buen indicador de riesgo de muerte prematura es el peso relativo (PR), que es la relación entre el peso actual (Pa) y el peso ideal (Pi):

$$PR = Pa / Pi$$

Un PR de 1,3 se asocia a un incremento de mortalidad del 35%, un PR de 1,5 con un incremento del 50% y el riesgo de muerte precoz es extremo cuando el PR es de 2 o el sobrepeso (Pa – Pi) es igual o superior a 50 Kg<sup>(6-8)</sup>.

El tiempo de evolución de la obesidad incrementa el riesgo de los pacientes a padecer complicaciones, ya que mantiene las condiciones propicias para la aparición progresiva de varias enfermedades asociadas y, además, una vez instauradas, permite su progresión<sup>(4)</sup>.

La edad es un factor independiente de riesgo en pacientes OM. Se ha comprobado que con el mismo tiempo de evolución de la obesidad, los pacientes mayores tienen un más alto riesgo de morbimortalidad por la patología asociada que los más jóvenes, siendo notable a partir de los 50 años, pero muy significativo en los de más de 65 años<sup>(4,6)</sup>.

## **2.1. ALTERACIONES CARDIOVASCULARES.**

### **2.1.1. Dislipemias.**

La hipertrigliceridemia y la hipercolesterolemia, especialmente a expensas de la fracción LDL-colesterol, son comunes en pacientes con OM. Se han propuesto varias causas para su desarrollo como la alteración que se produce en la dieta de estos pacientes (aumento de ingesta calórica especialmente por incremento de grasas saturadas) que facilita la aparición de dislipemias a medida que se instaura la obesidad, o que cuando la obesidad aparece, especialmente a expensas de la grasa parda intraabdominal, se facilita la producción de colesterol endógeno y de triglicéridos de cadena larga que serían los principales responsables de la aparición de esta comorbidad <sup>(4,6-8)</sup>.

Probablemente la causa de aparición de dislipemias en los pacientes con OM sea mixta y debida a múltiples factores aunque los mencionados tienen un papel fundamental en su desarrollo.

Las dislipemias son difíciles de tratar médicamente, ya que en los obesos suelen responder de forma parcial a los fármacos habituales y además tienen dificultades para realizar ejercicio físico y tienden al sedentarismo. Se ha visto que en pacientes obesos a los que se trata la obesidad, cuando pierden peso, mejora la dislipemia y que ésta se corrige en la mayoría de los casos (80%) si se consigue un IMC inferior a 30 Kg/m<sup>2</sup>. En los pacientes no tratados las dislipemias favorecen los depósitos vasculares endoluminales de ateromas y la aparición de cardiopatía isquémica y de HTA <sup>(6)</sup>.

### **2.1.2. Cardiopatía isquémica.**

La cardiopatía isquémica es una afección frecuente en los pacientes con OM. Se ve favorecida por la presencia crónica de hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia de larga

evolución, así como por la frecuente asociación de obesidad con la DM 2 y el síndrome de hipercoagulabilidad de la sangre. Estos pacientes sufren una alteración de pequeños vasos que les hace propensos a obstrucciones coronarias que se manifiestan en forma de *angor pectoris*, infarto de miocardio o muerte súbita. Por frecuencia, es la segunda causa de muerte precoz de los pacientes con OM <sup>(4-8)</sup>.

El tratamiento de la cardiopatía isquémica en los pacientes con OM es difícil ya que una vez instaurado, el daño vascular raramente regresa. Es importante tratar la obesidad ya que si se corrige, especialmente quirúrgicamente, podemos mejorar la DM 2 y curar el síndrome de hipercoagulabilidad y de esta forma prevenir la aparición o evitar la progresión de la coronariopatía.

Cuando el daño vascular es severo el tratamiento médico o quirúrgico de la cardiopatía isquémica será el habitual para esta enfermedad requiriendo en ocasiones la colocación de *stents* endovasculares o de by-pass coronarios quirúrgicos y si hemos corregido la obesidad, estos pacientes tendrán un menor riesgo asociado a estos procedimientos <sup>(7,8)</sup>.

### **2.1.3. Hipertensión arterial (HTA).**

La HTA se asocia con frecuencia a la OM. La alteración del sistema Renina – Angiotensina y la asociación a DM 2 que favorece el daño vascular y aumenta las resistencias periféricas son algunas de las causas de su aparición en estos pacientes que en general son difíciles de tratar. Cuando se corrige la OM, la HTA es una de las patologías que presentan un menor índice de remisión (60%) <sup>(4,7,9,10)</sup>.

En la actualidad se están llevando a cabo múltiples estudios para valorar cuál es en realidad la influencia de la obesidad en el desarrollo de la HTA, ya que se ha visto un

índice de HTA subclínica mucho más alto en los pacientes obesos que en la población general <sup>(9,10)</sup>.

#### **2.1.4. Estasis venosa con hipercoagulabilidad.**

Se ha observado que los pacientes afectos de OM presentan de forma precoz un aumento en las cifras de fibrinógeno que puede doblar los niveles normales. Se ha comprobado también que la circulación venosa se encuentra enlentecida en el territorio infradiafragmático y especialmente en las extremidades inferiores. Estos dos hechos, asociados a la alteración de algunos de los factores de la coagulación, favorecen la aparición de trombosis venosas, tromboflebitis y en ocasiones accidentes tromboembólicos, especialmente tromboembolismo pulmonar (TEP), que son la primera causa de muerte precoz de los pacientes obesos <sup>(1,4,7-10)</sup>.

La estasis venosa y la hipercoagulabilidad mejoran claramente cuando los pacientes reducen peso, especialmente tras cirugía (>90%), aunque esta mejoría se produce varios meses después de la intervención, cuando el exceso de peso perdido es importante <sup>(4)</sup>.

El TEP es también la causa de muerte más frecuente en el postoperatorio inmediato de estos pacientes y debe prevenirse en el periodo perioperatorio con la administración de dosis altas de heparina de bajo peso molecular y el uso de sistemas neumáticos de compresión en las extremidades inferiores <sup>(8-10)</sup>.

## **2.2. ALTERACIONES ENDOCRINAS.**

### **2.2.1. Diabetes mellitus tipo 2 (DM 2).**

La DM 2 es una de las patologías que con más frecuencia se asocia a la obesidad, especialmente si es de larga evolución y la que más precozmente se corrige después de la

cirugía bariátrica. El índice de resolución completa global de la DM 2 tras cirugía bariátrica es alto (78,1%) y depende en parte de la técnica quirúrgica utilizada. Los mejores resultados se consiguen con la derivación biliopancreática y el cruce duodenal (>85%) seguidos por el by-pass gástrico (83%) y en menor proporción por las intervenciones restrictivas gastrectomía vertical y banda gástrica ajustable. Si valoramos en conjunto a los pacientes que presentan mejoría y a los que la DM 2 se resuelve tras cirugía bariátrica, el beneficio aparece en el 86,6% de los casos valorando todas las técnicas y en más del 90% con intervenciones malabsortivas o mixtas<sup>(9-12)</sup>.

En los últimos años, se ha comprobado que la DM 2 mejora de forma clara en el postoperatorio inmediato de los pacientes tratados por OM, especialmente con algunas técnicas que evitan el paso del bolo alimentario por el duodeno (By-pass gástrico, cruce duodenal, etc.). Esta mejoría no puede estar ligada a la pérdida ponderal ni a la disminución de la masa grasa del organismo, ya que se produce a los pocos días de la intervención, cuando los pacientes aún mantienen el IMC preoperatorio. Se ha visto que en los obesos, la estimulación del duodeno por el bolo alimentario interviene en el desarrollo de resistencia a la insulina endógena y exógena y que evitando la estimulación duodenal mejora o se corrige la DM 2 en pocos días. El papel de las hormonas gastrointestinales (colecistoquinina, GLP1, GLP2, grelina, PYY) y de las adiponectinas en este proceso se está estudiando en profundidad pero aún no se conocen los mecanismos exactos por los que se produce<sup>(11,12)</sup>.

### **2.2.2. Otras alteraciones endocrinas.**

En las mujeres con OM se presentan alteraciones hormonales, especialmente por aumento en la producción androgénica que provoca hirsutismo, acné, alopecia

androgénica y por disfunción estrogénica que cursa con dismenorreas, alteraciones de la fertilidad y ovarios poliquísticos. En los hombres puede aparecer un descenso de testosterona total y raramente hipogonadismo <sup>(11,12)</sup>.

Es frecuente (20%), la presencia de hipotiroidismo subclínico en las pacientes con OM y aunque las necesidades de tratamiento hormonal sustitutorio son comparables a las de la población no obesa, hemos de tenerlo en cuenta en caso de intervención quirúrgica ya que pueden precisar tratamiento en el período perioperatorio <sup>(4,11,12)</sup>.

### 2.3. SÍNDROME METABÓLICO.

Los pacientes con OM suelen presentar un estado metabólico especial, producido por un conjunto de patologías asociadas que les confiere un riesgo vital superior al que tendrían por la suma de cada una de ellas. A este estado se le denomina síndrome metabólico del obeso o síndrome X <sup>(4,13)</sup>.

El síndrome metabólico se caracteriza por la presencia de resistencia a la insulina que desencadenará el desarrollo de diversas enfermedades. Se cree que la grasa parda o intraabdominal (epiplones y mesos) puede favorecer esta resistencia insulínica. Para considerar que un paciente padece el síndrome metabólico se siguen los criterios de la *International Diabetes Federation* (IDF) y ha de presentar:

- Obesidad central o abdominal, que se mide por el perímetro abdominal y ha de ser, en nuestro medio, superior a 94 cm. en los hombres y a 80 cm. en las mujeres.

Y ha de tener como mínimo, dos de las siguientes enfermedades asociadas:

- Dislipemia (hipertrigliceridemia >150mg/dl, hipercolesterolemia HDL < 40 mg/dl en hombres o < 50 mg/dl en mujeres, o ambas).

- HTA (>130/85).
- DM 2 (glucemias > 100 mg/dl).

El síndrome metabólico se considera un factor de riesgo de morbimortalidad independiente especialmente por el alto riesgo cardiovascular que comporta <sup>(13)</sup>.

## **2.4. ALTERACIONES RESPIRATORIAS.**

### **2.4.1. Síndrome de hipoventilación de la obesidad (SHO).**

Los pacientes con OM, especialmente los que tienen obesidad de predominio abdominal, suelen presentar hipoventilación pulmonar secundaria a la hiperpresión abdominal que se ejerce sobre el diafragma y que impide su descenso completo limitando la capacidad pulmonar.

Estos pacientes son más propensos a infecciones respiratorias por acumulo de secreciones basales y deben ser tratados preoperatoriamente con fisioterapia respiratoria <sup>(14)</sup>.

### **2.4.2. Síndrome de apnea-hipopnea del sueño (SAHS).**

El SAHS se define como un cuadro clínico que produce somnolencia, trastornos neuropsiquiátricos y cardiorrespiratorios secundarios a alteración anatómico-funcional de la vía aérea superior que conduce a episodios repetidos de obstrucción de la misma durante el sueño, provocando descensos de la saturación de oxígeno y despertares transitorios que impiden el sueño reparador <sup>(14)</sup>.

La forma más avanzada es el síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS) en el que los pacientes, cuando duermen, presentan episodios frecuentes de falta de estímulo respiratorio de más de 10 segundos de duración que conllevan apneas prolongadas, que

terminan con un despertar súbito y angustioso que les impide descansar de forma crónica. La hipopnea se asocia a apneas cortas y esfuerzos respiratorios que despiertan a los pacientes en repetidas ocasiones durante el sueño <sup>(14,15)</sup>.

El SAHS es frecuente entre los obesos mórbidos; se considera que hasta un 40% de ellos lo presenta en algún grado y hemos de sospecharlo en los mayores de 40 años, con obesidad cérvico-torácica, fumadores y roncadores y su estudio debe incluirse en el protocolo preoperatorio de estos pacientes. Cuando se diagnostica, debe tratarse mediante un aparato de presión aérea positiva continua (CPAP) que evitará las apneas y permitirá el descanso continuo y reparador del paciente. Para la intervención quirúrgica hemos de esperar a la estabilización del tratamiento con CPAP nocturna por lo menos 2 o 3 meses preoperatoriamente y mantenerlo varios meses después de la intervención hasta la resolución de esta comorbilidad, que es muy frecuente (>75% de casos) cuando los pacientes pierden peso <sup>(14,15)</sup>.

## **2.5. ALTERACIONES DIGESTIVAS.**

### **2.5.1. Esteatosis hepática, esteatohepatitis y cirrosis hepática.**

En los obesos mórbidos suele ser constante la presencia en mayor o menor grado de esteatosis hepática, que puede valorarse por alteraciones en la refringencia del hígado por ecografía o bien por su biopsia. Se ha visto que en muchos pacientes la esteatosis puede evolucionar a esteatohepatitis con inflamación de los espacios perivasculares y que en algunos casos puede evolucionar a la fibrosis provocando cirrosis e incluso hepatocarcinomas. Así pues, estas entidades en realidad no son más que formas evolutivas de un mismo proceso que puede ser revertido antes de que la cirrosis esté

establecida, si se corrige la obesidad. Se ha comprobado por biopsia que la esteatohepatitis puede regresar a esteatosis y que ésta puede desaparecer tras cirugía de la OM cuando los pacientes pierden peso, sin embargo la cirrosis no regresa cuando está establecida<sup>(14-16)</sup>.

### **2.5.2. Colelitiasis y colecistitis aguda.**

La litiasis biliar es frecuente en obesos, especialmente en mujeres (21%), debido probablemente a un aumento en la excreción biliar de colesterol, a la disminución de la contractibilidad vesicular y al aumento de microcristales y de sales biliares; sin embargo los mecanismos por los que se produce no se conocen suficientemente. Se ha visto que en algunos casos, cuando los pacientes pierden peso tras la intervención bariátrica, aumenta la incidencia de litiasis biliar. Este hecho, que era muy frecuente después de cirugía abierta de la obesidad (60%) y obligaba a la mayoría de autores a recomendar la asociación de una colecistectomía a la intervención por obesidad, se ha reducido con el uso masivo de la cirugía laparoscópica (19%) y no sabemos claramente el motivo.

En la actualidad se desaconseja la colecistectomía sistemática en el tratamiento de la OM, indicándose únicamente en litiasis sintomáticas o en litiasis preoperatorios aunque sean asintomáticas, dependiendo de los autores. Algunos cirujanos recomiendan el tratamiento con ácido ursodesoxicólico durante los primeros 6 meses del postoperatorio, en pacientes con vesículas alitiásicas<sup>(4,11,12)</sup>.

La colecistitis aguda es una entidad que debe sospecharse en pacientes con OM, especialmente en diabéticos en los que se presenta la forma alitiásica con una evolución más rápida y grave. Puede aparecer en el preoperatorio, mientras los pacientes están en lista de espera para intervenciones de OM o en el postoperatorio inmediato en pacientes

diabéticos sin litiasis previa. Se caracteriza por ser más grave y de diagnóstico más difícil y su tratamiento presenta más complicaciones que en pacientes no obesos <sup>(11,12)</sup>.

### **2.5.3. Reflujo gastro-esofágico (RGE).**

El RGE es frecuente entre los pacientes con OM, especialmente en mujeres y suele asociarse a una hernia de hiato por deslizamiento. Es importante conocer su existencia previamente a la cirugía bariátrica, ya que condicionará la técnica quirúrgica a realizar. En pacientes con RGE importante estarán contraindicadas las técnicas restrictivas puras (banda gástrica ajustable, gastrectomía vertical) que empeoraran la clínica y en estos casos, el By-pass gástrico es una buena opción terapéutica <sup>(15)</sup>.

## **2.6. ALTERACIONES DE LA CALIDAD DE VIDA**

Otras enfermedades pueden asociarse a la OM y aunque no suelen influir en la mortalidad precoz de los afectados, les provocan alteraciones significativas en su calidad de vida y afectan a su relación socio-laboral y sexual. Las más importantes son:

- Procesos degenerativos osteoarticulares, generalmente por sobrecarga que dificultan la movilidad y autonomía de los pacientes.
- Gota, por hiperuricemia mantenida y depósitos de ácido úrico.
- Incontinencia urinaria, por hiperpresión abdominal e hipotonía del suelo pélvico.
- Úlceras varicosas e insuficiencia vascular en extremidades inferiores que obligan a aumentar el reposo.
- Paniculitis necrotizante, especialmente por roce.
- Síndrome de hipertensión endocraneal idiopática.

- Alteraciones psicológicas, especialmente síndromes depresivos, por limitación de la autonomía y capacidad de relación <sup>(16)</sup>.

## **2.7. NEOPLASIAS.**

Se ha observado que los pacientes obesos tienen un mayor riesgo (16%) de padecer ciertas neoplasias, especialmente de tumores hormonodependientes. En mujeres obesas es más frecuente el cáncer de endometrio, el de mama y el de vesícula biliar; en los hombres con obesidad es más frecuente el cáncer de próstata y en ambos sexos el de colon y recto se da con mayor frecuencia que en los individuos no obesos. Sin embargo, no conocemos las causas que producen el aumento de estas neoplasias <sup>(17)</sup>.



### **3. TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD**

#### **3.1. TRATAMIENTO DIETÉTICO Y EJERCICIO FÍSICO**

El aumento de grasa se produce por factores genéticos, medioambientales, etc, pero sobretodo como consecuencia de una ingesta calórica elevada y una disminución del consumo energético del organismo.

El exceso de grasa se clasifica por su cantidad (sobrepeso u obesidad) que se evalúa por medio del IMC y por su distribución (central o periférica), que se define como un aumento de la circunferencia abdominal (perímetro de cintura > 88 cm en mujeres y > 102 cm en varones). Este perímetro es el resultado de la suma de la grasa abdominal subcutánea y grasa abdominal visceral (metabólicamente más activa). A partir de estas evaluaciones y de la historia clínica del paciente determinamos qué pacientes deben ser tratados con el fin de lograr pérdidas de peso pequeñas (de 5-10% del peso inicial) y mantenidas a largo plazo; con el objetivo de mejorar o eliminar comorbilidades asociadas y disminuir el riesgo de futuras complicaciones médica en relación con el exceso de peso.

Para conseguir este objetivo es indispensable la motivación del paciente ya que será el principal aliado para un tratamiento eficaz y conseguir cambios en los hábitos de vida. La decisión de cambiar los hábitos para perder peso depende de la importancia que el paciente le dé a este cambio y de la confianza que tenga en conseguirlo<sup>(18)</sup>. Cualquier tratamiento dirigido a la obesidad debe asentar sus bases en consejos higiénico-dietéticos y debe ser entendido como tratamiento de una enfermedad crónica que no tiene un tratamiento curativo. El considerar la obesidad como enfermedad crónica, y no como problema estético es fundamental para establecer un tratamiento eficaz que tiene que

prolongarse en el tiempo, huyendo de “dietas milagro” que prometen rápidas pérdidas de peso sin esfuerzo, a expensas de fluidos y masa muscular, con rápidas recuperaciones del peso perdido, y normalmente un peso extra añadido (efecto yo-yo) <sup>(19)</sup>

Hay que individualizar el tratamiento, teniendo en cuenta los factores desencadenantes o mantenedores de la obesidad (sedentarismo, alcoholismo, menopausia, estrés emocional, social o laboral, fármacos, embarazo, etc) así como los intentos previos de perder peso y su resultado, y establecer metas asumibles realistas y pactadas con el paciente <sup>18</sup> a través de un programa integral de tratamiento que contemple:

- Plan de alimentación
- Ejercicio físico
- Modificación conductual
- Farmacoterapia

Estos aspectos no invasivos del tratamiento deben de ser considerados en todos los obesos que se hayan comprometido a introducir cambios en su estilo de vida.

La probabilidad de que el peso se mantenga tras una pérdida significativa siempre es cuestionable. Sin embargo los datos del NWCR (*National Weight Control Registry*) sugieren que ciertas características del estilo de vida y otros comportamientos se pueden asociar al éxito a largo plazo, y deben ser por ello promovidos <sup>(20,21)</sup>

### **3.2. PLAN DE ALIMENTACIÓN**

En el tratamiento de la obesidad el plan de alimentación es un pilar fundamental para lograr un balance energético negativo. Una restricción calórica de 500-1000 kcal/día

respecto a la dieta habitual logrará una pérdida de peso. En pacientes con obesidad la restricción calórica diaria será mayor, de 1000-1600 kcal/día.

Para establecer la ingesta energética habitual de un paciente se pueden evaluar registros de 24 horas o semanales realizados por el propio paciente; aunque debemos tener en cuenta que éste habitualmente subestima la ingesta real entre un 30 y 50%. Por ello podemos utilizar dietas preestablecidas al inicio de un tratamiento dietético.

Si se realiza de forma adecuada una dieta hipocalórica se reducirá aproximadamente el 8% del peso corporal tras 4-6 meses de tratamiento dietético. Una disminución a corto plazo de un 5% a un 15% de peso ha demostrado mejorar de manera significativa la comorbilidad asociada a la obesidad. La mayor pérdida de peso se producirá en las 2 primeras semanas de dieta, ya que el paciente pierde agua debido a la disminución del consumo de sodio y a la movilización del glucógeno para la glucogénesis durante la disminución del aporte calórico. Lo aconsejable es una pérdida de peso de 0,5-1 Kg semanal, o el 1% del peso inicial, favoreciendo la pérdida de grasa en vez de tejido magro o agua adicional<sup>(22,23)</sup>

El objetivo es mantener la reducción de peso a largo plazo, para lo cual una dieta adecuada debe mantener de por vida, una vez conseguido el peso ideal.

### **3.2.1 Distribución de macronutrientes en la dieta:**

Existe controversia entre los porcentajes de macronutrientes más adecuados en la dieta para conseguir una pérdida de peso más eficaz a largo plazo.

**Dieta hipocalórica:** 800-1500kcal/día y equilibrada: con un contenido en proteínas del 10-20%, hidratos de carbono 50-65% y grasas 25-35% de la energía.

**Dieta baja en carbohidratos:** menos del 30% de la energía, y altas en grasa (>40% de la energía). Consiguen una pérdida de peso rápida ya que el déficit de glucosa se suple mediante lipólisis de los ácidos grasos de la dieta y del tejido adiposo. Estas dietas están asociadas a cetosis y producen una diuresis excesiva por pérdida de sodio con disminución de agua intra y extracelular que se traduce en una llamativa pérdida de peso. Además la ingesta elevada de proteínas, necesarias para evitar un balance hidrogenado negativo y preservar la masa muscular, produce un efecto saciante mayor, favoreciendo la reducción de la ingesta energética diaria<sup>(24)</sup>

Estas dietas mejoran la resistencia a la insulina y las alteraciones lipídicas asociadas al síndrome metabólico<sup>(25)</sup>, pero se asocian a un aumento del colesterol LDL, posiblemente por la mayor ingesta de grasas, sobretodo saturadas<sup>(26,27)</sup>.

En algunos ensayos clínicos recientes, Samaha y Stern<sup>(28)</sup> compararon la eficacia de la dieta baja en hidratos de carbono respecto a la dieta baja en grasas, observando que las primeras son eficaces en la pérdida de peso a corto plazo (6 meses) pero a largo plazo (12 meses) la eficacia es similar a las dietas bajas en grasas. En general todas las dietas extremas tienen una alta pérdida de adherencia con el tiempo, porque el paciente se cansa de seguir las mismas recomendaciones.

**Dieta baja en grasas:** La grasa es el nutriente que más calorías aporta y el que más contribuye a la densidad energética de los alimentos. Destaca por su palatibilidad, tiene el menor poder saciante y el menor efecto térmico comparado con otros nutrientes. Por este motivo la restricción de grasa ha sido tradicionalmente la principal modificación en la dieta del obeso.

Sin embargo en una revisión del grupo Cochrane<sup>(29)</sup> se señala que la restricción de grasa no logra una mayor pérdida de peso que otros tipos de dieta, reforzando la importancia de la restricción calórica frente a la de un determinado nutriente.

**Dieta alta en proteínas:** Es el macronutriente más saciante tanto a corto como a largo plazo. Su ingesta no reduce la secreción de grelina, y sí reduce la ingesta de hidratos de carbono y grasas.

Una dieta con alto contenido proteico implica una restricción en el tipo y cantidad de alimentos consumidos, sobre todo de los ricos en carbohidratos lo que puede ayudar a conseguir un balance energético negativo<sup>(30)</sup>, pero también favorece el desarrollo de dislipemia, con aumento de colesterol LDL, ya que el consumo de proteínas suele ir unido al consumo de grasas animales, hiperuricemia, y déficit de vitaminas y minerales.

En los últimos años se ha añadido el concepto de densidad energética al de la dieta hipocalórica, ya que la utilización de alimentos de gran volumen, con más capacidad de saciedad, pero con escasa densidad energética, son muy atractivos para el tratamiento dietético de los pacientes obesos, sobre todo de los grandes comedores. También parece que los alimentos de índice glucémico bajo pueden ayudar a controlar el peso<sup>(31,32)</sup>, pero no hay estudios controlados para evaluar científicamente su influencia en la pérdida ponderal.

En resumen con la evidencia actual al plantear una dieta para perder peso debe primar la reducción de calorías y la adherencia al tratamiento más que la composición de la misma. Una restricción moderada de grasas es una forma fácil de conseguir un balance energético negativo y se asocia a una mejoría de los factores de riesgo cardiovascular. Además la dieta debe ser equilibrada y científicamente coherente aportando alimentos de

baja densidad energética, bajo índice glucémico y ricos en proteínas, fibra y calcio, la reducción en la ingesta de alcohol, la planificación de las comidas siguiendo un patrón regular y la reducción de las raciones servidas pueden contribuir a la pérdida de peso.

### **3.2.2. Modificación de la estructura de la dieta**

Además de la composición de los alimentos hay otros factores (frecuencia y duración de las comidas, tamaño de las raciones, horarios, etc.) que pueden contribuir a la regulación de la ingesta energética y por tanto en el peso corporal.

Según distintos estudios se ha producido un aumento del tamaño de las raciones en los últimos años (aumentando los casos de obesidad). Con raciones de mayor tamaño se incrementa la cantidad de comida ingerida antes de saciarse, lo que significa una ingesta calórica hasta un 30% mayor que las personas que ingieren raciones pequeñas<sup>(33)</sup>.

La ingesta varía a lo largo del día. Hay una tendencia a aumentar el consumo de energía según avanza el día (prolongando la duración de las comidas, menor intervalo de tiempo transcurrido entre ellas, y preferencia por alimentos de alta densidad calórica a última hora de la noche). Sin embargo, la mayor ingesta de alimentos de baja densidad calórica por la mañana ayuda a disminuir el total de calorías/día ingerido<sup>(34)</sup>.

#### **Dietas de muy bajo contenido calórico:**

Se consideran dietas de muy bajo valor calórico aquellas que aportan entre 450 y 800 Kcal/día. Incluyen 0,8-1,5 g de proteínas de alto valor biológico por Kg. de peso ideal/día y las dosis recomendadas de vitaminas, minerales, oligoelementos y ácidos grasos esenciales, con el fin de obtener una reducción de peso importante y una adecuada nutrición con conservación de la masa magra. También se denominan dietas de ayuno prolongado o de ahorro proteico, ya que intentan conseguir una pérdida de peso

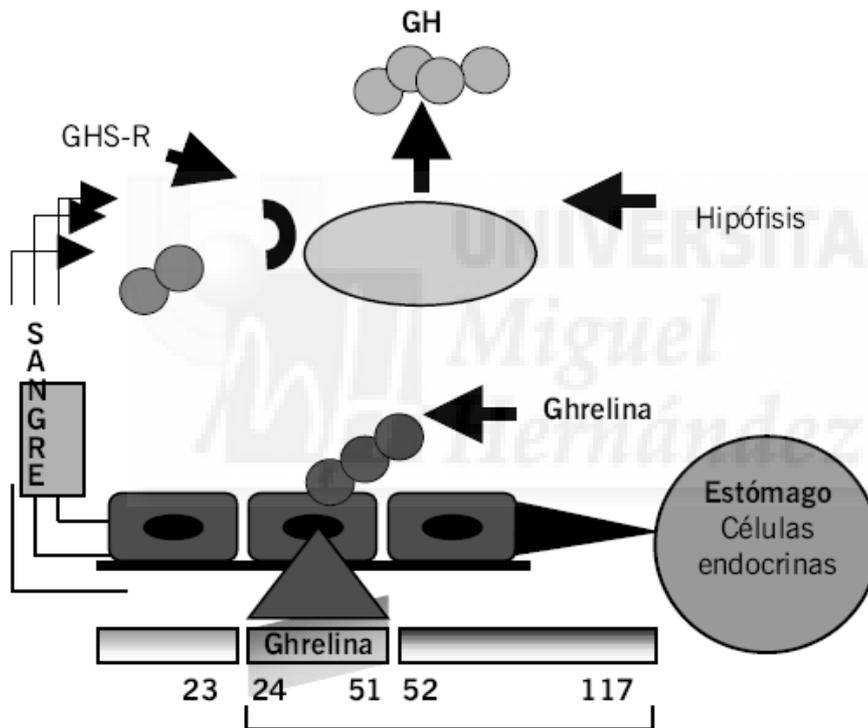
comparable a la que se obtiene con las dietas de ayuno, pero minimizando los efectos secundarios derivados de las pérdidas de proteínas corporales. Consisten en dietas-fórmula, líquidas o en polvo, que sustituyen todas las comidas. Con el fin de obtener resultados satisfactorios se deben utilizar durante un periodo de tiempo prolongado, habitualmente entre 8-12 semanas, aunque puede variar según el exceso de peso. No deben instaurarse en periodos inferiores a 6-8 semanas, ya que están diseñadas para alcanzar una pérdida de peso máxima que no sería posible en un intervalo menor.

La reducción de peso depende del gasto energético al ser la ingesta relativamente constante en pacientes cumplidores, por tanto los hombres y los obesos más severos pierden más peso al tener mayor gasto metabólico basal. Habitualmente se produce una reducción ponderal importante, de 12-35 Kg., con posterior recuperación en un tiempo variable según los diferentes estudios. Los resultados en un año de seguimiento son similares a los de las dietas hipocalóricas, por lo que hay autores que desaconsejan las dietas de muy bajo valor calórico, argumentando la posibilidad de efectos secundarios.

#### 4. TERAPIA PARA REDUCCIÓN DEL APETITO.

##### Acciones de la Grelina sobre la regulación de la ingesta

La grelina es un potente liberador de GH tanto en rata como en humanos. Se ha postulado que el péptido secretado desde el estómago circula en la sangre para estimular secreción de GH por las células somatotropas<sup>(35)</sup> (**Figura 1**).



**Figura 1. Producción de grelina en estómago y liberación a la circulación<sup>(35)</sup>.**

La existencia de cambios relevantes en los niveles plasmáticos de grelina asociados a la ingesta, parecen reafirmar la hipótesis de que la grelina circulante derivada del estómago regula los mecanismos centrales relacionados con el apetito. Su secreción

aumenta en presencia del estómago vacío y se inhibe cuando hay un estado de plenitud postprandial. La grelina ejerce su efecto orexígeno a nivel del hipotálamo, donde pone en marcha el estímulo del apetito. Se cree que el efecto orexígeno de la grelina debe estar parcialmente mediado por la actividad aferente del nervio vago<sup>(36)</sup>

#### 4.1. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Existen muchos fármacos que han conseguido disminuir la ingesta en modelos animales, pero hay pocos ensayos clínicos que demuestren similares resultados en humanos. Estos medicamentos pueden considerarse “supresores del apetito” y pueden actuar a distintos niveles<sup>(37)</sup>.

- Fármacos que activan el sistema péptico periférico de la saciedad, como la Colecistoquinina, Bombesina ó péptido liberador de gastrina (GRP), enterostatina y GLP-1 (*glucagon like peptide-1*) y Amilina).

En este grupo se encuentran la **pramlintida** (análogo de la amilina, que provoca un retraso del vaciamiento gástrico) y la **exanatida** y **liraglutida**, análogos de GLP-1. El GLP-1 es una incretina secretada en las células L del ileon distal que se ha vinculado con los efectos beneficiosos de la cirugía bariátrica, pero aún no se conoce en profundidad el mecanismo de acción de estas hormonas.

- Fármacos que actúan a nivel del sistema nervioso central, alterando los niveles de varios péptidos hipotalámicos (galanina, orexina, neuropéptido Y, CART (*Cocaine-and amphetamine-regulated transcript*) y melanocortina) o monoamino neurotransmisores (como la serotonina, noradrenalina y la dopamina). En éste último grupo se incluyen las **anfetaminas** y **fenmetrazina**, que estimulan el sistema noradrenérgico, actualmente en

desuso por su acción estimulante y potencial adictivo<sup>(38)</sup>, y la **fenfluramina** y la **fluoxetina**, que estimulan el sistema serotoninérgico.

- Fármacos que activan los receptores de la leptina. A través de su receptor, la leptina actúa sobre ciertas neuronas hipotalámicas, particularmente neuronas del núcleo arcuato productoras de proopiomelanocortina (POMC) y las relacionadas con la proteína r-agouti (AgRP), con efecto anorexígeno<sup>(39)</sup>. Se ha demostrado sus efectos en modelo animal<sup>(40)</sup>, pero no está aprobado su uso como tratamiento de la obesidad.

Sin embargo ningunos de estos tratamientos están aprobados actualmente en Europa, bien por presentar importantes efectos secundarios<sup>(41)</sup> bien por encontrarse aún en fase de ensayo clínico.

#### 4.2. BALÓN INTRAGÁSTRICO

El balón intragástrico es un globo blando de silicona que se inserta en el estómago y se rellena con una solución fisiológica estéril dando una sensación de saciedad y de falta de apetito. La colocación se hace vía endoscópica, y generalmente bajo sedación, sin precisar anestesia general.

El balón intragástrico se coloca generalmente durante un tiempo máximo de 6 meses, aunque se están desarrollando dispositivos que pueden permanecer implantados todo un año.

El balón intragástrico, sobre todo los modelos más antiguos, producían numerosas complicaciones (migración, rotura, etc..) y no lograban una pérdida de peso mantenida<sup>(42,43)</sup>, ya que los pacientes experimentan una pérdida de peso más acusada en los primeros meses, y el efecto desaparece una vez retirado.

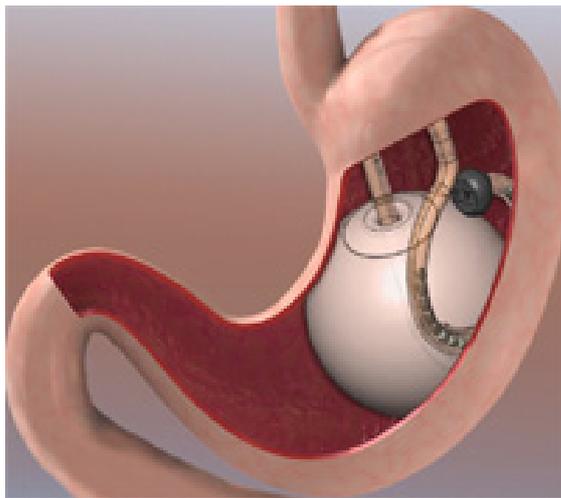
Por este motivo no se considera un método definitivo, sino que se usa frecuentemente para lograr una pérdida de peso en obesos mórbidos severos, como paso previo a la cirugía bariátrica, para reducir el riesgo quirúrgico, o bien en paciente no candidatos a otras técnicas.

Existen algunos estudios que reflejan los efectos del balón intragástrico sobre la regulación hormonal en pacientes con obesidad mórbida<sup>(44-46)</sup>. El peso corporal se regula mediante un complejo sistema que incluye factores tanto centrales como periféricos. Dos de las hormonas que parecen jugar un papel importante en la regulación de la ingesta y el del peso corporal son la leptina y la grelina<sup>(47-48)</sup>. La grelina, un péptido formado por 28 aminoácidos secretado principalmente a nivel gástrico<sup>(49)</sup>, actúa como una molécula orexígena. La grelina estimula tanto el acúmulo energético y la secreción de la hormona del crecimiento (GH) y de la insulina, produciendo un aumento del peso y logrando un balance positivo a largo plazo<sup>(50)</sup>. Además, los niveles de grelina parecen estar influenciados por la edad, sexo, IMC, hormona del crecimiento, glucosa e insulina<sup>(51)</sup>. El efecto de la leptina, péptido de 167 aminoácidos, producida por los adipositos, es opuesto al de la grelina a nivel hipotalámico; es decir, tiene acción anorexígena<sup>(52)</sup>. La leptina se secreta en proporción a la cantidad de grasa acumulada en el tejido adiposo y actúa sobre el hipotálamos suprimiendo la ingesta de alimento y aumentando el gasto energético<sup>(53)</sup>.

Estudios recientes<sup>(54)</sup> los niveles de grelina aumentaron significativamente tres meses después de la inserción del balón intragástrico MedSil®. Posteriormente los niveles de grelina disminuyeron, pero se mantuvieron por encima de los niveles basales cuantificados. Estos hallazgos concuerdan con los obtenidos por Konopko-Zubrycka et al.<sup>(44)</sup>, que encontró aumentos de concentración de grelina 1 y 6 meses después de la

inserción de un balón intragástrico. Mion et al.<sup>(55)</sup> recogieron similares efectos en los niveles de grelina pacientes obesos no-mórbidos con balón intragástrico llenado con aire. La leptina presentó una disminución 6 meses después de la inserción del balón, lo que está probablemente relacionado con la disminución de tejido adiposo logrado. Esta disminución de leptina también se ha descrito en diferentes estudios del uso de balón intragástrico como tratamiento de la obesidad mórbida<sup>(44,45,51)</sup>.

Aunque lo esperable sería un descenso en los niveles de grelina, ocurre un efecto contrario, por motivos aún no descubiertos. Se aprecia un descenso del apetito durante los primeros días, pero enseguida vuelve a su estado previo. Esto indica que la pérdida de peso está plenamente asociada a la restricción, sin ningún tipo de efecto hormonal sobre el centro del apetito. Curiosamente, los niveles de grelina tienden a aumentar, lo que, por razones desconocidas, indicaría que la presencia del volumen que ocupa el balón no es interpretada como alimento y, por tanto no desencadena la cascada hormonal de la saciedad.



**Figura 2: Colocación de balón intragástrico mediante endoscopia**

### 4.3. TOXINA BOTULINICA

Las inyecciones de toxina botulínica a nivel pilórico y a nivel del esfínter esofágico superior han demostrado buenos resultados en el tratamiento de la gastroparesia gástrica<sup>(44,56, 57)</sup> y de la acalasia<sup>(58)</sup>, respectivamente.

El efecto farmacológico de la toxina botulínica tiene lugar a nivel de la placa motora. La toxina botulínica actúa de forma local mediante el bloqueo de la liberación de acetilcolina, lo que se traduce en una parálisis muscular temporal.

En el año 2000<sup>(59)</sup> y 2005<sup>(60)</sup> se desarrollaron los primeros experimentos de inyección de toxina botulínica en antro gástrico en ratas, en las que se comprobó un retraso del vaciamiento gástrico, reducción de la ingesta, y una consecuente pérdida de peso. Posteriormente se realizaron los primeros ensayos en pacientes obesos<sup>(61,62)</sup>, con resultados desiguales.

La inyección se realiza vía endoscópica, pero su eficacia es limitada, y su efecto desaparece a los 3-5 meses.

No está claro el mecanismo de acción de la toxina botulínica, ya que mientras algunos autores<sup>(63,64)</sup> asocian su efecto meramente a la disminución de la actividad de la musculatura estriada gástrica, induciendo una sensación de saciedad por un mecanismo similar a la acción de la colecistoquinina y al péptido YY, otros estudios más reciente<sup>(65)</sup> sugieren que el efecto de la toxina botulínica A en la reducción de los niveles de grelina podrían también estar relacionados en la reducción de apetito

#### 4.4 CIRUGÍA ENDOLUMINAL

El tratamiento quirúrgico endoluminal incluye varias técnicas como la gastroplastia transoral o TOGA (*Transoral Gastroplasty*) y Cirugía Primaria Endoluminal de la Obesidad (POSE) como técnicas restrictivas

La **gastroplastia transoral** (TOGA®) se realiza bajo anestesia general, y genera una manga gástrica mediante un sistema de sutura transmural con grapas de titanio<sup>(66)</sup>.

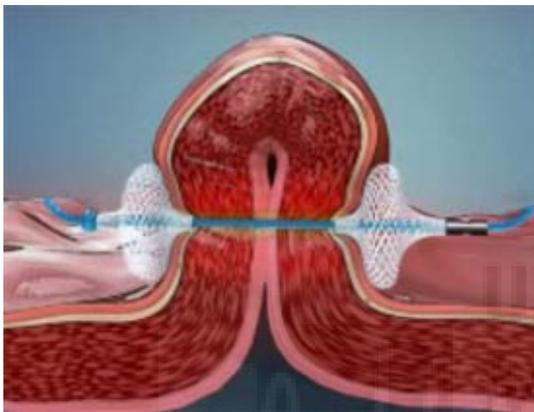


**Figura 3. Gastrectomía vertical según la técnica TOGA. La “manga” gástrica se extiende 8 cm desde la línea Z, con una sutura continua paralela a la curvatura menor gástrica**

Estudios recientes<sup>(67)</sup> han demostrado que la gastroplastia transoral puede mejorar el metabolismo glucémico. La pérdida de peso lograda con esta técnica a corto plazo ofrece ventajas respecto al tratamiento farmacológico habitual y frente a la banda gástrica

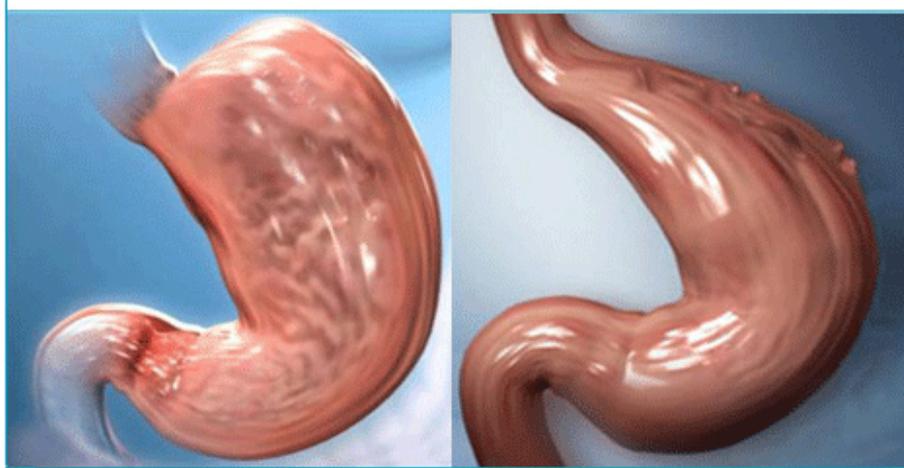
ajustable<sup>(68)</sup>, sin embargo ha demostrado menor efectividad que la cirugía tradicional, y no está libre de complicaciones<sup>(69,70)</sup>

La técnica de **POSE** (*Primary Obesity Surgery Endoluminal* o cirugía primaria de la obesidad endoluminal) consiste en realizar pliegues en el estómago y suturarlos para reducir su tamaño<sup>(71)</sup>. Así, la capacidad del estómago queda limitada y el paciente presenta una gran saciedad ingiriendo una pequeña cantidad de alimentos.



**Figura 4. Técnica POSE. Consiste en realizar mediante endoscopia una serie de pliegues en la zona del fundus y del antro para reducir el tamaño y la capacidad del estómago.**

La plicatura endoscópica del estómago provocaría una disminución de su volumen, creando una restricción gástrica que sería la responsable de la pérdida de peso. En un estudio realizado por el grupo de la Cleveland Clinic<sup>(72)</sup> se demostró un PEPP del 27,7% al año de la realización del procedimiento, aunque en este momento se evidenció una disrupción de todas o algunas de las suturas en 13 de los 18 pacientes incluidos en el ensayo clínico.



**Figura 5. Modificación de la forma y del tamaño del estómago mediante la técnica de POSE**

Diversos autores<sup>(67)</sup> han demostrado que la gastroplastia transoral produce una disminución de los niveles basales de grelina, probablemente secundario a la exclusión de una gran parte del estómago, particularmente el fundus y parte del cuerpo gástrico.

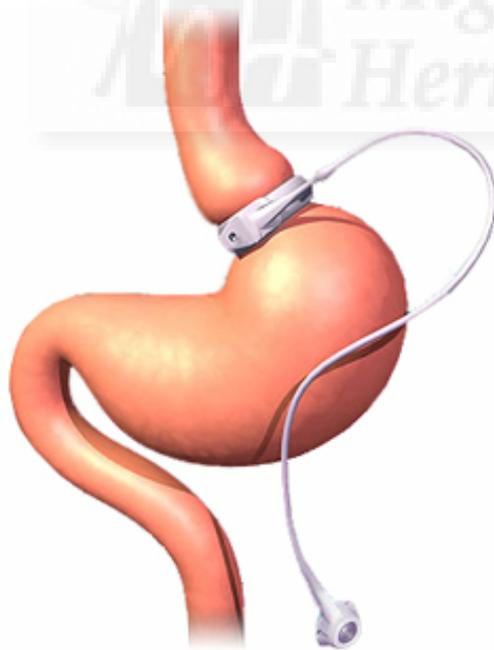
#### **4.5 CIRUGÍA BARIÁTRICA**

La cirugía bariátrica está considerada en la actualidad como el mejor método para conseguir una pérdida de peso significativa y mantenida en el tiempo en pacientes obesos mórbidos. Existen diversas técnicas, que pueden agruparse principalmente en restrictivas (banda gástrica ajustable, gastrectomía vertical), malabsortivas (derivación biliopancreática, cruce duodenal) y mixtas (bypass gástrico).

Las técnicas restrictivas consiguen la pérdida de peso a expensas de reducir la ingesta de alimento al reducir el volumen del estómago, mientras que en las técnicas malabsortivas la pérdida de peso se debe a que el alimento no pasa por gran parte del intestino delgado y no se produce la absorción de nutrientes<sup>(73)</sup>.

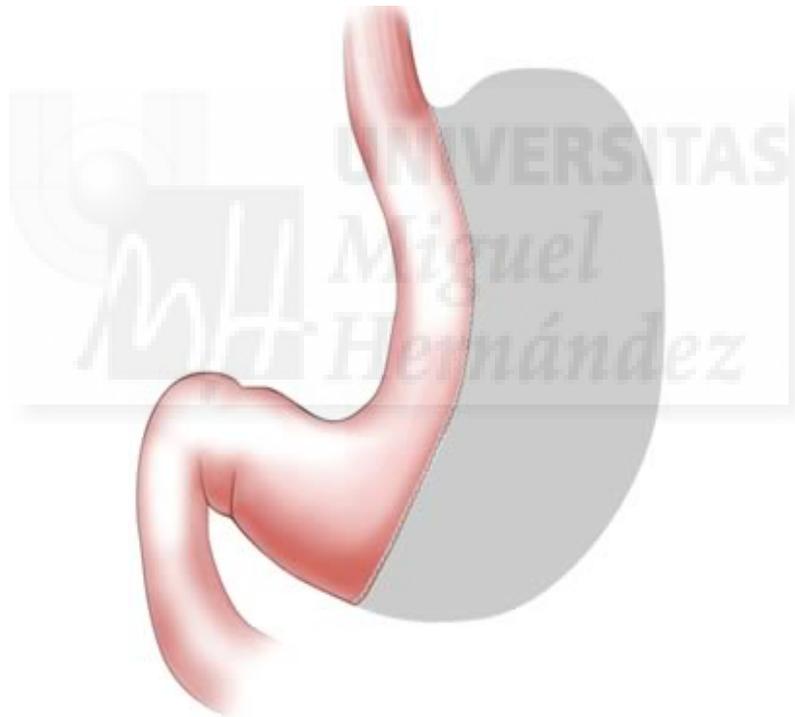
En 1985 Kuzmak<sup>(74)</sup>, coloca la primera **Banda Gástrica Ajustable** (BGA). Rodea la parte superior del estómago con un anillo de silicona dotado de una cámara interior expandible que a su vez se halla conectada, a través de un conducto, a un puerto que ancla a nivel subcutáneo formando un circuito cerrado. De esta manera se consigue crear un pequeño reservorio gástrico (el comprendido por encima de la anilla) y un estoma calibrado (definido por el diámetro de la anilla) en un solo paso, evitando la partición o división gástrica y sus posibles complicaciones.

El circuito cerrado permite regular el calibre de salida del estoma inflando o desinflando la cámara interna de la banda y, por consiguiente, modificar la resistencia al paso de los alimentos, en cualquier momento, según la respuesta del paciente y sin necesidad de reintervenir. Actualmente diferentes casas comerciales ofrecen diversos modelos de bandas, todas ellas variantes evolucionadas de la anilla de Kuzmak<sup>(75,76)</sup>.



**Figura 6: Banda Gástrica Ajustable**

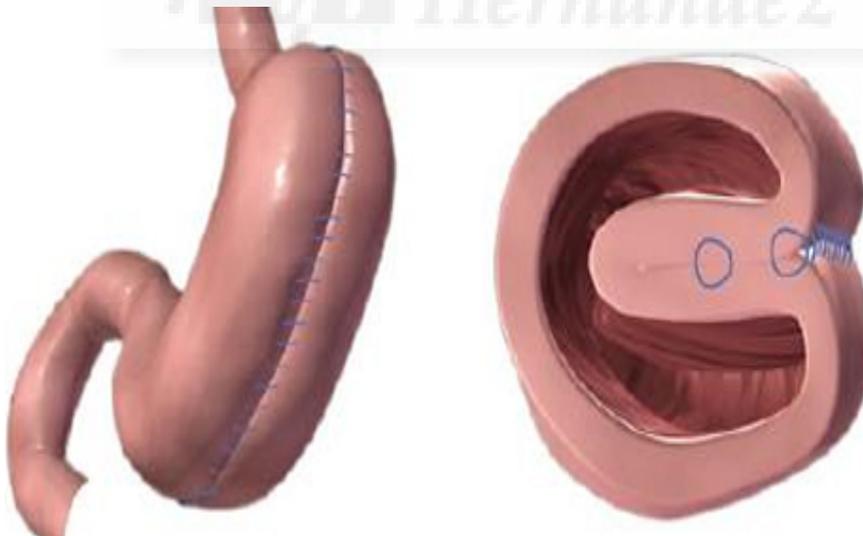
Las técnicas restrictivas, fundamentalmente la **gastrectomía vertical**, son los procedimientos bariátricos que han mostrado mayor efecto sobre la reducción del apetito<sup>(73)</sup>. Aunque se ha estudiado el efecto de diferentes hormonas, la grelina es la aparentemente más implicada. Esto ha hecho que muchos autores no consideren a la gastrectomía vertical como una técnica puramente restrictiva. En la gastrectomía vertical, donde se reseca el fundus gástrico, se han observado que los niveles plasmáticos de grelina son muy inferiores tras la intervención cuando se compara con los valores preoperatorios<sup>(77)</sup>.



**Figura 7: Gastrectomía vertical**

La **plicatura gástrica laparoscópica** se basa en realizar una invaginación de la curvatura mayor del estómago mediante una sutura realizada en la misma. El mecanismo de acción sería restrictivo, disminuyendo el volumen gástrico. Al no realizar ninguna

sección gástrica ni intestinal las complicaciones que cabría esperar de esta técnica son menores que tras la cirugía bariátrica convencional. Además el coste de la intervención también es significativamente menor al no utilizar ninguna endograpadora. Existen trabajos publicados que han presentado una adecuada pérdida de peso a corto plazo, que deberán confirmarse en estudios con un mayor seguimiento<sup>(78)</sup>. Los problemas más importantes de la plicatura gástrica son dos, la dehiscencia de la sutura y las náuseas y vómitos postoperatorios. La dehiscencia de la sutura que invagina la curvatura mayor del estómago hace que el estómago vuelva a su conformación original invalidando la cirugía realizada. Las náuseas y vómitos se deben a que el estómago invaginado obstruye la luz gástrica, para evitar esta complicación se debe realizar la plicatura utilizando una bujía de un calibre suficiente. Dado el poco tiempo de evolución que tiene esta técnica, se desconoce si además del mecanismo puramente restrictivo tiene algún efecto hormonal (acción sobre la grelina)



**Figura 8: Plicatura gástrica laparoscópica**

#### 4.6 ESTIMULADOR GÁSTRICO IMPLANTABLE

La técnica del estimulador gástrico implantable o marcapasos gástrico (MPG) es otro procedimiento que ha sido usado para tratar la obesidad, con resultados prometedores<sup>(79-84)</sup>. Este sistema funciona generando leves estímulos eléctricos en el estómago a través de un pequeño electrodo, los cuales provocan sensación de saciedad cuando la persona trata de comer o beber fuera de las horas indicadas y con ello la reeducación alimentaria del paciente para que adquiriera hábitos alimentarios más saludables. Se transmiten estímulos eléctricos periódicos de 40 Hz cada 4-12 minutos a la pared gástrica. El estimulador induce una distensión gástrica e inhibe las contracciones antrales postprandiales, retrasando el vaciamiento gástrico, lo que provoca saciedad precoz y reducción de la ingesta. La inducción de distensión gástrica produce la activación de los receptores de distensión, causando saciedad<sup>(85)</sup>

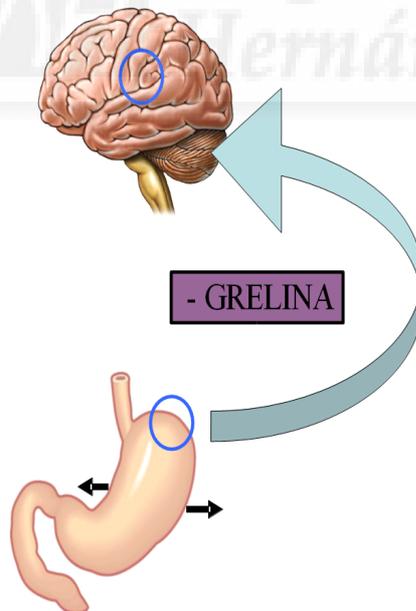


**Figura 9: Estimulador Gástrico Implantable**

Con esta técnica se han conseguido porcentajes de pérdida de exceso de peso de hasta 40% en 1 año aproximadamente. Este estimulador se puede implantar por vía laparoscópica o endoscópicamente, lo cual, aunque bajo, supone un riesgo para el paciente<sup>(82,86,87)</sup>

Existe una teoría acerca de un mecanismo neurológico de acción del marcapasos gástrico. La alteración en la liberación de determinadas hormonas y su modulación de la actividad neuronal puede ser otra de las explicaciones de la reducción del apetito y la sensación de saciedad. En el fundus gástrico se segrega grelina ante la percepción de estómago vacío. La grelina actúa en hipotálamo sobre el centro del hambre, estimulando el apetito. El retraso en el vaciamiento, inhibe la secreción de grelina.

La disminución de los niveles de grelina podría explicar la pérdida de peso y reducción del apetito después de la estimulación con el marcapasos gástrico<sup>(88)</sup>



**Figura 10 : Mecanismo de acción del marcapasos gástrico. La grelina actúa en hipotálamo sobre el centro del hambre, estimulando el apetito. La distensión gástrica inhibiría su secreción a este nivel**

## **5 TERAPIA DE NEUROESTIMULACIÓN PERCUTÁNEA**

La neuroestimulación eléctrica percutánea ó periférica (PENS) fue desarrollada en sus orígenes para tratar la incontinencia urinaria y fecal mediante la estimulación del nervio tibial posterior.

### **5.1. ANTECEDENTES HISTÓRICOS**

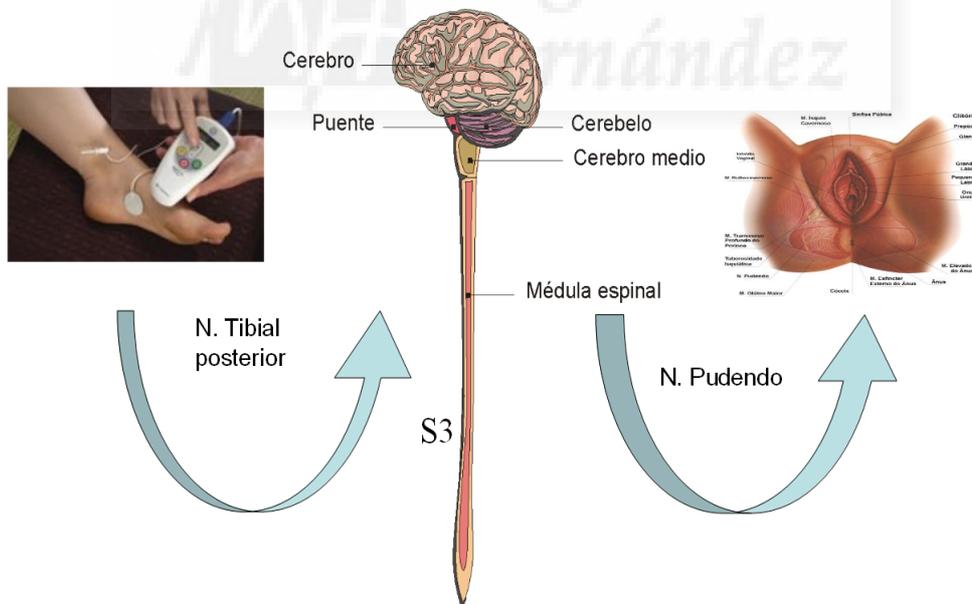
La técnica de la neuroestimulación fue originalmente sugerida como tratamiento para la incontinencia urinaria por Boyd en 1954, mediante el uso de un marcapasos vesical que transmitía estímulos eléctricos sobre el músculo detrusor vesical, y el uso de marcapasos eléctrico intraanal por Hopkins. Posteriormente se desarrolló la primera neuroestimulación sacra por Tanagho en 1982<sup>(89)</sup>. Nakamura y cols<sup>(90)</sup> fueron los primeros en demostrar la eficacia de esta técnica en el control de la incontinencia urinaria y la vejiga hiperactiva. Desde entonces la efectividad de este tratamiento para la incontinencia urinaria ha sido confirmada en múltiples estudios describiéndose una probabilidad de respuesta terapéutica en pacientes con vejiga hiperactiva entre un 60-80%. Shafik y cols<sup>(91)</sup> utilizaron por primera vez esta técnica en el tratamiento de la incontinencia fecal, consiguiendo un 84,3% de los pacientes con más del 50% mejoría de la incontinencia. La neuroestimulación sacra resultaba eficaz, pero cara y asociaba las complicaciones relacionadas con la implantación de los dispositivos necesarios<sup>(92)</sup>

Desde entonces, la neuroestimulación periférica vía estimulación eléctrica percutánea del nervio tibial posterior se estableció como una alternativa segura, coste-efectiva, técnicamente sencilla y eficaz para el tratamiento de la incontinencia fecal<sup>(92)</sup>

## 5.2. MECANISMO DE ACCIÓN

El mecanismo de acción incluye la creación de un reflejo somato-somático. El nervio tibial posterior actúa a modo de vía aferente que lleva el impulso eléctrico hasta la raíz medular S3, y la vía eferente se transmite a través del nervio pudendo, que es responsable de la innervación del aparato esfinteriano<sup>(93,94)</sup>

El fundamento fisiológico consiste en suministrar una corriente de baja frecuencia e intensidad, que desde el nervio tibial posterior enlaza con el nervio sacro (S2-S3) produciendo una inhibición de las contracciones del detrusor producidas por el Centro Sacro de la Micción. Este estímulo es mediado por estimulación retrógrada del plexo nervioso sacro (neuromodulación). El nervio mixto tibial posterior posee fibras que se originan de los mismos segmentos espinales que los nervios de la vejiga y suelo pélvico (S2-S3).



**Figura 11. Mecanismo de acción de la neuroestimulación del tibial posterior. La neuroestimulación percutánea del nervio tibial posterior produce una respuesta somato-somática que se vehicula por el nervio pudendo como vía eferente**

La estimulación del nervio tibial posterior produce una típica respuesta motora (Flexión plantar o avivar los dedos de los pies) y sensorial (sensación de hormigueo en tobillo, pie o dedos del pie)<sup>(95)</sup>

### 5.3. DISPOSITIVOS

Para la realización de la aplicación de la corriente eléctrica sobre el nervio tibial posterior se utilizó originalmente la estimulación eléctrica del punto tibial posterior, mediante un electrodo de aguja o percutáneo y un electrodo de superficie que es la toma de tierra, ubicado a nivel del talón. Existe también la posibilidad de realizar la estimulación a nivel transcutáneo, es decir, a través de la piel, cuya ventaja es que no requiere la inserción del electrodo, lo que reduce la invasividad de la técnica, haciéndose más tolerable y fácil de aplicar que la técnica percutánea<sup>(96)</sup>, no obstante, se ha demostrado, que la neuroestimulación percutánea (PENS: *Percutaneous electro-neuro-stimulation*) es más eficaz que la vía transcutánea (TENS: *Transcutaneous electro-neuro-stimulation*)<sup>(93,97)</sup>.

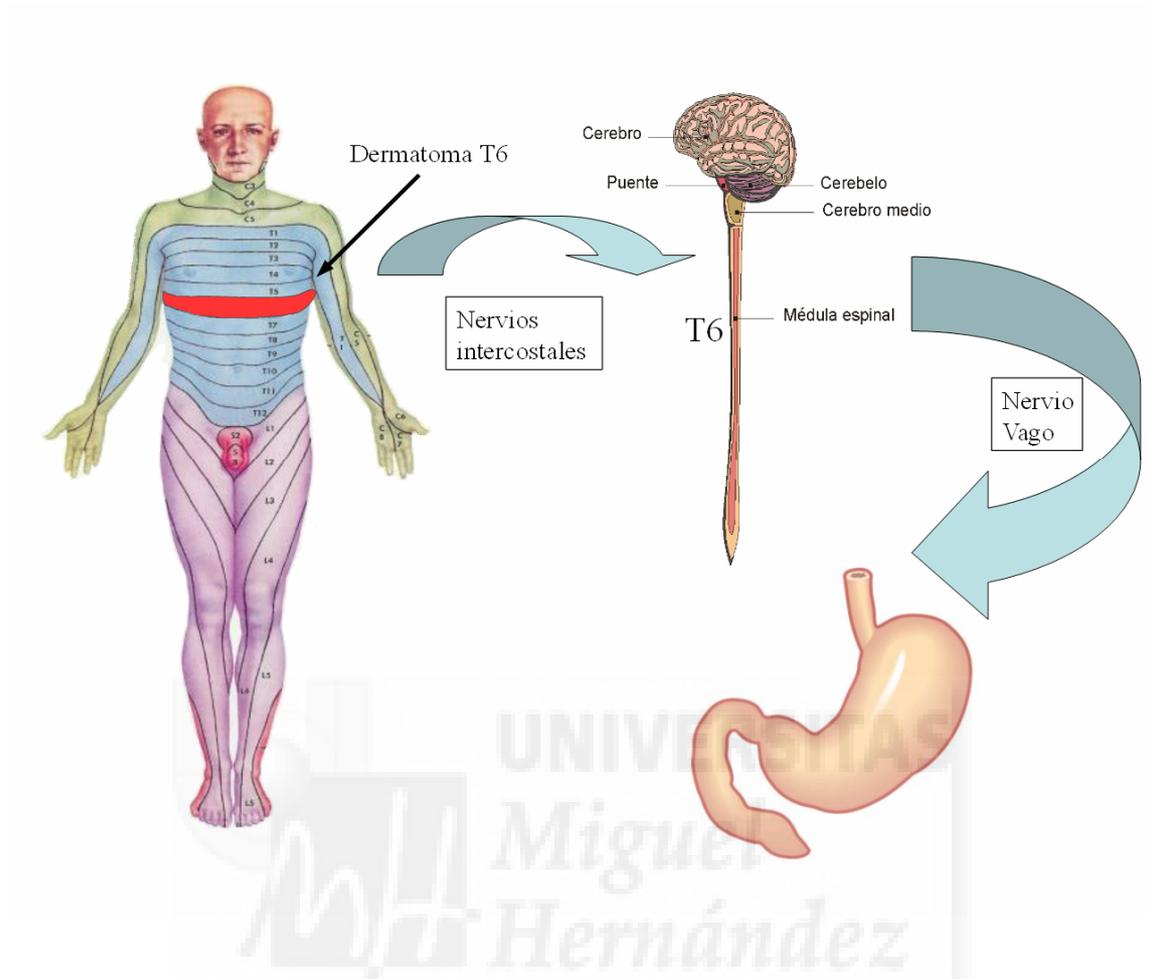
### 5.4. FUNDAMENTOS PARA LA NEUROESTIMULACIÓN DEL DERMATOMA T6 EN EL TRATAMIENTO DE LA OBESIDAD

Pereira y Foster<sup>(98)</sup> observaron como hallazgo casual, en 2 pacientes obesos mórbidos, en los que se implantó un estimulador de médula espinal a nivel de T6 y T7 para control de un dolor lumbar intratable por radiculitis lumbosacra y hernia discal lumbar, una pérdida de peso de un 20% de su exceso de peso, asociado a una disminución del apetito, sin haber aumentado los pacientes su actividad física ni haber realizado ningún tipo de dieta.

Varios autores han demostrado que la estimulación transcutánea de la piel de los dermatomas T6 y T7 produce una reducción del apetito y secundariamente una pérdida de peso significativa. Aunque no podían descartar un eventual efecto directo sobre el estómago al transmitirse el impulso a través de la pared abdominal, estos autores establecieron una posible hipótesis de un reflejo somato-autonómico, cuyas vías eferentes terminan en ramas del nervio vago encargadas de estimular la pared gástrica.

El efecto final de esta estimulación es la distensión del fundus gástrico y el enlentecimiento del vaciado del estómago, lo que se traduce en una mayor sensación de saciedad. Estos autores también plantearon la hipótesis de que este arco reflejo pudiera aumentar la secreción de grelina en el fundus gástrico y ésta inhibir el apetito a nivel central<sup>(99-101)</sup>





**Figura 12. Hipótesis de mecanismo de actuación de la neuroestimulación del dermatoma T6 con una vía aferente (somática) vehiculizada por los nervios intercostales y una vía eferente (autónoma) vehiculizada por el nervio vago**





## **JUSTIFICACIÓN**



## **B. JUSTIFICACIÓN**

### **Riesgo quirúrgico asociado a la obesidad mórbida**

Una pérdida de peso moderada, de aproximadamente 10%, ha demostrado mejorar el control glucémico, reducir la tensión arterial y reducir los niveles de colesterol en pacientes obesos que presentaban diabetes, hipertensión y dislipemia, y reduce significativamente los episodios de apnea y mejora el intercambio gaseoso<sup>(102)</sup>.

En el obeso mórbido la pérdida de peso previa a la cirugía bariátrica puede suponer una importante mejoría en las patologías asociadas a su obesidad, que puede suponer una disminución de las complicaciones postoperatorias<sup>(103)</sup>.

La obesidad en un paciente hace que la anestesia sea más difícil y peligrosa, además de complicar las técnicas. Esto coloca al obeso en clara desventaja con respecto al paciente “normal” desde todos los puntos de vista: médico (alteraciones fisiopatológicas), diagnóstico (cualquier técnica por simple que sea, radiografía, ecografía, resulta dificultosa y puede retrasar los diagnósticos) y práctico (traslados, movilizaciones precoces). El riesgo perioperatorio y la mortalidad es significativamente mayor que en el paciente no obeso<sup>(104)</sup>.

También está aumentada la frecuencia de aparición de complicaciones postoperatorias (el porcentaje se multiplica por dos en pacientes con un exceso de peso superior al 50% del peso ideal), entre las cuales se pueden citar como las más frecuentes a las infecciones de la herida quirúrgica, las complicaciones pulmonares y las trombosis venosas<sup>(104)</sup>.

Factores como la hepatomegalia, el grosor de la pared abdominal, y el aumento de grasa intrabdominal pueden condicionar una mayor dificultad técnica: mayor dificultad en la disección del ángulo de Hiss, un omento mayor de gran tamaño puede dificultar las maniobras en el campo quirúrgico, los apéndices epiploicos de mayor tamaño disminuyen la visión del cirujano, los vasos mesentéricos del intestino delgado son mas difíciles de disecar en pacientes con obesidad troncular y pueden precisar una mayor disección del mesenterio para la ascensión del asa yeyunal al realizar una anastomosis reservorio yeyunal en el by-pass gástrico<sup>(105)</sup>. Esto puede provocar un mayor tiempo quirúrgico y en ocasiones, la necesidad de conversión a cirugía abierta.<sup>(102,105,106)</sup>. La pérdida de peso preoperatoria podría facilitar el manejo quirúrgico mediante la reducción del tamaño hepático y de la grasa intraabdominal<sup>(103)</sup>.

Por otra parte, la distensibilidad torácica esta reducida con el consecuente aumento del trabajo respiratorio y la limitación del individuo para responder al aumento de la demanda ventilatoria. Las causas son el acumulo de grasa a nivel costal, infradiafragmático e intraabdominal<sup>(104)</sup>.

Cuando hablamos de pacientes superobesos, la tasa de complicaciones postoperatorias es aún mayor que en pacientes obesos mórbidos . Los pacientes con obesidad visceral extrema frecuentemente tienen dificultades tanto de intubación como de ventilación. En cirugía laparoscópica la creación y el mantenimiento del neumoperitoneo es particularmente preocupante y la visualización del campo quirúrgico es más pobre, lo que provoca una alta tasa de conversión a cirugía abierta<sup>(107)</sup>.

### **¿Disminuye la pérdida de peso preoperatoria el riesgo quirúrgico?**

Existe controversia sobre si la pérdida de peso preoperatoria disminuye el riesgo quirúrgico para el paciente obeso mórbido sometido a cirugía bariátrica.

Dado que actualmente la tasa de mortalidad y de complicaciones mayores en cirugía bariátrica es  $< 0,3$  y  $3\%$  respectivamente<sup>(108)</sup> es difícil obtener diferencias estadísticamente significativas para estos parámetros. Sin embargo se ha observado que la morbimortalidad es más frecuente en pacientes de mayor edad, mayor IMC y en varones<sup>(109)</sup>

En la literatura se encuentran distintos estudios que intentan demostrar el impacto de la pérdida de peso preoperatoria sobre el riesgo quirúrgico, la tasa de conversión, el tiempo quirúrgico y la duración de la estancia hospitalaria:

Riess et al<sup>(110)</sup> publicaron un estudio sobre el impacto de una modesta pérdida de peso preoperatoria ( $>4.54$  Kg) en pacientes sometidos a By-pass gástrico laparoscópico en el que no se observó disminución en el tiempo quirúrgico ni en la estancia hospitalaria. Sin embargo si que se observó menos complicaciones netas en el grupo que perdió peso preoperatoriamente, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa.

En un estudio similar Chistopher et al<sup>(111)</sup> obtuvieron una menor estancia hospitalaria en aquellos pacientes que perdieron entre un  $5\%$  y un  $10\%$  del exceso de peso en el preoperatorio, y asocian esta diferencia a una menor morbilidad, al ser ésta la principal causa de alargamiento del ingreso quirúrgico. Alvarado et al.<sup>(112)</sup> observaron también una menor estancia hospitalaria en su grupo y Liu et al<sup>(113)</sup> encontraron diferencia en la pérdida de sangre intraoperatoria y en las dimensiones hepáticas observadas intraoperatoriamente.

Benotti et al<sup>(108)</sup> sugieren que la pérdida de peso preoperatoria puede estar asociada a un menor riesgo de complicaciones asociadas a la cirugía bariátrica,

### **Uso de otras terapias para pérdida de peso preoperatorio**

El uso del balón intragástrico para conseguir una pérdida de peso preoperatoria se ha propuesto como un modo efectivo de disminuir el riesgo quirúrgico en pacientes superobesos<sup>(108)</sup>, pero algunos estudios señalan unos resultados similares a las dietas de muy bajo contenido calórico, a un mayor coste y no exento de complicaciones<sup>(114)</sup>





## **HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**



### **C. HIPÓTESIS DE TRABAJO Y OBJETIVOS**

#### **1. HIPÓTESIS**

1. Mediante la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 se consigue una reducción del apetito.
2. La neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 asociada a una dieta hipocalórica consigue una pérdida de peso superior al tratamiento dietético aislado.
3. Las complicaciones derivadas de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 son escasas.
4. La neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 consigue una mejoría de los perfiles glucémico y lipídico, asociados a la pérdida de peso.

#### **2. OBJETIVOS:**

1. Comparar el apetito del paciente antes y después de la neuroestimulación del dermatoma T6.
2. Evaluar la pérdida de peso en un grupo de pacientes sometidos a neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 asociada a una dieta hipocalórica y compararla con la pérdida de peso obtenida en pacientes con tratamiento dietético aislado.
3. Analizar las complicaciones derivadas de la neuroestimulación del dermatoma T6.
4. Comparar los valores séricos de los parámetros analíticos glucémicos y lipídicos antes y después de la terapia de neuroestimulación del dermatoma T6 asociada a dieta hipocalórica.





## **MATERIAL Y MÉTODOS**



## **D. MATERIAL Y MÉTODOS**

### **1. DISEÑO**

Se realizó un estudio prospectivo aleatorizado (ensayo clínico) en la Unidad de Cirugía Bariátrica del Hospital General Universitario de Elche entre los meses de Enero y Junio de 2012.

### **2. CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL**

Se calculó el tamaño muestral necesario, basándonos en una pérdida de peso esperada de 6 Kg en el grupo de pacientes sometidos a PENS del dermatoma T6 y dieta hipocalórica, y de 4 Kg en los pacientes que seguían solamente la dieta hipocalórica. Este cálculo se realizó en base a datos históricos de nuestro centro acerca de pérdida de peso preoperatoria en pacientes candidatos a cirugía bariátrica, siguiendo una dieta de 1200 Kcal/día. Con una potencia estadística del 80% y un nivel de significación  $p < 0,05$ , se calculó que era necesario incluir 45 pacientes en cada brazo de estudio.

### **3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

1. Candidatos a cirugía bariátrica con  $IMC > 40 \text{ Kg/m}^2$  o  $IMC > 35 \text{ Kg/m}^2$  con comorbilidades asociadas a la obesidad.
2. Fallo de tratamiento dietético previo.

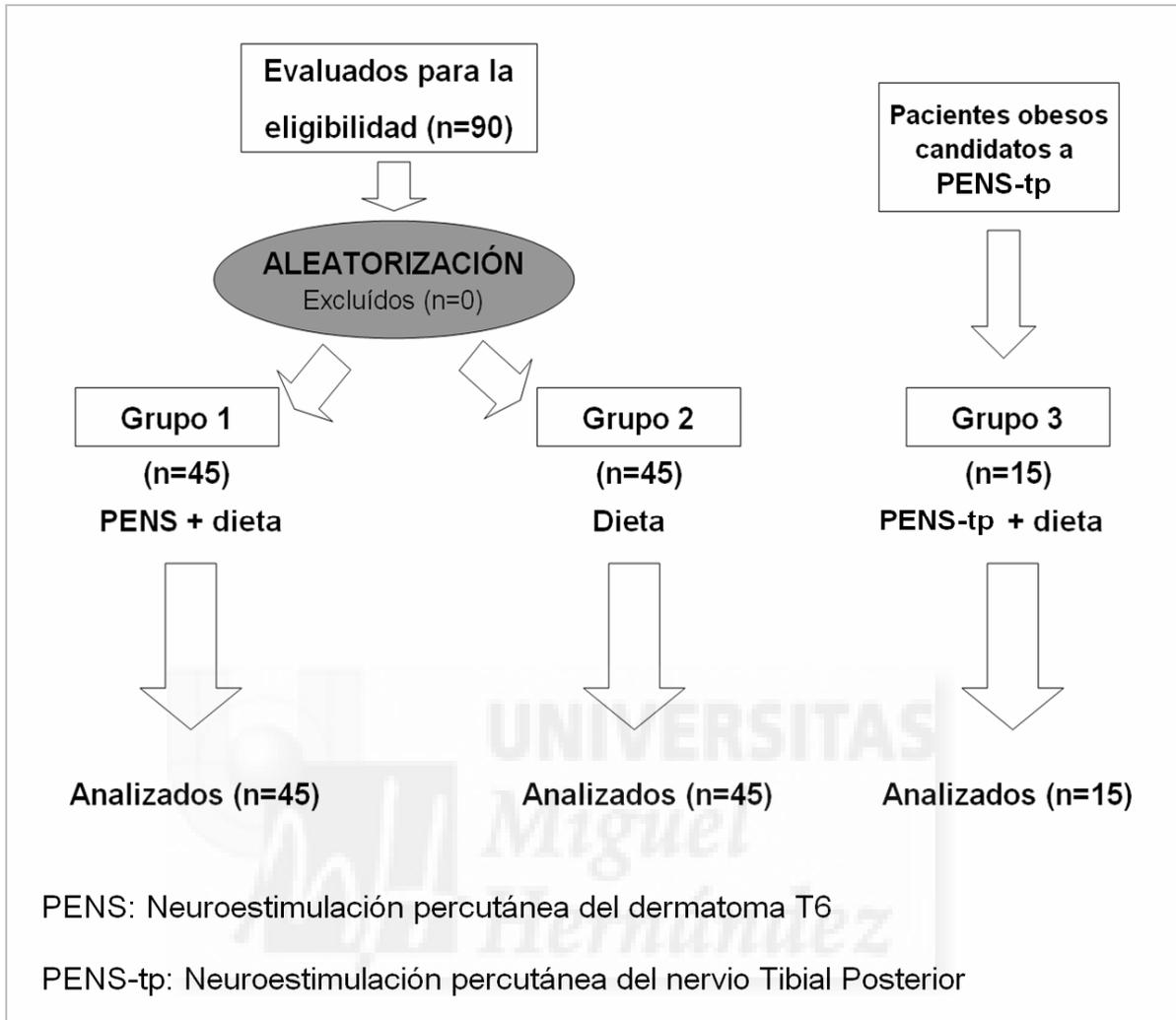
### **4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

1. Enfermedades endocrinas no tratadas causantes de obesidad.
2. Trastornos psiquiátricos graves.

## 5. ALEATORIZACIÓN

Los pacientes fueron aleatorizados en 2 grupos usando un módulo de aleatorización extraído de Internet <sup>(115)</sup>

- Grupo 1: pacientes sometidos a PENS del dermatoma T6 asociado a dieta de 1200 Kcal/día
- Grupo 2: pacientes sometidos sólo a dieta de 1200 Kcal/día
- Grupo 3: para evitar el efecto placebo asociado a la intervención como un sesgo del estudio, se evaluó un tercer grupo, que incluía pacientes obesos ( $IMC > 30 \text{ Kg/m}^2$  antes de comenzar el tratamiento) con incontinencia anal, que fueron sometidos a PENS del nervio tibial posterior como tratamiento de su incontinencia. Se explicó a estos pacientes que el tratamiento al que iban a ser sometidos también podría ayudarles a perder peso, reduciendo la sensación de hambre, pero que era preciso que cumplieran una dieta de 1200 Kcal/día para conseguir la pérdida de peso. Se basó la importancia de la pérdida de peso para la mejoría de la incontinencia anal en los resultados de Sileri y cols<sup>(116)</sup>, que describieron una mejoría de la escala de Wexner tras la cirugía bariátrica en pacientes obesos mórbidos con incontinencia anal. Estos autores concluían que la obesidad es un importante factor de riesgo para varios trastornos defecatorios, especialmente para la incontinencia anal.



**Figura 13. Diagrama de flujo de los pacientes aleatorizados**

## 6. METODOLOGÍA

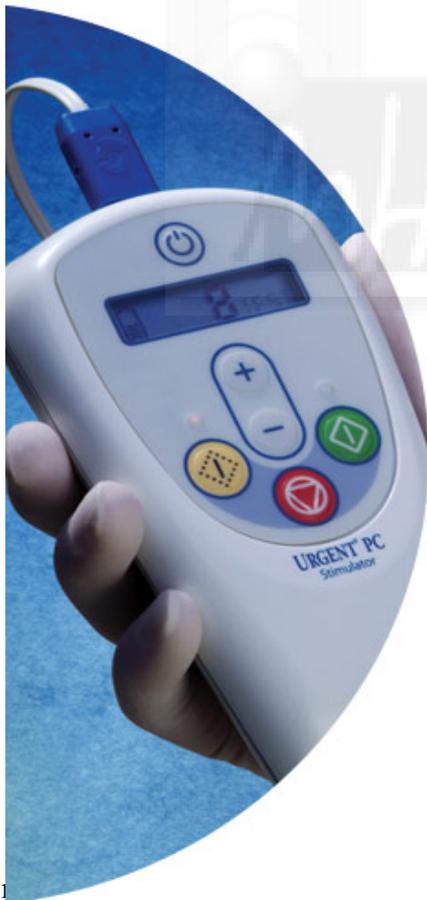
### 6.1. Protocolo preoperatorio para pacientes candidatos a cirugía bariátrica en el Hospital General Universitario de Elche

El candidato a cirugía bariátrica es evaluado por un equipo multidisciplinar compuesto por cirujanos, endocrinólogos, psiquiatras, psicólogos, anestesiólogos, endoscopistas, radiólogos y enfermeras especializadas. Se estableció una dieta preoperatoria de 1200 Kcal/día para todos los pacientes (ANEXO 1). En función de la aleatorización, los pacientes asignados al grupo de

intervención (Grupo 1) fueron sometidos a PENS del dermatoma T6 además de la dieta de 1200 Kcal/día. Se consideró una pérdida de peso de al menos 5 Kg como el punto de corte para pérdida de peso clínicamente relevante. Se explicó a los pacientes de los grupos 1 y 2, que iban a ser sometidos a una cirugía bariátrica una vez finalizado el tratamiento (dietético o dieta y PENS, en función de los grupos) y que la pérdida de peso preoperatoria era fundamental para minimizar el riesgo quirúrgico.

El cumplimiento dietético se evaluó mediante la cumplimentación por parte del paciente de un diario de comida. (ANEXO 2)

## 6.2 Metodología de la PENS.



La PENS del dermatoma T6 fue realizada por cirujanos del Hospital General Universitario de Elche. Se utilizó el neuroestimulador Urgent PC 200 Neuromodulation System® (Uroplasty, Minnetonka, MN, USA).

Este dispositivo se desarrolló inicialmente para el tratamiento de la incontinencia anal y urinaria. Los participantes fueron sometidos a una sesión semanal de 30 minutos durante 12 semanas consecutivas.

Se colocó al paciente en posición de decúbito supino y sin necesidad de aplicar anestesia local, se insertó una aguja en hipocondrio izquierdo, a nivel de la línea la última costilla. La inserción se realizó perpendicular al plano de la pared abdominal y se introdujo a una profundidad de 0,5 – 1 cm. Se confirmó la

colocación adecuada de la aguja cuando el paciente percibía una sensación de movimiento de la percepción, que se alejaba al menos 5 cm del punto de inserción de la aguja, siguiendo el territorio del dermatoma estimulado. Se aplicó un impulso eléctrico con una frecuencia de 20 Hz y a la máxima amplificación (0-20 mA) que el paciente percibiera sin sensación de dolor.



**Figura 14. Paciente durante una sesión de estimulación percutánea del dermatoma T6**

La PENS del nervio tibial posterior fue realizada por los mismos cirujanos, en condiciones similares a la PENS del dermatoma T6, exceptuando el punto de inserción de la aguja, que se colocaba a 3-4 cm proximal y 2 cm posterior del maleolo medial, con un ángulo de inserción de 60° respecto a la articulación del tobillo. Se utilizó el mismo dispositivo Urgent PC 200 Neuromodulation System® (Uroplasty, Minnetonka, MN, USA) y los pacientes también fueron sometidos a sesiones semanales de 30 minutos durante 12 semanas consecutivas.



**Figura 15. Paciente durante una sesión de neuroestimulación del tibial posterior**

## 7. VARIABLES

- Clínicas:

Antes de comenzar el tratamiento, se recogieron las variables edad, sexo, peso, IMC, exceso de peso y apetito.

El peso, IMC, apetito y cumplimiento de la dieta se evaluaron al finalizar las 12 semanas de tratamiento.

- Asociadas a la técnica:

La percepción de dolor en los grupos sometidos a PENS (Grupos 1 y 3) se recogió al finalizar la primera sesión de PENS. Se recogieron también las complicaciones derivadas de la PENS.

- Analíticas:

Se analizaron parámetros de los perfiles glucémico y lipídico antes y después de finalizar el tratamiento.

- Perfil glucémico: Glucosa y hemoglobina glicosilada (HbA1c)
- Perfil lipídico: Triglicéridos, Colesterol total, HDL y LDL

El apetito y el dolor fueron cuantificados mediante Escala Visual Analógica (EVA), que variaba desde 0 (ausencia de percepción) hasta 10 (máxima percepción). El apetito fue cuantificado antes de comenzar el tratamiento y al finalizar las 12 semanas del mismo.

## 8. ESTADÍSTICA

- **Estadística descriptiva:**

Las variables cuantitativas que seguían una distribución normal fueron definidas por media y desviación típica. En las variables no gaussianas se emplearon la mediana y el rango. Las variables cualitativas fueron definidas por número de casos y porcentaje.

Se acompañan de un Gráfico de Cajas (Box-Plot) en el cual se muestran los valores límites, una línea negra que corresponde a la mediana, y la caja que representa el rango intercuartil. Si hay valores atípicos se muestran como un círculo. Si hay valores extremos se representan con un asterisco. Este gráfico permite comprobar de un modo visual la distribución de la variable con respecto a la curva normal: si la caja está centrada entre los límites y la mediana está centrada en la caja, la variable sigue una distribución normal (en tal caso, las medidas a considerar son la media  $\pm$  desviación estándar); si la caja está muy escorada hacia alguno de los límites y la mediana está a su vez muy escorada dentro de la caja, la variable será claramente no normal (en tal caso, las medidas a considerar son la mediana y el rango simple).

Las variables discretas se describieron con el número de casos y su porcentaje.

- **Estadística analítica:**

La comparación entre variables se realizó mediante los tests t de Student, ANOVA y coeficiente de correlación de Pearson, cuando las variables cuantitativas seguían una distribución gaussiana. Ante variables no gaussianas se utilizaron los correspondientes tests no paramétricos (Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y coeficiente de correlación de Spearman). El test t de Student y el test de Friedman se utilizaron para comparar variables pareadas.

La comparación de variables cualitativas se realizó mediante el test de Chi cuadrado. En casos en que había menos de 5 observaciones en alguna celda, se empleó el método de probabilidad exacta de Fisher.

Se consideraron estadísticamente significativos aquellos valores de  $p < 0,05$ .

- **Proceso de datos:**

El análisis estadístico fue realizado mediante el programa informático SPSS 19.0 para Windows.

- **Cuestiones éticas y legales:**

El estudio fue aprobado por el Comité Ético del Hospital General de Elche. Todos los pacientes firmaron un documento de Consentimiento Informado (**ANEXO 3**)



## **RESULTADOS**



**E. RESULTADOS**

**ANEXO 4:** Percutaneous Electrical Neurostimulation of Dermatome T6 for Appetite Reduction and Weight Loss in Morbidly Obese Patients. Ruiz-Tovar J, Oller I, Diez M et al. OBES SURG. 2014. 24:205–211

Se incluyeron un total de 105 pacientes en el estudio: 45 en el Grupo 1, 45 en el Grupo 2 y 15 en el Grupo 3. La muestra estaba formada por un 80% de mujeres y un 20% de hombres, con una edad media de  $45,6 \pm 14,3$  años (rango 21-74 años). La distribución entre grupos por edad, sexo, peso, IMC, exceso de peso y cuantificación del apetito preoperatorios se expone en la **Tabla 1**.

	Grupo 1	Grupo 2	P (grupos 1 vs 2)	Grupo 3	P (grupos 1 vs 3)
<b>Edad (años)</b>	$40.3 \pm 12.3$	$41.2 \pm 11.9$	0.568	$63.5 \pm 8.2$	0,003
<b>Sexo (Mujeres/Hombres)</b>	80%/20%	80%/20%	1	80%/20%	1
<b>Peso (Kg)</b>	$123.3 \pm 25.1$	$121.3 \pm 20.6$	0.368	$82.8 \pm 10.2$	0.012
<b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	$46.1 \pm 7.5$	$45.3 \pm 6$	0.424	$32.5 \pm 2.4$	0.009
<b>Exceso de peso (Kg)</b>	$56.9 \pm 21.3$	$54.7 \pm 19.6$	0.296	$20.8 \pm 9.7$	0.008
<b>Apetito (EVA)</b>	6 (rango 4-10)	6 (rango 4-9)	0.876	5 (rango 2-7)	0,498

**Tabla 1: Distribución de edad, sexo, IMC, exceso de peso y apetito entre grupos, antes de empezar los distintos esquemas de tratamiento.**

Analizando los 3 grupos simultáneamente, se observaron diferencias estadísticamente significativas en edad ( $p=0,008$ ), peso ( $p=0,026$ ), IMC ( $p=0,015$ ) y exceso de peso ( $p=0,015$ ). Realizando una comparación 2 a 2 entre los 3 grupos, observamos que no había diferencias estadísticamente significativas entre los Grupos 1 y 2, y que era el Grupo 3 el que difería de los otros dos.

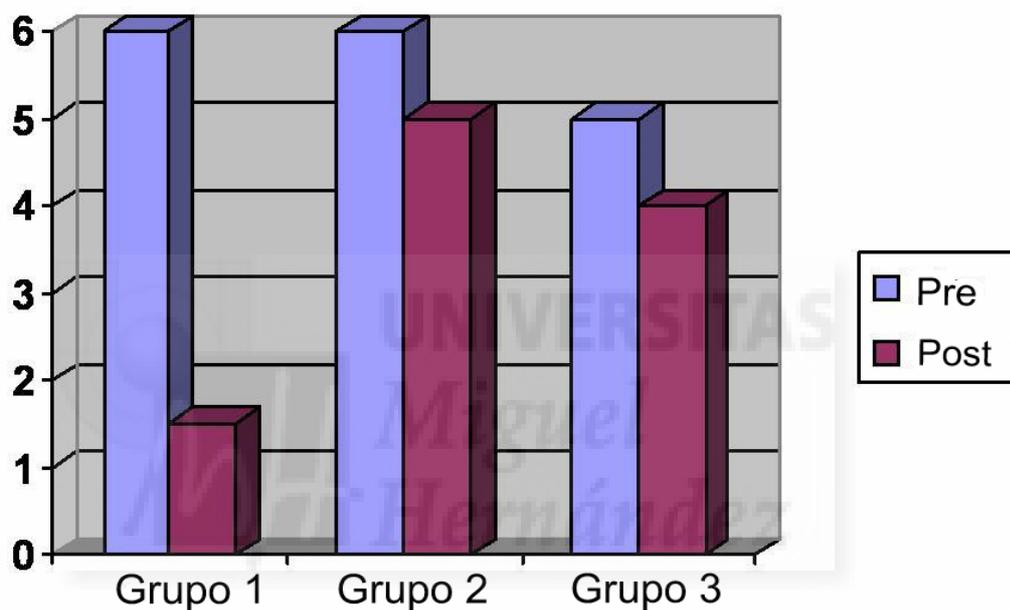
La mediana de percepción de dolor tras la PENS del dermatoma T6 fue 1 (rango 0-2) y 2 (rango 1-4) tras la PENS del nervio tibial posterior. No hubo complicaciones en ninguno de los grupos. Tal y como indicamos en el apartado de Metodología, la intensidad de estimulación debía de ser aquella que consiguiese un efecto máximo antes de alcanzar el umbral del dolor. La mediana de intensidad empleada en la PENS del dermatoma T6 fue de 19mA (rango 8-19mA) y mediana de intensidad empleada en la PENS del nervio tibial posterior fue de 5mA (rango 3-12mA) ( $p=0,03$ ).

Analizando simultáneamente los tres grupos tras finalizar los tratamientos correspondientes, se apreciaron diferencias significativas entre grupos en la pérdida de peso ( $p=0,012$ ), pérdida de IMC ( $p=0,01$ ), pérdida de exceso de peso ( $p=0,012$ ) y reducción del apetito ( $p=0,006$ ). En el análisis 2 a 2 se objetivó que el Grupo 1 mostraba diferencias estadísticamente significativas respecto a los otros grupos, en todas estas variables (**Tabla 2**).

	Grupo 1	Grupo 2	P (Grupos 1 vs 2)	Grupo 3	P (Grupos 1 vs 3)
<b>Pérdida de peso (Kg)</b>	7.1 $\pm$ 1.5	2 $\pm$ 1.1	0.008	0.8 $\pm$ 0.3	0.001
<b>Pérdida de IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>	2.7 $\pm$ 0.5	0.9 $\pm$ 0.3	0.006	0.3 $\pm$ 0.4	0.001
<b>Exceso de peso perdido(%)</b>	10.7 $\pm$ 2.6	3.2 $\pm$ 1.8	0.008	0.4 $\pm$ 0.4	0.001
<b>Pérdida de apetito (EVA)</b>	4.5(rango 4-7)	1 (rango 0-2)	0.001	1 (rango 1-2)	0.002

**Tabla 2: Pérdida de peso, pérdida de IMC, porcentaje de exceso de peso perdido y pérdida de apetito tras finalizar el tratamiento.**

Comparando los valores pre y post-tratamiento, sólo los pacientes del Grupo 1 mostraron reducciones significativas de peso (media 7,1 Kg, IC 95%, 3,7-10,4,  $p=0,001$ ), IMC (media 2,7 Kg/m<sup>2</sup>, IC 95%, 1,4-4,  $p=0,001$ ), porcentaje de exceso de peso perdido (media 10,7%, IC 95%, 5,9-15,4,  $p=0,001$ ) y apetito (mediana 3, IC 95%, 1,5-4,  $p<0,001$ ). La disminución del apetito en cada grupo se muestra en la **Figura 16**.

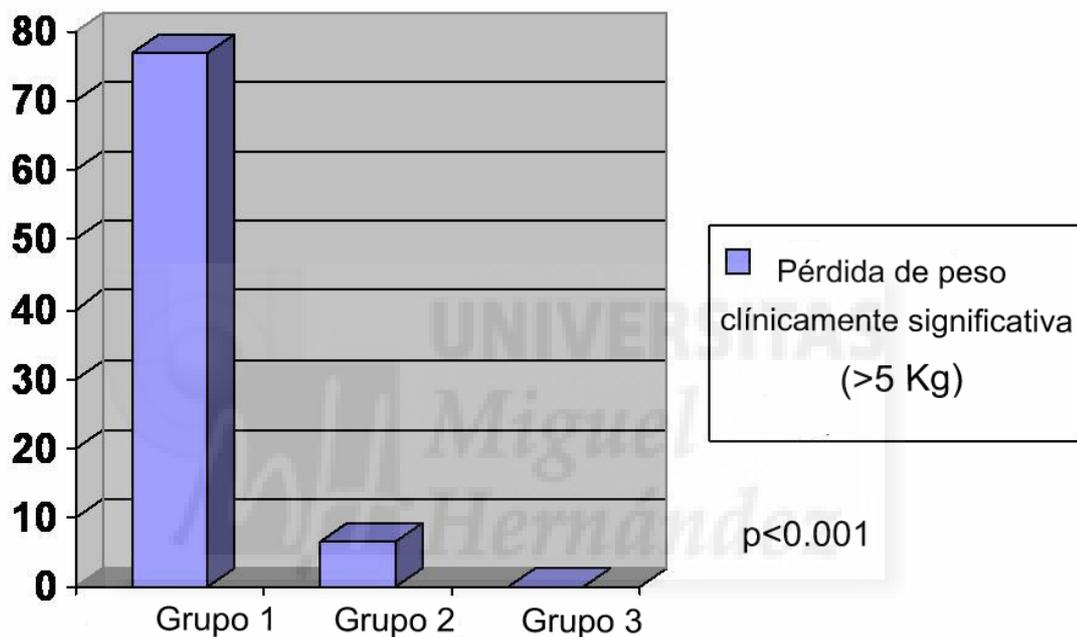


**Figura 16: Cuantificación del apetito mediante EVA. Solo pudo apreciarse un descenso significativo del apetito en el Grupo 1 ( $p=0,002$ ).**

Todos los pacientes del grupo 1 presentaron una reducción en su apetito, frente al 20% de pacientes del grupo 2 y al 30% de pacientes del Grupo 3 ( $p<0,001$ ). De hecho, un 70% de los pacientes de los grupos 2 y 3 refirieron un aumento de la sensación de hambre, lo que fue la causa principal de que abandonaran la dieta antes de finalizar las 12 semanas en la mayoría de estos casos. Este aumento de apetito era consecuencia de la dieta hipocalórica que estaban siguiendo. Probablemente estos pacientes perdieran algo de peso al principio, mientras

cumplían la dieta, pero posteriormente al abandonarla, recuperaron el peso perdido parcial o completamente.

Tras el tratamiento, se consiguió una pérdida de peso clínicamente relevante ( $\geq 5\text{Kg}$ ) en el 76,7% de los pacientes del Grupo 1, en el 6,7% de los pacientes del Grupo 2 y en el 0% de los pacientes del Grupo 3 ( $p < 0,001$ ) (**Figura 17**).

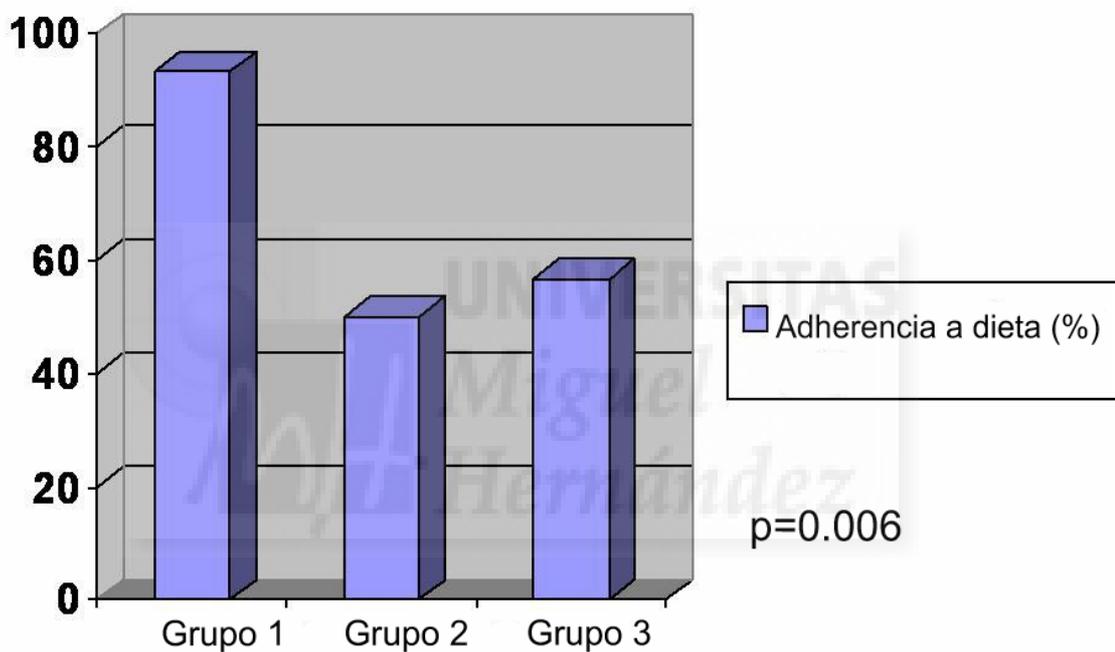


**Figura 17:** Porcentaje de pacientes con pérdida de peso clínicamente significativa tras el tratamiento.

Incluyendo toda la pérdida de peso conseguida, el 100% de los pacientes del Grupo 1 perdieron algo de peso (rango 1,5 – 32,3 Kg), comparado con el 63,3% de los pacientes del Grupo 2 (rango (-2) - 9,5 Kg) y 40% de los pacientes del Grupo 3 (rango (-1) – 4 Kg). Una paciente del Grupo 1 decidió personalmente abandonar el programa de cirugía bariátrica tras perder 32,3 Kg (65,3% de pérdida de exceso de peso y con un IMC final de  $32,2 \text{ Kg/m}^2$ ), dado que estaba extremadamente satisfecha con la pérdida de peso lograda.

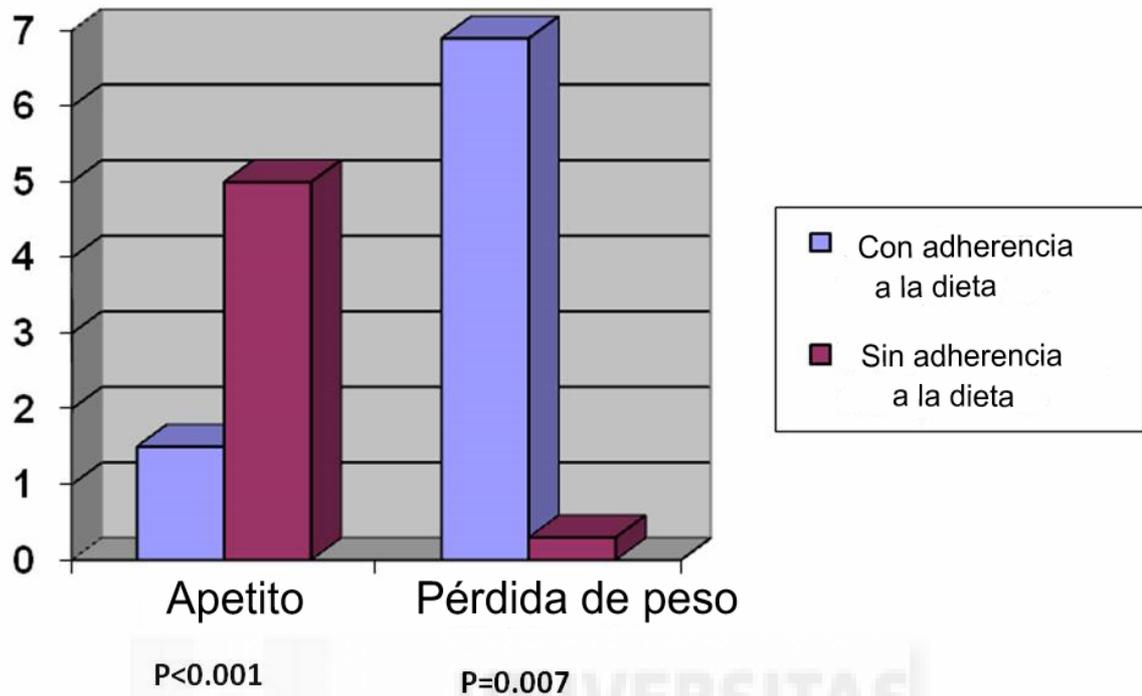
La semana de tratamiento mediana a partir de la cual disminuía la sensación de apetito en los pacientes sometidos a PENS del dermatoma T6 fue 1,5 (rango 1 – 6).

Tras 12 semanas de tratamiento, el 93,3% de los pacientes del Grupo 1 habían seguido correctamente la dieta prescrita, el 50% de los pacientes del Grupo 2 y el 56,7% de los pacientes del Grupo 3 ( $p=0,006$ ) (**Figura 18**).



**Figura 18: Cumplimiento de la dieta en los distintos grupos. En el Grupo 1, el cumplimiento fue significativamente mayor que en los otros grupos.**

El cumplimiento de la dieta en todos los grupos se asoció de con la menor cuantificación del apetito ( $p<0,001$ ) y con la pérdida de peso ( $p=0,007$ ) (**Figura 19**).

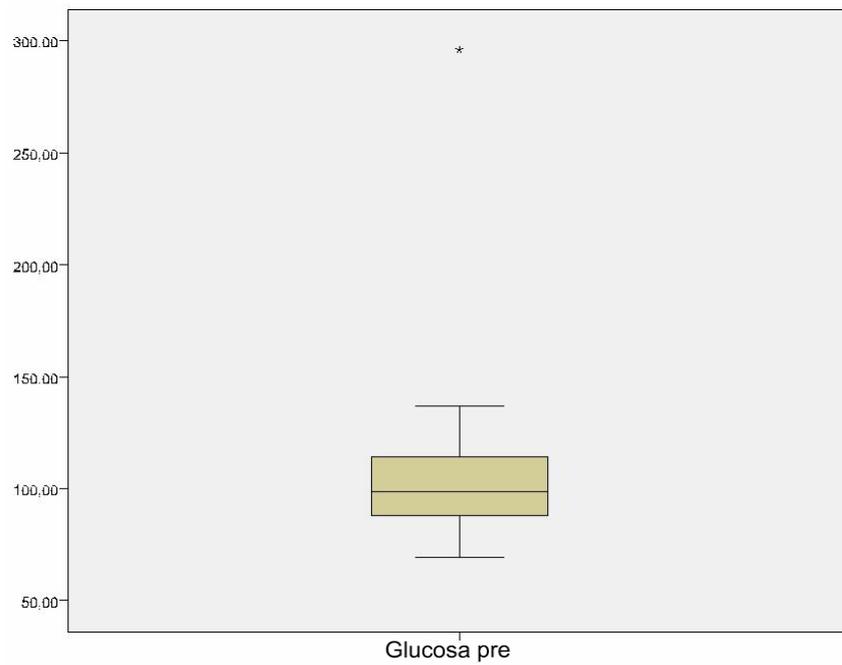


**Figura 19: Cuantificación del apetito y de la pérdida de peso en los pacientes que cumplían y que no cumplían la dieta.**

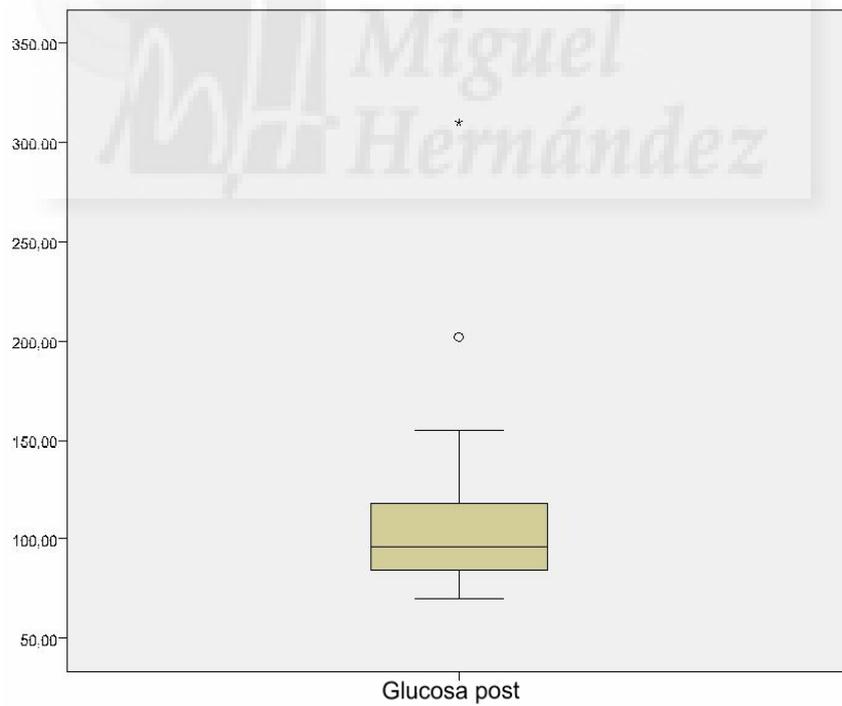
Los dos pacientes del Grupo 1 que abandonaron la dieta fueron los que menor cantidad de peso perdieron (1,5 y 2 Kg, respectivamente). Los motivos del abandono de la dieta fueron problemas personales y no porque notasen un aumento del apetito o no pudieran soportar la sensación de hambre.

Se observó una correlación inversa entre la pérdida de peso y los cambios en el apetito (Spearman -0,411; p=0,011).

**Evaluación de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre los perfiles glucémico y lipídico:**

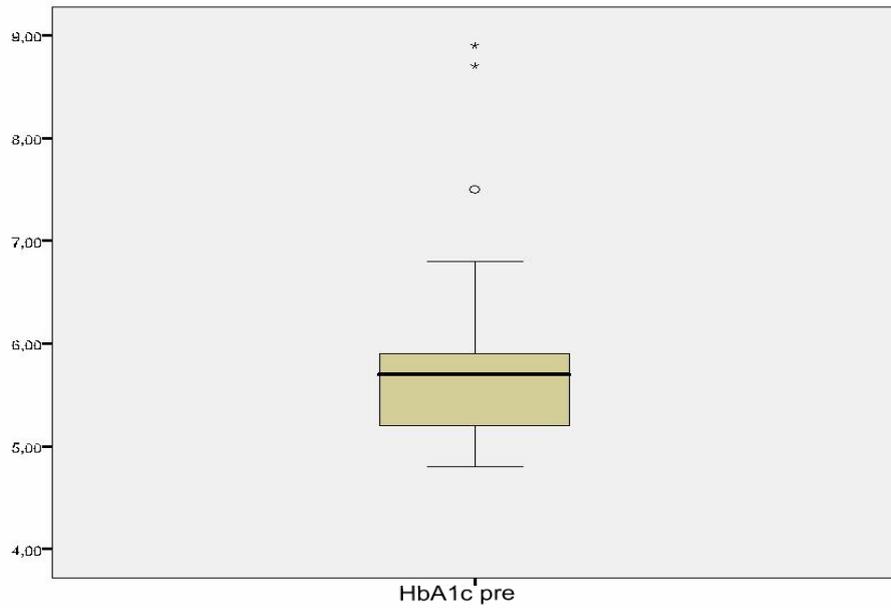


**Media: 110,3 +/-47,4 mg/dl**

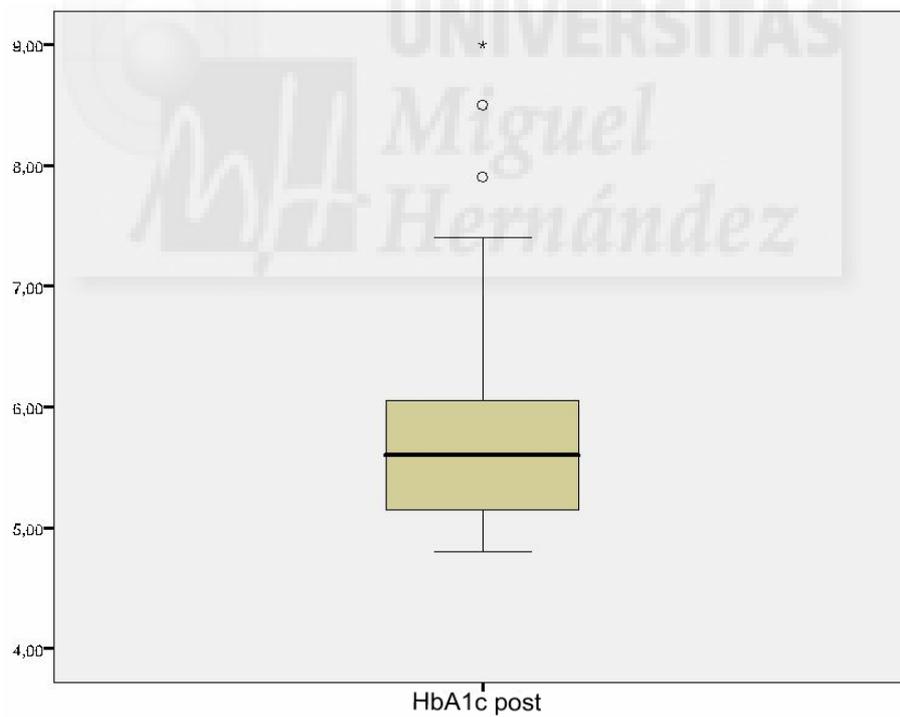


**Media: 106,4 +/-36,6 mg/dl**

**Figura 20 :Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 en la glucemia: Se observa un leve descenso no significativo de la glucemia (P=0,538).**

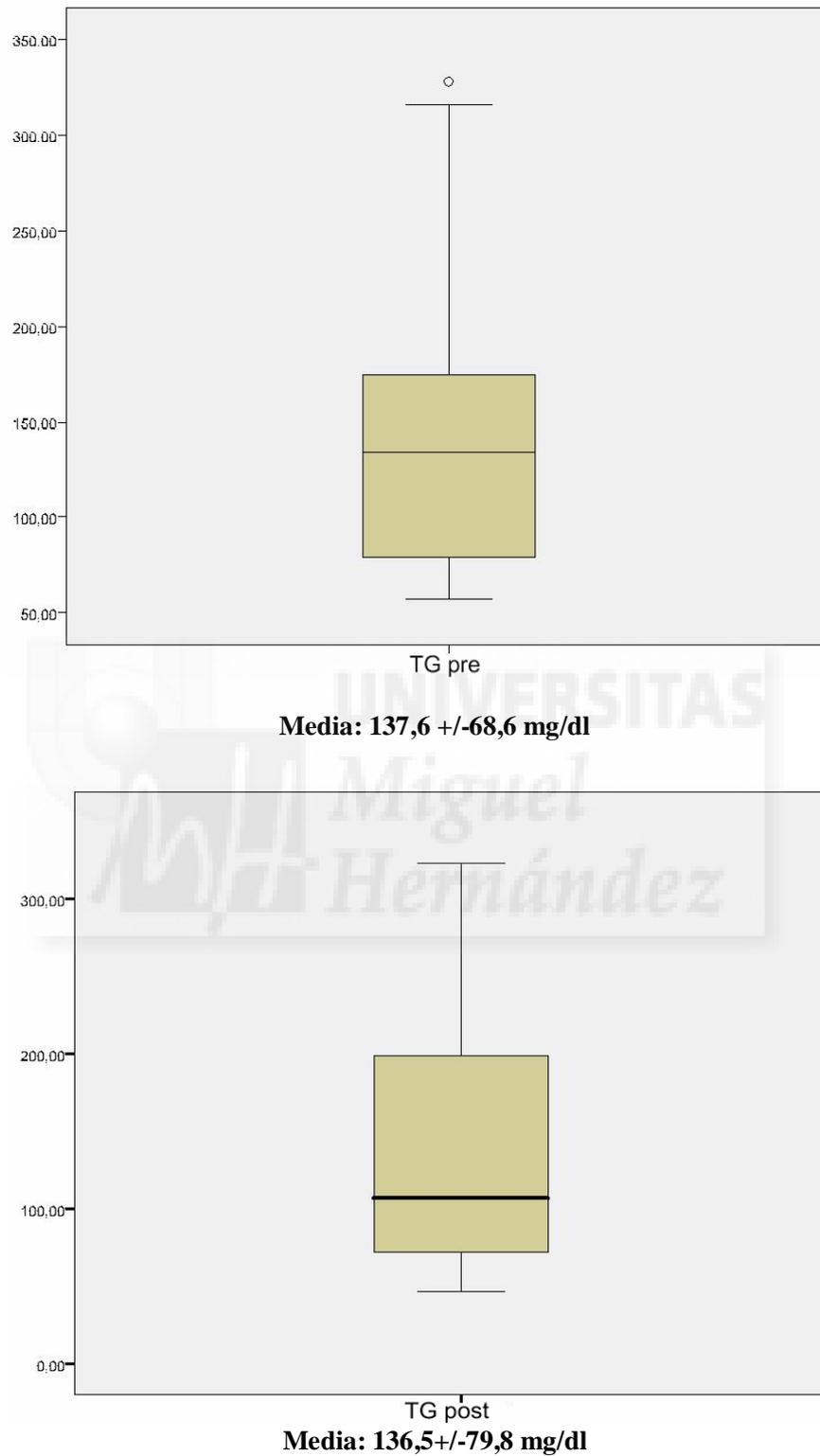


Media 5,9 +/- 1,1 %

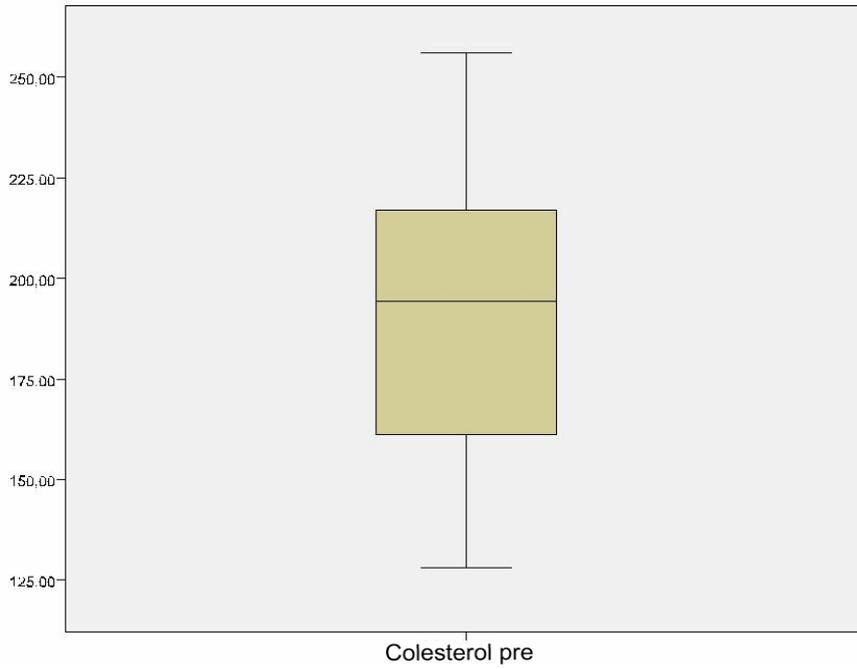


Media 5,8 +/- 0,9%

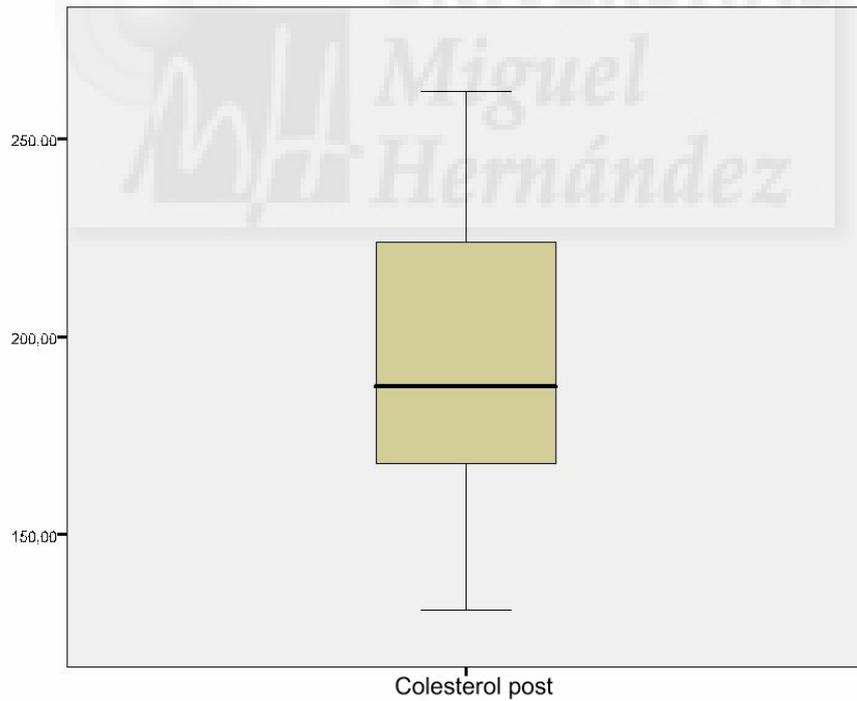
**Figura 21: Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre la hemoglobina glicosilada. Se observa un leve descenso no significativo de la hemoglobina glicosilada (P=0,840).**



**Figura 22: Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre la trigliceridemia. Se observa un leve descenso no significativo de los triglicéridos (P=0,701).**

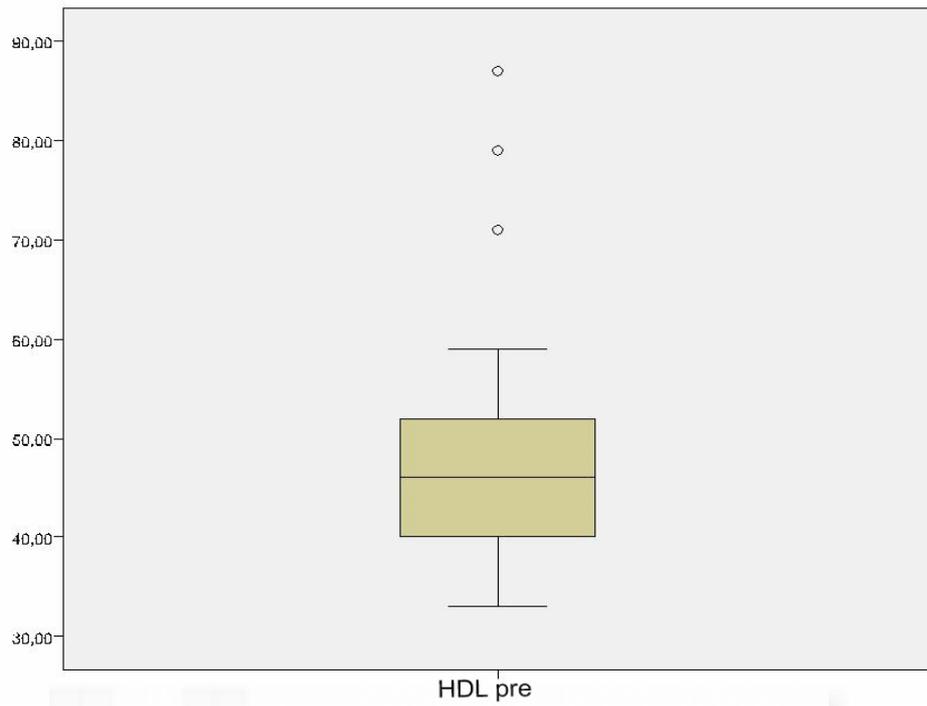


**Media: 193,9 +/-37,2 mg/dl**

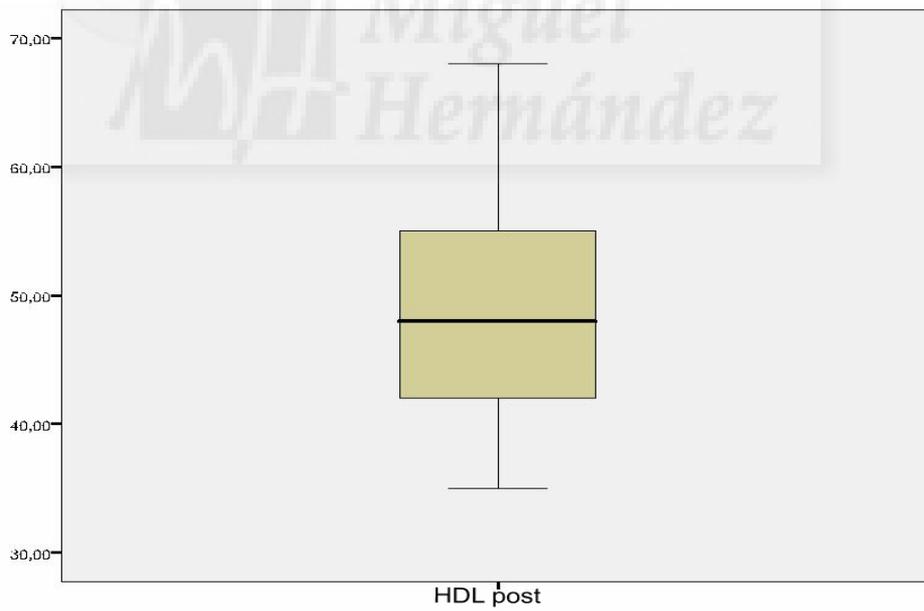


**Media 193+/-36,8**

**Figura 23: Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre la colesterolemia. Se observa un leve descenso no significativo del colesterol total (P=0,599).**

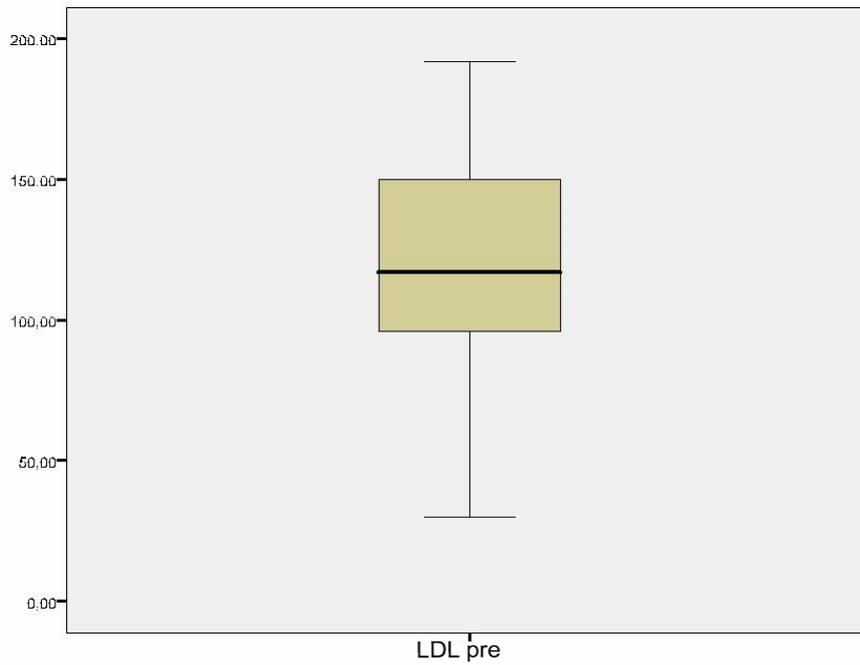


**Media: 48,6 +/- 11,9 mg/dl**



**Media: 49,3 +/- 9 mg/dl**

**Figura 24 : Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre los niveles de HDL-colesterol. Se observa un leve ascenso no significativo del HDL-colesterol (P=0,820).**



Media 118,4+/-35,5



Media: 116,5+/-31,9 mg/dl

**Figura 25:** Efectos de la neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 sobre los niveles de LDL-colesterol. Se observa un leve descenso no significativo del LDL colesterol (P=0,931).

**Correlación entre los cambios en los perfiles glucémico y lipídico con la pérdida de peso**

El descenso en los niveles de glucemia se correlaciona con la pérdida de peso a las 12 semanas (Coeficiente de correlación de Pearson 0,958;  $p=0,016$ ).

El resto de parámetros analíticos evaluados no se correlacionó con la pérdida de peso o el porcentaje de exceso de peso perdido.







## **DISCUSIÓN**



## **F. DISCUSIÓN**

### **1. EFECTO DE LA PENS DEL DERMATOMA T6 SOBRE LA REDUCCIÓN DEL APETITO Y LA PÉRDIDA DE PESO**

La eficacia de la PENS ha sido ampliamente demostrada en la neuroestimulación del nervio tibial posterior para el tratamiento de la incontinencia anal y urinaria, creándose un reflejo somato-somático<sup>(93,94)</sup>. Hasta la fecha, éste es el primer estudio que evalúa la PENS del dermatoma T6 para conseguir una reducción de apetito y, por consiguiente, para lograr una pérdida de peso significativa. Pereira y Foster<sup>(98)</sup> observaron una pérdida de exceso de peso del 20%, asociada a una reducción del apetito, en 2 pacientes obesos mórbidos en los que se implantaron estimuladores de la médula espinal a nivel de las raíces T6 y T7 para controlar un dolor lumbar intratable y una radiculitis lumbosacra secundaria a hernias discales. Estos pacientes no aumentaron su actividad física ni siguieron ningún tipo de dieta; no obstante, notaron una reducción muy significativa de la sensación de hambre. Estos autores fueron los primeros en establecer la hipótesis de que la estimulación de la médula espinal podría afectar al estómago. Otros autores han descrito que la estimulación gástrica transcutánea podría alterar la motilidad gástrica, enlentecer el vaciamiento del estómago y, así, producir una mayor saciedad postprandial<sup>(99-101)</sup>. Ellos pensaban que el estímulo eléctrico se transmitía al estómago a través de la pared abdominal, cuando se colocaba el electrodo en el cuadrante superior izquierdo del abdomen. Sin embargo, en nuestra opinión, creemos que es más factible que el efecto de la estimulación eléctrica se deba a la creación de un reflejo somato-autonómico, que a la transmisión transcutánea, al igual que ocurre con la estimulación eléctrica transcutánea del nervio tibial posterior en el tratamiento de la incontinencia<sup>(117)</sup>.

Además, resulta difícil de creer que el estímulo eléctrico pueda tener efecto alguno sobre el estómago al atravesar una pared abdominal tan gruesa como la que presentan los pacientes obesos mórbidos, especialmente cuando se tiene en cuenta que la mayoría de este grosor está formado por tejido adiposo, que no es un buen conductor eléctrico.

En nuestro estudio, llama la atención la necesidad de aplicar una intensidad de estímulo significativamente mayor para la neuroestimulación del dermatoma T6 que para la neuroestimulación del nervio tibial posterior. Aunque en la PENS del nervio tibial posterior no se aplica la aguja directamente sobre el tronco nervioso, ésta sí que se coloca muy próxima a él. Los troncos nerviosos son acúmulos de fibras nerviosas envueltos por una vaina (perineuro), lo que implica que la cantidad de tejido potencialmente excitable es mucho mayor cuanto más nos aproximemos a un tronco nervioso y este será mayor cuanto mayor sea el calibre del nervio adyacente. Por todo ello, con una intensidad eléctrica menor se consigue una propagación mayor del impulso al conducirse el mismo a través de multitud de terminaciones nerviosas. Por el contrario, los dermatomas no son más que territorios extensos de piel, en cuya dermis subyacente hay ramas finales de las terminaciones nerviosas, todas ellas de un tamaño significativamente menor que un tronco nervioso. Al aplicar la aguja sobre ese territorio de piel, se conseguirá reclutar un número limitado de neuronas sensitivas para conducir el estímulo. Por ello, la intensidad debe ser mayor a nivel local, para conseguir reclutar terminaciones sensitivas relativamente alejadas del punto de estimulación. Todas estas terminaciones nerviosas en los receptores sensitivos irán agrupándose y formando pequeños troncos nerviosos según avanzan hacia la médula espinal. La sensación de “hormigueo” que percibe el paciente dentro del territorio del dermatoma es indicativa del reclutamiento de varias terminaciones nerviosas y la propagación del estímulo hacia la médula. Otra posible

justificación de la diferencia de intensidad de estímulo para alcanzar ese nivel previo al umbral del dolor, es la diferente cantidad de tejido graso adyacente al punto de inserción. En la PENS del dermatoma T6, el punto de punción abdominal tiene una gruesa capa de tejido adiposo que aísla las estructuras nerviosas y dificulta la propagación del estímulo. Sin embargo, en la PENS del nervio tibial posterior, a nivel del maléolo tibial hay escasa cantidad de tejido graso, incluso en personas obesas, por lo que el efecto “aislante” del tejido adiposo es menor. A pesar de que no hay estudios comparativos, hay autores<sup>(117)</sup> que realizan la introducción de la aguja para la neuroestimulación del nervio tibial posterior en un punto más proximal (tercio medio de la pierna) a nivel de la cara medial de la pierna, posterior a la tibia. Estos autores refieren utilizar intensidades de voltaje mayores que otros estudios cuyo punto de punción es a nivel del maléolo tibial. Esto se explicaría, porque a nivel más proximal, el nervio tibial posterior se sitúa más profundo, en el seno de los vientres musculares y con una mayor capa de tejido graso celular subcutáneo adyacente. Los mismos autores anteriormente mencionados, también postularon que la estimulación gástrica también pudiera disminuir la secreción de grelina en el fundus gástrico e inhibir así el apetito a nivel del sistema nervioso central<sup>(99-101)</sup>. Chen<sup>(85)</sup> describió que la estimulación eléctrica del estómago mediante marcapasos gástrico podía afectar al sistema nervioso central, mediante la secreción de hormonas en el estómago y regular así la saciedad y el apetito, mencionando a la grelina como la hormona posiblemente más implicada en este mecanismo.

Es de sobra conocido que la principal razón del fracaso del tratamiento dietético es que los pacientes se cansan de cumplir la dieta pasadas unas semanas, lo que implica una recuperación del peso perdido o incluso a veces superándolo. El apetito es más poderoso que la fuerza de

voluntad y los pacientes abandonan la dieta<sup>(4,118)</sup>. En nuestro estudio observamos que el apetito se asociaba al cumplimiento de la dieta, lo que se correlaciona, lógicamente, con la pérdida de peso. No hemos analizado el efecto aislado de la PENS del dermatoma T6 sin dieta asociada, pero esta terapia en sí misma no justifica la pérdida de peso. Como se demuestra en el estudio, el principal efecto es la reducción del apetito; todos los pacientes referían una sensación de hambre leve o incluso ausencia de apetito tras la PENS del dermatoma T6. No obstante, es posible que se pudiera obtener cierta pérdida de peso simplemente basada en la ingesta de menor cantidad de alimento, al notar menor apetito, aunque no se hubiese pautado una dieta hipocalórica específica.

La principal limitación de este estudio es la heterogeneidad del Grupo 3, cuando se compara con los Grupos 1 y 2. El fin de incluir a estos pacientes fue evaluar el efecto placebo de la PENS. A pesar de que se aplicó la PENS en los Grupos 1 y 3, sólo en el Grupo 1 se obtuvo una reducción significativa del apetito ( $p < 0.001$ ). La disminución del apetito entre los pacientes de los grupos 2 y 3 fue similar. En lo referente a la pérdida de peso, se observaron pérdidas de peso significativas sólo en el Grupo 1. La comparación de pérdida de peso sólo puede realizarse entre los Grupos 1 y 2, pero no con el Grupo 3, dado que los pacientes de este grupo presentaban un menor IMC antes del tratamiento y, por tanto, es más difícil para ellos conseguir la misma pérdida de peso.

Los objetivos de la cirugía bariátrica son conseguir una pérdida de exceso de peso superior al 50% y un IMC final  $< 35 \text{ Kg/m}^2$  <sup>(119)</sup>. Sólo una paciente del Grupo 1 consiguió estos objetivos. En nuestros pacientes, la terapia iba enfocada a conseguir una reducción de peso

preoperatoria para reducir el riesgo quirúrgico y, por ello, tras finalizar el tratamiento, estos pacientes fueron sometidos a un procedimiento bariátrico. En nuestra opinión, la PENS del dermatoma T6 no debe ser considerada una técnica bariátrica, dado que obtuvimos una pérdida de peso media de 7,1 Kg y una pérdida de exceso de peso del 10,7%, lo que es claramente insuficiente para un obeso mórbido. A pesar de ello, desconocemos si la prolongación en el tiempo del tratamiento podría lograr una pérdida de peso mayor. En la PENS del nervio tibial posterior para el tratamiento de la incontinencia anal o urinaria, un segundo periodo de tratamiento durante 3 meses, con una frecuencia quincenal, mejoró los resultados obtenidos tras la primera tanda de terapia<sup>(120,121)</sup>.

Todos los pacientes sometidos a PENS del dermatoma T6 en este estudio presentaban IMC  $>35 \text{ Kg/m}^2$ . La pérdida de peso conseguida no era suficiente para solucionar su problema de obesidad mórbida. No obstante, en pacientes con sobrepeso u obesidad moderada, esta terapia podría ayudarles a perder su exceso de peso, recuperando el estado de normopeso. En la actualidad, nuestro grupo está realizando un estudio sobre el efecto de la neuroestimulación del dermatoma T6 en estos pacientes con sobrepeso y obesidad moderada, observándose ya en datos preliminares que el efecto sobre la saciedad es similar al obtenido en pacientes obesos mórbidos y que se obtienen pérdidas de exceso peso similares. Pero, lo más significativo, es que, una vez finalizado el tratamiento, el efecto saciante se mantiene al menos durante 8 semanas. Desconocemos el fundamento que justifique este hallazgo. No obstante, en estudios realizados sobre la PENS del nervio tibial posterior para el tratamiento de la vejiga hiperactiva, se objetivó que la estimulación repetida semanalmente conseguía un efecto exponencial hasta que se alcanzaba una fase de meseta, en la que prolongar el número de semanas del tratamiento no aportaba ningún beneficio extra. Esto se llegó a justificar por un

estado de condicionamiento de la cinética del estímulo en la que, una vez puesto en marcha el reflejo y alcanzando su máxima capacidad de conducción, no existe posibilidad de aumentar su efecto <sup>(120)</sup>. Buscando un símil sencillo, sería como aquella locomotora que va aumentando progresivamente de velocidad a medida que le van echando combustible, pero una vez que alcanza su velocidad máxima, esta no va a aumentar por mucho más combustible que se eche. Extrapolar este ejemplo al mantenimiento del efecto, una vez finalizado el tratamiento, sería como decir que una vez que la locomotora alcanza su velocidad máxima, si ya no se aplica más combustible, ésta continuará en marcha aprovechando la energía cinética durante una cierta distancia. Por tanto, es posible que en la PENS del dermatoma T6 tras 12 semanas de estimulación y conseguir su efecto máximo, si se deja de estimular, posiblemente quede una cierta “energía cinética” que permita mantener el efecto durante unas semanas tras cesar la estimulación. No obstante, esta teoría que exponemos, no deja de ser más que una hipótesis. Su comprobación mediante estudios neurofisiológicos se antoja compleja, dado que no hay un acceso poco invasivo al centro del apetito en el hipotálamo. Dado que la sensación de apetito es un parámetro claramente subjetivo, la mejor manera de realizar un contraste de hipótesis sería analizar el efecto de la estimulación eléctrica sobre el perfil hormonal y corroborar si los cambios que se produzcan durante la estimulación, persisten mantenidos en el tiempo una vez finalizada la misma. Todo esto son puntos de partida para futuras líneas de investigación en este campo. Se deben realizar estudios futuros para confirmar esta hipótesis.

## **2. COMPARACIÓN DEL MPG Y PENS DEL DERMATOMA T6**

Existe una similitud en el mecanismo de actuación del marcapasos gástrico y del PENS del dermatoma T6. El MPG produce distensión gástrica y retraso del vaciamiento gástrico

mediante un impulso eléctrico que se transmite a través de electrodos implantados en la pared gástrica. Según nuestra hipótesis, mediante el PENS se crea mediante estimulación eléctrica percutánea un reflejo somato-autónomo, que en último término estimula el nervio vago y de este modo produce una distensión del fundus gástrico.

Aunque aún no hay evidencia de los resultados de la eficacia de la estimulación gástrica, a largo plazo, más allá de 1 ó 2 años, y siempre en series con escaso número de pacientes, los resultados obtenidos hasta ahora parecen prometedores<sup>(79-84)</sup>. La terapia con marcapasos gástrico ha conseguido pérdidas de exceso de peso (PEEP) de aproximadamente de 10% a los 6 meses y del 40% al año desde la activación del marcapasos<sup>(81,83)</sup>. En nuestro ensayo, los pacientes sometidos al PENS del dermatoma T6 acompañado de tratamiento dietético presentaron un PEEP de 10% a las 12 semanas de tratamiento.

El presente estudio solo comprende un tiempo limitado de terapia mediante PENS del dermatoma T6. Los pacientes fueron sometidos a 12 sesiones semanales de 30 minutos, siguiendo de manera empírica la pauta de terapia utilizada de manera habitual en la neuroestimulación del nervio tibial posterior para la incontinencia fecal. Pero algunos grupos ya han demostrado una mejoría añadida en el test de Wexner tras la aplicación de un segundo ciclo de tratamiento con otras 12 sesiones de 30 minutos en pacientes que habían presentado buena respuesta a un primer ciclo de terapia<sup>(121,122)</sup>. De igual manera, sería necesario realizar estudios más prolongados para comprobar si los pacientes sometidos a PENS del dermatoma T6 se beneficiarían de un segundo ciclo de terapia, o incluso de un tratamiento mantenido, y si esto supondría un incremento en la pérdida de peso y de mantener esta pérdida en el tiempo, equiparable al tratamiento con marcapasos gástrico. El marcapasos gástrico se puede implantar mediante técnicas endoscópicas o mediante laparoscopia, que si bien son técnicas

poco invasivas no dejan de suponer un riesgo en paciente obesos mórbidos, con un alto riesgo quirúrgico, y no están exentas de complicaciones. Además se han descrito casos en los que ha habido que retirar el dispositivo por migración o por decúbito cutáneo<sup>(81)</sup>. En nuestro estudio no se observaron complicaciones inmediatas ni diferidas en ninguno de los pacientes, y constituye una terapia segura y fácilmente reproducible.

### **3. ESTIMULACIÓN PERCUTÁNEA (PENS) O TRANSCUTÁNEA (TENS)**

A pesar de que la PENS ha demostrado ser una técnica poco invasiva y prácticamente indolora, hay pacientes que presentan fobias a las agujas y sólo pensar que el tratamiento requiere pinchazos semanales, le puede generar una situación de ansiedad que impida finalizar el tratamiento. Aunque esto no ha ocurrido en nuestra experiencia, debemos aclarar que todos los pacientes que participaron en este estudio, tanto obesos mórbidos como pacientes con incontinencia fecal, acudieron a la consulta del cirujano con la voluntad de someterse a una intervención quirúrgica, acto claramente invasivo, y se encontraron con la grata sorpresa de que se iban a someter inicialmente a una técnica poco invasiva como es la PENS y posiblemente, alguno de ellos pudiera evitar pasar por quirófano. Sin embargo, si pretendiésemos extender la PENS del dermatoma T6 a pacientes sin indicación quirúrgica (pacientes obesos moderados o con sobrepeso) podríamos encontrarnos con la negativa a recibir los pinchazos. Una alternativa sería aplicar una TENS sobre el dermatoma T6. La TENS consiste en la aplicación de un parche sobre la piel con un gel conductor de electricidad, por lo que también se transmite corriente eléctrica. La TENS actualmente se utiliza para el control del dolor dentro del campo de la fisioterapia, fundamentalmente el dolor mecánico. La fundamentación de la aplicación de neuroestimulación para interferir u

obstaculizar el mensaje doloroso la aporta el modelo propuesto en 1965 por los doctores Melzack y Wall, sobre mecanismos de transmisión e inhibición dolorosa denominada "TEORIA DE LA COMPUERTA o BARRERA PARA EL ALIVIO O BLOQUEO DEL DOLOR". Años más tarde, en 1975, Kerr introduciría pequeñas variantes en este modelo teórico. Según la teoría de Melzack y Wall, es posible ofrecer interferencia y, por tal, obstáculo al dolor con estimulación apropiada "estimulación táctil" de las fibras de grueso calibre y alta velocidad de conducción, tipo A de la clasificación de Erlanger y Gasser. Aunque a priori, la TENS podría ser una alternativa eficaz, estudios de neuroestimulación del nervio tibial posterior para el tratamiento de la vejiga hiperactiva, mostraron que la neuroestimulación percutánea era significativamente más eficaz que la transcutánea<sup>(123)</sup>. Esta diferencia sería aún mayor en pacientes obesos con mayor panículo adiposo subcutáneo que ejerza de aislante y, por tanto, dificulte la transmisión del estímulo.

#### **4. MEJORÍA DE LOS PERFILES ANALÍTICOS TRAS LA PENS DEL DERMATOMA T6**

##### **4.1. Perfil glucémico:**

Observamos un leve descenso no significativo en los valores medios de glucemia de nuestra muestra. Sin embargo, sí que apreciamos una correlación directa entre el descenso de los niveles de glucemia con la pérdida de peso obtenida en los pacientes sometidos a PENS del dermatoma T6. En estudios realizados en pacientes sometidos a cirugía bariátrica se ha observado que la glucemia es el primer parámetro del síndrome metabólico en mejorar, incluso antes de producirse una pérdida significativa de peso. Se ha justificado esto en base a cambios hormonales secundarios a la alteración anatómica de la cirugía<sup>(124)</sup>. El hecho de que en nuestros pacientes la mejoría de la glucemia se correlacione con la pérdida de peso, no

sugiere que haya un efecto aditivo por alguna otra acción hormonal. No obstante, en el futuro deberían estudiarse los cambios que se producen en las diferentes hormonas implicadas en el proceso digestivo, para poder determinar los efectos hormonales que puedan verse implicados en la neuroestimulación del dermatoma T6.

El retraso en el vaciamiento gástrico que produciría la estimulación del dermatoma T6, inhibe la liberación de grelina por el fundus gástrico. La inhibición de la grelina ha demostrado que aumenta la secreción pancreática de insulina y reduce la resistencia a su acción periférica, especialmente en el tejido adiposo, por lo que esta acción resulta más llamativa en pacientes obesos. Por esto, un cierto grado de inhibición de la grelina puede también favorecer el descenso de la resistencia insulínica.

En el estudio del otro parámetro del perfil glucémico, la hemoglobina glicosilada, llama la atención, que los valores post-tratamiento apenas muestran cambios respecto a los valores previos. Sería esperable que el descenso fuera equivalente al obtenido en los valores de glucosa sérica. La hemoglobina glicosilada es el mejor parámetro disponible en la actualidad para evaluar el control glucémico a largo plazo, sin mostrar importantes alteraciones en función del tiempo de ayuno o de los cambios dietéticos en los días previos a la extracción de la muestra sanguínea<sup>(125)</sup>. Esto nos sugiere que, realmente, apenas ha debido existir un cambio en el perfil glucémico hasta las últimas semanas del tratamiento. En nuestro estudio no realizamos una determinación semanal del peso, por lo que no hemos establecido curvas de evolución de peso a lo largo del tratamiento. Sin embargo, sí que era constante la apreciación por parte de todos los pacientes de que el efecto saciante aumentaba con el número de estimulaciones, obteniéndose el efecto máximo las últimas semanas. Todo ello nos hace

pensar que es posiblemente durante estas últimas semanas cuando se consigue la mayor pérdida de peso y, por tanto, cuando se produce el mayor descenso de la glucemia. En tal caso, no habría transcurrido tiempo suficiente para que este descenso en los niveles plasmáticos de glucosa se tradujera en descenso en los valores de hemoglobina glicosilada.

- **La neuroestimulación eléctrica percutánea del dermatoma T7 mejora el perfil glucémico en pacientes obesos y diabéticos tipo 2.**

Un estudio recientemente publicado de nuestro grupo<sup>(126)</sup> ha evaluado el efecto de la neuroestimulación percutánea (PENS) del dermatoma T7, creándose un reflejo somato-autonómico, cuya vía eferente serán las ramas del nervio vago que estimulan específicamente el páncreas, sobre el perfil glucémico en pacientes obesos y DM2. Se incluyeron 60 pacientes: 30 pacientes en cada grupo, y se cuantificaron los niveles de glucemia y de HOMA (Homeostasis Model Assesment). El HOMA es una herramienta para la cuantificación de las función de la célula beta y la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos<sup>(127)</sup>

Al finalizar el tratamiento, en el grupo 1 se observa un descenso significativo en la glucemia (Descenso medio de 62,1mg/dl;p=0,024) y en el HOMA (Descenso medio 1,37;p=0,014). En el grupo 2 no se observan diferencias significativas en los valores pre y post-tratamiento. Con esto concluimos que el PENS del dermatoma T7 asociada a dieta de 1200 Kcal/día produce una mayor reducción de la glucemia y de la resistencia insulínica que la obtenida sólo mediante dieta tras 3 meses de tratamiento.

En este estudio se observa que la estimulación pancreática mediante PENS del dermatoma T7 no produce un aumento significativo de la secreción pancreática de insulina, por lo que lo lógico sería pensar entonces, que el mayor descenso en la glucemia se debe a la reducción de la resistencia insulínica como consecuencia de la pérdida de peso. En el grupo de pacientes

sometidos sólo a dieta, la pérdida de peso muestra una correlación directa con el descenso del HOMA. Sin embargo, en los pacientes sometidos a PENS, además de la dieta, se pierde esta correlación directa, por lo que la mayor pérdida de peso en este grupo de pacientes no justifica completamente el mayor descenso en la resistencia insulínica.

La estimulación parasimpática de la glándula pancreática, además de sus efectos propios sobre la glándula, produce una inhibición del sistema nervioso simpático, lo que supone un descenso en la liberación de hormonas contrarreguladoras (adrenalina, hormona de crecimiento y cortisol). Estas hormonas producen un aumento de la síntesis de glucosa endógena y suprimen su utilización en tejidos periféricos, fundamentalmente en el músculo, condicionando así la resistencia a la acción de la insulina<sup>(128)</sup>. Por tanto, la inhibición del sistema nervioso simpático por estimulación parasimpática del páncreas, podría justificar, al menos en parte, el descenso en la resistencia insulínica tras PENS del dermatoma T7. Posiblemente sea éste el principal mecanismo fisiopatológico que justifique los efectos de la neuromodulación sobre la homeostasis de la glucemia.

Como hemos mencionado anteriormente, durante la PENS del dermatoma T7, posiblemente también se active parcialmente el reflejo del dermatoma T6. El retraso en el vaciamiento gástrico que produce, inhibe la liberación de grelina por el fundus gástrico<sup>(85,88)</sup>. La inhibición de la grelina ha demostrado que aumenta la secreción pancreática de insulina y reduce la resistencia a su acción periférica, especialmente en el tejido adiposo, por lo que esta acción resulta más llamativa en pacientes obesos<sup>(129)</sup>. Por esto, un cierto grado de inhibición de la grelina puede también favorecer el descenso del HOMA.

#### **4.2 Perfil lipídico:**

Los parámetros del perfil lipídico apenas muestran cambios tras el tratamiento con PENS del dermatoma T6 y no muestran correlación con la pérdida de peso.

Los triglicéridos son los valores que más se correlacionan con el perfil glucémico. Se ha observado que descensos significativos en la glucemia se asocian con descensos posteriores en la hipertrigliceridemia, pero éstos se aprecian varios meses después del descenso de la glucosa sérica. En un estudio previo de nuestro grupo, evaluando los efectos metabólicos de la gastrectomía vertical, observamos que al mes de la intervención ya se había producido un descenso significativo de los valores de glucemia. Sin embargo, hasta el año de la cirugía no se apreció una reducción significativa de la trigliceridemia<sup>(130)</sup>. Desconocemos cuál habría sido el efecto sobre la trigliceridemia de los pacientes sometidos a PENS del dermatoma T6, dado que fueron operados antes de transcurrido ese periodo de tiempo. Para ello, habría sido interesante monitorizar los valores de triglicéridos pasados unos meses tras la finalización del tratamiento. Este fenómeno también es un buen punto de partida para iniciar nuevos estudios acerca del tratamiento mediante PENS del dermatoma T6.

En lo referente al colesterol total y sus fracciones, diversos estudios han demostrado que sus cambios son independientes de la pérdida de peso. Clásicamente se ha pensado que los valores elevados de colesterol total y LDL-colesterol se correlacionaban con un aumento del riesgo cardiovascular, mientras que un aumento del HDL-colesterol se asociaba a una reducción de este riesgo. Sin embargo, actualmente el colesterol no es una variable que se incluya en la mayoría de índices de riesgo cardiovascular. Se ha demostrado que la pérdida de peso por sí misma se asocia a un descenso en el número de eventos cardiovasculares y, por el

contrario, no se asocia con cambios en el colesterol sérico. De hecho, en pacientes obesos mórbidos, se han llegado a observar incluso aumentos en los valores de colesterol total asociados a la pérdida de peso. Esto se ha justificado, porque al perder peso se movilizan los depósitos de grasa subcutáneos y viscerales. En ellos hay incluidos gran cantidad de colesterol, que durante su movilización puede pasar al torrente circulatorio y elevar la colesterolemia<sup>(131,132)</sup>. Por otra parte, estudios realizados en cirugía bariátrica han mostrado descensos significativos del colesterol total y LDL-colesterol tras técnicas mixtas o malabsortivas, mientras que tras técnicas restrictivas, no se observaba dicho descenso, aunque la pérdida de peso fuera similar con todos los procedimientos. No obstante, esos cambios se producen en todos los casos, al menos entre 6 y 12 meses tras la intervención. Por tanto, y en el mejor de los casos, aunque la terapia de PENS del dermatoma T6 fuera eficaz para mejorar el perfil lipídico, esto no podría haber sido apreciado en una analítica tan temprana.

## 5. PROYECTOS DE FUTURO

Esta terapia nos abre un campo amplísimo para nuevas investigaciones. Aunque su eficacia clínica parece demostrada, en primer lugar hay que intentar identificar un sustento fisiopatológico que justifique su efecto. Para ello debería analizarse en primer lugar el efecto de la terapia sobre la motilidad gástrica. Serían necesarios estudios manométricos para evidenciar que efectivamente se produce un enlentecimiento del vaciamiento gástrico asociado a la PENS del dermatoma T6. El problema que nos encontramos es que esto son pruebas invasivas, que requerirán la colocación de una sonda en la luz gástrica para determinar su motilidad y sus presiones.

Otros parámetros a estudiar son los efectos hormonales de esta terapia. En principio, la hormona más interesante resulta ser la grelina, ya que se espera un descenso en sus niveles y que esto justifique el efecto anorexígeno del tratamiento. No obstante, también sería interesante estudiar otras hormonas gastrointestinales (incretinas, leptina, ...), así como otras hormonas reguladoras del metabolismo.

Dentro de las posibles variables clínicas a estudio se podrían incluir los efectos a largo plazo, evaluando la duración del efecto anorexígeno de la terapia y los efectos nutricionales y sobre los perfiles glucémico y lipídico.

Por último, quedarían por analizar posibles cambios en el protocolo de tratamiento. Estudios previos sobre PENS del nervio tibial posterior en el tratamiento de incontinencia urinaria, mostraron efectos similares tras estimulaciones semanales durante 12 semanas o tras 2 estimulaciones semanales durante 6 semanas<sup>(93,95)</sup>. Por otra parte, habría que evaluar si aumentaría el efecto prolongando la terapia en el tiempo y si así se lograría aumentar la pérdida de peso. En tal caso, habría que investigar si incluso podría llegar a contemplarse como una alternativa a la cirugía bariátrica en pacientes obesos mórbidos.

En resumen, la PENS del dermatoma T6 para el tratamiento de la obesidad es una terapia en desarrollo y el abanico de posibilidades, para aumentar el conocimiento sobre su mecanismo de acción y mejorar su uso terapéutico, es muy amplio. Consideramos que este es el punto de partida de un tratamiento prometedor y que deben realizarse aún numerosos estudios en diferentes campos para maximizar sus posibles beneficios.





## **CONCLUSIONES**



## **G. CONCLUSIONES**

1. Mediante la neuroestimulación del dermatoma T6 se consigue una reducción significativa del apetito.
2. Los pacientes sometidos a neuroestimulación percutánea del dermatoma T6 asociada a una dieta hipocalórica consiguen una pérdida de peso significativamente superior a la obtenida en pacientes con tratamiento dietético aislado.
3. No se han descrito complicaciones asociadas a la neuroestimulación del dermatoma T6 y la sensación de dolor es mínima.
4. El tratamiento con neuroestimulación del dermatoma T6 asociada a una dieta hipocalórica durante 12 semanas no mejora significativamente ninguno de los parámetros de los perfiles glucémicos y lipídicos





## **BIBLIOGRAFÍA**



## **H. BIBLIOGRAFÍA**

1. Colquitt JL, Picot J, Loveman E, et al. Surgery for Obesity. Cochrane Database Syst Rev 2009;2:CD003641.
2. Farrell TM, Haggerty SP, Overby DW, et al. Clinical application of laparoscopic bariatric surgery: an evidence-based review. Surg Endosc. 2009; 23(5):930–949.
3. Ford ES, Mokdad AH. Epidemiology of Obesity in the Western Hemisphere. J Clin Endocrinol Metab. 2008; 93 (11 Suppl 1): S1-8.
4. Martín Duce A, Díez del Val I. Cirugía de la Obesidad Mórbida. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Arán Ediciones, Madrid 2007. ISBN: 9788486725747
5. Christou NV, Sampalis JS, Liberman M, et al. Surgery Decreases Long-term Mortality, Morbidity, and Health Care Use in Morbidly Obese Patients. Ann Surg. 2004;240(3):416-424.
6. Kolotkin RL, Crosby RD, Gress RE, et al. Two-year changes in health-related quality of life in gastric bypass patients compared with severely obese controls. Surg. Obes. Relat. Dis. 2009;5 (2):250-256.
7. Batsis JA, Sarr MG, Collazo-Clavell ML, et al. Cardiovascular risk after bariatric surgery for obesity. Am. J. Cardiol. 2008;102(7):930-937.
8. Avenell A, Brown TJ, McGee MA, et al. What are the long-term benefits of weight reducing diets in adults? A systematic review of randomized controlled trials. J. Human Nutr. Diet. 2004;17(4):317-335.

9. Rewers M, Zaccaro D, D'Agostino R, et al. Insulin Resistance Atherosclerosis Study Investigators. Insulin sensitivity, insulinemia, and coronary artery disease: the Insuline Resistance Atherosclerosis Study. *Diabetes Care*. 2004;27(3):781-787.
10. Solomon H, Liu GY, Alami R, et al. Benefits to patients choosing preoperative weight loss in gastric bypass surgery: new results of a randomized trial. *J. Am. Coll. Surg*. 2009;208(2):241-245
11. Sjöström L, Lindroos AK, Peltonen M, et al. Lifestyle, Diabetes, and Cardiovascular Risk Factors 10 Years after Bariatric Surgery. *N. Engl. J. Med*. 2004;351(26):2683-2693.
12. Buchwald H., Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and Type 2 Diabetes after Bariatric Surgery: Systematic Review and Meta-analysis. *Am. J. Med*. 2009;122(3):248-256.
13. Kini S, Herron DM, Yanagisawa RT. Bariatric surgery for morbid obesity. A cure for metabolic syndrome?. *Med. Clin. North Am*. 2007;91(6):1255-1271.
14. Polotsky VY, Patil SP, Savransky V, et al. Obstructive sleep apnea, insulin resistance an steatohepatitis in severe obesity. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2009;179(3):228-234.
15. De Freitas AC, Campos AC, Coelho JC. The impact of bariatric surgery on nonalcoholic fatty liver disease. *Curr. Opin. Clin. Nutr. Metab. Care*. 2008;11(3):267-273.

**16.** Mather AA, Cox BJ, Enns MW, et al. Associations between body weight and personality disorders in a nationally representative sample. *Psychosom Med* 2008; 70(9):1012-1019.

**17.** Fader AN, Arriba LN, Frasure HE, et al. Endometrial cancer and obesity: Epidemiology, biomarkers, prevention and survivorship. *Gynecol Oncol* 2009;114(1):121-127.

**18.** Tan WJ, Wong TK. Demographic profile, clinical characteristics, motivations and weight loss outcomes of patients in a nonsurgical weight management programme. *Singapore Med J.* 2014;55(3):150-4.

**19.** Zamora Navarro S, Pérez-Llamas F. Errors and myths in feeding and nutrition: impact on the problems of obesity. *Nutr Hosp.* 2013;28 Suppl 5:81-8.

**20.** Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr.* 2005;82(1 Suppl):222-225.

**21.** Klem ML; Wing RR, McGuire MT, Seagle HM, Hill JO. A descriptive study of individuals successful at long-term maintenance of substantial weight loss. *Am J Clin Nutr.* 1997;66(2):239-46.

**22.** Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord.* 1992;16(6) 397-415

**23.** Blackburn GL, Read JL. Benefits of reducing: revisited. *Postgrad Med J.* 1984;60 Suppl 3 13-18

- 24.** Foster GD, Wyatt HR. A randomized trial of a low carbohydrate diet for obesity. *N Eng J Med.* 2003;348(21):2082-2090
- 25.** Parker B, Noakes M, Luscombe N et al. Effect of a high-protein, high-monounsaturated fat weight loss diet on glycemic control and lipid levels in type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2002;25(3):425-30.
- 26.** Camargo A, Meneses ME, Pérez-Martínez P et al. Dietary fat modifies lipid metabolism in the adipose tissue of metabolic syndrome patients. *Genes Nutr.* 2014;9(4):409.
- 27.** Ruth MR, Port AM, Shah M et al Consuming a hypocaloric high fat low carbohydrate diet for 12 weeks lowers C-reactive protein, and raises serum adiponectin and high density lipoprotein-cholesterol in obese subjects. *Metabolism.* 2013;62(12):1779-87.
- 28.** Samaha FF, Iqbal N, Seshadri P et al. A low-carbohydrate as compared with a low-fat diet in severe obesity. *N Eng J Med.* 2003; 348(21):2031-2074
- 29.** Saraswat A, Jayasinghe R, Sweeny AL Carbohydrate or fat restricted diets for obesity (protocol). *Cochrane Database of Systematic Reviews: John Wiley & Sons, Ltd.* 2012; Issue 8. Art. No:CD010025
- 30.** Noakes M, Keogh JB, Foster PR, Clifton PM. Effect of an energy-restricted, high-protein, low-fat diet relative to a conventional high-carbohydrate, low-fat diet on weight loss, body composition, nutritional status, and markers of cardiovascular health in obese women. *Am J Clin Nutr.* 2005;81(6):1298-306.

- 31.** Schwingshackl L, Hoffmann G. Long-term effects of low glycemic index/load vs. high glycemic index/load diets on parameters of obesity and obesity-associated risks: a systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2013;23(8):699-706.
- 32.** Rouhani MH, Salehi-Abargouei A, Azadbakht L. Effect of glycemic index and glycemic load on energy intake in children. *Nutrition.* 2013;29(9):1100-5.
- 33.** Aranceta J, Pérez-Rodrigo C, Serra-Majem L et al . Prevention of overweight and obesity: a Spanish approach. *Public Health Nutr.* 2007;10(10A):1187-93.
- 34.** Darnton-Hill I, Nishida C, James WP. A life course approach to diet, nutrition and the prevention of chronic diseases. *Public Health Nutrition.* 2004; 7(1A): 101–22.
- 35.** Seoane LM, Lage M, Al-Massadi O et al. Papel de la Ghrelina en la fisiopatología del comportamiento alimentario. *Rev Med Univ Navarra.*2004;48(2):11-17.
- 36.** Asakawa A, Inui A, Kaga T, et al. Ghrelin is an appetite-stimulatory signal from stomach with structural resemblance to motilin. *Gastroenterology.* 2001;120(2):337-45.
- 37.** Halford JC. Pharmacology of appetite suppression: implication for the treatment of obesity. *Curr Drugs Targets.* 2001;2(4):353-70
- 38.** Silverstone T. Appetite suppressants. A review. *Drugs.* 1992;43(6):820-36
- 39.** Araújo-Vilar D, Guillín-Amarelle C, Sánchez-Iglesias S et al Mesa redonda. Avances en el conocimiento de la leptina. Uso terapéutico de la leptina recombinante humana. *Rev Esp Endocrinol Pediatr* 2014; 5 (Suppl):27-42

- 40.** Poveda, E, Ruiz F, Castillo, MC et al. Effects of treatment with leptin-like peptides on factors related to body fat control in Wistar rats fed a high-fat diet. *Colomb Med.* 2011; 42(1): 61-71
- 41.** Abenhaim L, Moride Y, Brenot F et al. Appetite-suppressant drugs and the risk of primary pulmonary hypertension. International Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *N Engl J Med.* 1996; 29;335(9):609-16.
- 42.** Hogan R, Johnston J, Long B, et al. A double-blind, randomized, sham-controlled trial of the gastric bubble for obesity. *Gastrointest Endosc* 1989;35(5):381-5.
- 43.** Mathus-Vliegen E, Tytgat G, Veldhuyzen-Offermans E. Intra-gastric balloon in the treatment of super-morbid obesity. Double-blind, sham-controlled, crossover evaluation of 500-milliliter balloon. *Gastroenterology.* 1990;99(2):362-9
- 44.** Konopko-Zubrzycka M, Baniukiewicz A, Wróblewski E, et al. The effect of intra-gastric balloon on plasma ghrelin, leptin, and adiponectin levels in patients with morbid obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(5):1644–1649.
- 45.** Sekino Y, Imajo K, Sakai E, et al. Time-course of changes of visceral fat area, liver volume and liver fat area during intra-gastric balloon therapy in Japanese super-obese patients. *Intern Med.* 2011;50(21):2449–2455.
- 46.** Martinez-Brocca MA, Belda O, Parejo J, et al. Intra-gastric balloon-induced satiety is not mediated by modification in fasting or postprandial plasma ghrelin levels in morbid obesity. *Obes Surg.* 2007;17(5):649-657.

- 47.** Klok MD, Jakobsdottir S, Drent ML. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obes Rev.* 2007;8(1):21–34.
- 48.** Sahu A. Leptin signaling in the hypothalamus: emphasis on energy homeostasis and leptin resistance. *Front Neuroendocrinol.* 2003;24(4):225–253.
- 49.** Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al. Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature.* 1999;402(6762):656–660.
- 50.** Cummings DE, Purnell JQ, Frayo RS, et al. A preprandial rise in plasma ghrelin levels suggests a role in meal initiation in humans. *Diabetes.* 2001;50(8):1714–1719
- 51.** Nikolic M, Boban M, Ljubicic N, et al. Morbidly obese are ghrelin and leptin hyporesponders with lesser intragastric balloon treatment efficiency : ghrelin and leptin changes in relation to obesity treatment. *Obes Surg.* 2011;21(10):1597–1604.
- 52.** Roubos EW, Dahmen M, Kozicz T, et al. Leptin and the hypothalamo-pituitary-adrenal stress axis. *Gen Comp Endocrino.* 2012;177(1):28–36.
- 53.** Belgardt BF, Brüning JC. CNS leptin and insulin action in the control of energy homeostasis. *Ann N Y Acad Sci.* 2010;1212:97–113.
- 54.** Bužga M, Evžen M Pavel K et al. Effects of the Intragastric Balloon MedSil® on Weight Loss, Fat Tissue, Lipid Metabolism, and Hormones Involved in Energy Balance. *Obes Surg.* 2014; 24(6): 909–915.

**55.** Mion F, Gincul R, Roman S, et al. Tolerance and efficacy of an air-filled balloon in non-morbidly obese patients: results of a prospective multicenter study. *Obes Surg.* 2007;17(6):764-9.

**56.** Miller LS, Szych GA, Kantor SB et al. Treatment of idiopathic gastroparesis with injection of botulinum toxin into the pyloric sphincter muscle. *Am J Gastroenterol* 2002;97(7):1653-60

**57.** Lacy BE, Crowell MD, Schettler-Duncan A et al. The treatment of diabetic gastroparesis with botulinum toxin injection of the pylorus. *Diabetes Care.* 2004. 27(10):2341-7

**58.** Tolone S, Limongelli P, Del Genio G et al. Recent trends in endoscopic management of achalasia. *World J Gastrointest Endosc.* 2014;6(9):407-14

**59.** Gui D, De Gaetano A, Spada PL et al. Botulinum toxin injected in the gastric wall reduces body weight and food intake in rats. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(6):829-834.

**60.** Halil Coskun H, Duran Y, Dilege E et al. Effect on gastric emptying and weight reduction of botulinum toxin-A injection into the gastric antral layer: an experimental study in the obese rat model. *Obesity Surgery,* 2005;15(8):1137-1143

**61.** García-Compean D, Mendoza-Fuerte E, Martines JA. et al. Endoscopic Injection of botulinum toxin in the gastric antrum for the treatment of obesity. Results of a pilot study. *Gastroenterol Clin Biol.* 2005;29(8-9):189-791

**62.** Mittermair R, Keller C, Geibel J. Intragastric injection of botulinum toxin A for the treatment of obesity. *Obes Surg.* 2007;17(6):732-6.

- 63.** Albani G, Petroni ML, Mauro A. et al. Safety and efficacy of therapy with botulinum toxin in obesity: a pilot study. *J. Gastroenterol.* 2005;40;(8):833-835
- 64.** Foschi D, Corsi F, Lazzaroni M et al. Treatment of morbid obesity by intraparietogastric administration of botulinum toxin: a randomized, double-blind, controlled study. *Int J Obes (Lond).* 2007;31(4);707-712
- 65.** Li L, Liu QS, Liu WH. et al. Treatment of obesity by endoscopic gastric intramural injection of botulinum toxin A: a randomized clinical trial. *Hepatogastroenterology.* 2012;59(118):2003-2007.
- 66.** Topazian M, Camilleri M, De La Mora-Levy J et al. Endoscopic ultrasound-guided gastric botulinum toxin injections in obese subjects: A pilot study. *Obes Surg.* 2008;18(4):401–407
- 67.** Giuseppe N, Familiari P, Mor A et al. Effectiveness of the transoral endoscopic vertical gastropasty (TOGa®): a good balance between weight loss and complications, if compared with gastric bypass and biliopancreatic diversion. *Obes Surg.* 2012;22(12):1897–1902
- 68.** Leccesi L, Panunzi S, De Gaetano A et al. Effects of transoral gastropasty on glucose homeostasis in obese subjects. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013;98(5):1901–1910
- 69.** Buchwald H, Estok R, Fahrback K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122(3):248–256.
- 70.** Cáncer E, Abilés V, Abilés J et al. Minimally invasive emergent techniques in obesity treatment. *Nutr Hosp.* 2012;27(4):1025-1030.

71. Farhan-Alanie OM, Benyounes H, Stephens NA. Multiple intraabdominal abscesses after endoluminal bariatric surgery: Case report and literature review. *Surg Obes Relat Dis.* 2014;10(1):e1-4

72. Cunningham SA, Kramer MR, Narayan KM. Incidence of childhood obesity in the United States. *N Engl J Med* 2014; 24;370(17):1660-1661

73. Trastulli S, Desiderio J, Guarino S et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy compared with other bariatric surgical procedures: a systematic review of randomized trials. *Surg Obes Relat Dis.* 2013;9(5):816-829

74. Kuzmak LI. A preliminary report on a silicone gastric banding for obesity. *Clin Nutr.* 1986;5 (Suppl):73-77

75. Blanco-Engert R, Weiner S, Pomhoff I, et al. Outcome after laparoscopic adjustable gastric banding, using the Lap-Band and the Heliogast band: a prospective randomized study. *Obes Surg.* 2003;13(5):776-779.

76. O'Brian, Dxon JB, Laurie C, et al. Treatment of Mild to Moderate Obesity with Laparoscopic Adjustable Gastric Banding or an Intensive Medical Program. A Randomized Trial. *An. Int. Med.* 2006;144(9):625-633.

77. Fedonidis C, Alexakis N, Koliou X et al. Long-term changes in the ghrelin-CB1R axis associated with the maintenance of lower body weight after sleeve gastrectomy. *Nutr Diabetes.* 2014;14(4):e127.

78. Abdelbaki TN, Huang CK, Ramos A et al. Gastric plication for morbid obesity: a systematic review. *Obes Surg.* 2012;22(10):1633-1639

**79.** Cigaina V Gastric pacing as therapy for morbid obesity: preliminary results. *Obes Surg.* 2002;12 (Suppl 1):12-16.

**80.** Hasler WL. Methods of gastric electrical stimulation and pacing: a review of their benefits and mechanisms of action in gastroparesis and obesity. *Neurogastroenterol Motil.* 2009;21(3):229-243.

**81.** Salvi PF, Brescia A, Cosenza UM et al. Gastric pacing to treat morbid obesity: two years experience in four patients. *Ann Ital Chir.* 2009;80(1):25-28.

**82.** Brody F, Chand B, Brodsky J et al. Laparoscopic revision of gastric pacing wires. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2004;14(3):187-189.

**83.** Cigaina V, Hirschberg AL. Gastric pacing for morbid obesity: plasma levels of gastrointestinal peptides and leptin. *Obes Res.* 2003;11(12):1456-1462.

**84.** Aronne LJ, Waitman JA. Gastric pacing is not enough: additional measures for an effective obesity treatment program. *Obes Surg.* 2004;14 (Suppl 1):23-27.

**85.** Chen J. Mechanisms of action of the implantable gastric stimulator for obesity. *Obes Surg.* 2004;14 (Suppl 1):28–32.

**86.** Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;13;292(14):1724–1737

**87.** Yao SK, Ke MY, Wang ZF, et al. Visceral response to acute retrograde gastric electrical stimulation in healthy human. *World J Gastroenterol.* 2005;11(29):4541–4546.

**88.** De Luca M, Segato G, Busetto L, et al. Progress in implantable gastric stimulation: summary of results of the European multicenter study. *Obes Surg.* 2004;14(Suppl 1):33–39.

**89.** Zbar AP. Sacral neuromodulation and peripheral nerve stimulation in patients with anal incontinence: an overview of techniques, complications and troubleshooting. *Gastroenterol. Rep.* 2014;2(2):112-120

**90.** Nakamura M , Sakurai T, Tsujimoto Y, et al. Transcutaneous electrical stimulation for the control of frequency and urge incontinence. *Hinyokika Kiyo.* 1983;29(9):1053-1059.

**91.** Shafik A, Ahmed I, El-Sibai O et al. Percutaneous peripheral neuromodulation in the treatment of fecal incontinence. *Eur Surg Res.* 2003;35(2):103-107.

**92.** Findlay JM, Yeung JM, Robinson R, et al. Peripheral neuromodulation via posterior tibial nerve stimulation- a potential treatment for faecal incontinence? *Ann r Coll Surg Engl.* 2010;92(5):385-390.

**93.** Van der Pal F, Van Balken MR, Heesakkers JP, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder syndrome: is maintenance treatment a necessity? *BJU Int.* 2006;97(3):547–550.

**94.** Boyle DJ, Prosser K, Allison ME, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of urge fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2010;53(4):432–437.

**95.** Finazzi E, Petta F, Sciobica Fet al. Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence are not due to a placebo effect: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *J Urol.* 2010;184(5):2001-2006.

**96.** Manríquez V, Sandoval C, Blümel B. Neuroestimulación tibial posterior transcutánea en el tratamiento de la incontinencia fecal. *Rev Hosp Clín Univ Chile.* 2010;21(3):238-243.

**97.** Hsieh RL, Lee WC. One-shot percutaneous electrical nerve stimulation vs. transcutaneous electrical nerve stimulation for low back pain: comparison of therapeutic effects. *Am J Phys Med Rehabil.* 2002; 81(11):838-843.

**98.** Pereira E, Foster A. Appetite suppression and weight loss incidental to spinal cord stimulation for pain relief. *Obes Surg* 2007;17(9):1272-1274.

**99.** Wang J, Song J, Hou X, et al. Effects of cutaneous gastric electrical stimulation on gastric emptying and postprandial satiety and fullness in lean and obese subjects. *J Clin Gastroenterol* 2010;44(5):335-339.

**100.** Yin J, Ouyang H, Wang Z, et al. Cutaneous gastric electrical stimulation alters gastric motility in dogs: New option for gastric electrical stimulation? *J Gastroen Hepatol* 2009;24(1):149-154.

**101.** Abell TL, Minocha A, Abidi N. Looking to the future: electrical stimulation for obesity. *Am J Med Sci* 2006;331(4):226-232.

**102.** Goldstein DJ. Beneficial health effects of modest weight loss. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1992;16(6) 397-415

**103.** Mrad BA, Stoklossa CJ, Birch DW. Does preoperative weight loss predict success following surgery for morbid obesity? *Am J Surg.* 2008;195(5):570-3

- 104.** Fernández Meré LA, Alvarez Blanco M. Obesidad, anestesia y cirugía bariátrica. *Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim.* 2004;51(2):80-94
- 105.** Schwartz ML, Drew R, Chazin-Caldie M. Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass: preoperative determinants of prolonged operative times, conversion to open gastric bypasses, and postoperative complications. *Obes Surg* 2003;13(5):734- 738
- 106.** Wittgrove AC, Clark GW. Laparoscopic gastric bypass, Roux-en-Y– 500 patients: technique and results, with 3-60 month follow-up. *Obes Surg* 2000;10(3):233-9.
- 107.** Busetto L, Segato G, De Luca M et al. Preoperative weight loss by Intragastic Balloon in super-obese patients treated with laparoscopic gastric banding: A case-control study. *Obes Surg.* 2004;14(5):671-676
- 108.** Benotti PN, Still CD, Wood GC et al. Preoperative Weight Loss Before Bariatric Surgery. *Arch Surg.* 2009;144(12):1150-1155
- 109.** DeMaria EJ, Murr M, Byrne T et al. Validation of the obesity surgery mortality risk score in a multicenter study proves it stratifies mortality risk in patients undergoing gastric bypass for morbid obesity. *Ann Surg.* 2007;246(4):578–584.
- 110.** Riess KP1, Baker MT, Lambert PJ et al. Effect of preoperative weight loss on laparoscopic gastric bypass outcomes. *Surg Obes Relat Dis.* 2008 Nov-Dec;4(6):704-8.
- 111.** Still CD, Peter Benotti P, Craig Wood C et al. Outcomes of preoperative weight loss in high-risk patients undergoing gastric bypass surgery. *Arch Surg.* 2007; 142(10):994-8

**112.** Alvarado R, Alami R, Hsu G et al. The impact of preoperative weight loss in patients undergoing laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005;15(9):1282-1286

**113.** Liu RC, Sabnis A, Forsyth C, Chand B. The effects of acute preoperative weight loss on laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg* 2005;15 (10) 1396-1402

**114.** Adrianzén Vargas M, Cassinello Fernández N, Ortega Serrano J. Preoperative weight loss in patients with indication of bariatric surgery: which is the best method? *Nutr Hosp.* 2011;26(6):1227-1230

**115.** [www.random.org](http://www.random.org) Dr. Mads Haahr. School of Computer Science and Statistics. Dublin, Ireland.

**116.** Sileri P, Franceschilli L, Cadeddu F, et al. Prevalence of defaecatory disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery. *J Gastrointest Surg* 2012;16(1):62-66.

**117.** Thin NN, Taylor SJ, Bremner SA et al. Randomized clinical trial of sacral versus percutaneous tibial nerve stimulation in patients with faecal incontinence. *Br J Surg.* 2015;102(4):349-358

**118.** Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004; 89(6):2583–2589.

**119.** Lemanu DP, Srinivasa S, Singh PP, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: its place in bariatric surgery for the severely obese patient. *N Z Med J.* 2012;125(1359):41-49.

**120.** Monga AK, Tracey MR, Subbaroyan J. A systematic review of clinical studies of electrical stimulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2012;23(8):993-1005.

**121.** Findlay JM, Maxwell-Armstrong C. Posterior tibial nerve stimulation and faecal incontinence: a review. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26(3):265–273.

**122.** De la Portilla F, Laporte M, Maestre MV et al Percutaneous neuromodulation of the posterior tibial nerve for the treatment of faecal incontinence - mid-term results: is retreatment required? *Colorectal Dis.* 2014;16(4):304-10.

**123.** Sillén U, Arwidsson C, Doroszkiewicz M et al. Effects of transcutaneous neuromodulation (TENS) on overactive bladder symptoms in children: a randomized controlled trial. *J Pediatr Urol.* 2014;10(6):1100-1105

**124.** Spector D, Shikora S. Neuro-modulation and bariatric surgery for type 2 diabetes mellitus. *Int J Clin Pract Suppl.* 2010;166:53-58.

**125.** Saudek CD, Brick JC. Clinical advances in Hemoglobin A1c measurement the clinical Use of Hemoglobin A1c. *J Diabetes Sci Technol.* 2009; 3(4):629–634.

**126.** Ruiz-Tovar J, Llaveró C, Ortega I et al. Percutaneous electric neurostimulation of dermatome T7 improves glycemic profile in obese and type 2 diabetic patients. *Cir Esp.* 2015;93(3) doi: 10.1016/j.ciresp.2014.06.010.

**127.** Bermúdez V, Cano C, Souki A et al. Homeostasis Model Assessment (HOMA) en Pacientes Diabéticos Tipo 2. *AVFT.* 2000;19(1):53-57.

**128.** Lucidi P, Rossetti P, Porcellati F, et al. Mechanisms of insulin resistance after insulin-induced hypoglycemia in humans: the role of lipolysis. *Diabetes* 2010;59(6):1349–1357.

**129.** Dezaki K. Ghrelin function in insulin release and glucose metabolism. *Endocr Dev.* 2013;25:135-143

**130.** Ruiz-Tovar J, Oller I, Tomás A et al. Midterm impact of sleeve gastrectomy, calibrated with a 50-Fr bougie, on weight loss, glucose homeostasis, lipid profiles, and comorbidities in morbidly obese Patients. *Am Surg.* 2012;78(9):969-974.

**131.** Ruiz-Tovar J, Zubiaga L, Llaveró C et al. Serum cholesterol by morbidly obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy and additional physical activity. *Obes Surg.* 2014 Mar;24(3):385-389.

**132.** Ruiz-Tovar J, Oller I, Galindo I et al. Change in levels of C-reactive protein (CRP) and serum cortisol in morbidly obese patients after laparoscopic sleeve gastrectomy. *Obes Surg.* 2013 Jun;23(6):764-769





## **ANEXOS**



## **I. ANEXOS**

### **ANEXO 1: DIETA DE 1200 kcal**

(Valores medios de carbohidratos 51%; proteínas 23%; grasas 26% )

#### **Desayuno**

Leche desnatada 200 cc o 2 yogures desnatados naturales  
Pan 200 g o 3 galletas “María” o 2 tostadas de pan tipo “biscotes”.

#### **Media mañana**

Fruta (una pieza de 100 g de manzana, pera, naranja, melocotón o kiwi)

#### **Comida y cena:**

-Primer plato a elegir entre:

Verduras 200 g; espinacas, acelgas, berenjenas, berros, endivias, lechuga, coliflor, champiñón, puerros, espárragos, escarola, repollo, pepino, pimientos, tomates, alternando cocinadas o en ensalada. O bien 150 g de judías verdes, remolacha, zanahoria, alcachofa o coles de Bruselas.

Sopa de verduras

Consomé desgrasado (consumo libre)

Gazpacho andaluz, siempre que en su elaboración no se use pan y escasa cantidad de aceite, recordando que hay que respetar la cantidad de aceite indicada para todo el día.

Sopa de pasta, sémola, arroz o tapioca (15 g en seco)

-Segundo plato a elegir entre:

Pescado blanco 120 g

Carne de pollo, pavo, conejo, ternera 100 g.

Huevos 1 unidad.

Ensalada de tomate y lechuga (o cualquier otra verdura cruda) 150 g una sola vez al día.

-Postre, a elegir entre:

Fruta (una pieza de 100 g de manzana, pera, naranja, melocotón, kiwi, melocotón o 200 g de melón, sandía o fresón).

Pan 30 g.

#### **Merienda:**

200 cc de leche desnatada sola o con café o té.

Aceite para todo el día; 30cc (2 cucharadas soperas).



**ANEXO 2: DIARIO DE COMIDAS**

FECHA: .../.../.....	
Alimento	Cantidad/Peso
<b>DESAYUNO</b>	
<b>ALMUERZO</b>	
<b>COMIDA</b>	
<b>MERIENDA</b>	
<b>CENA</b>	



**ANEXO 3: CONSENTIMIENTO INFORMADO**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO  
“Neuroestimulación percutánea de dermatomas T6 - T7 para el  
tratamiento de la obesidad mórbida”**

**Declaraciones y firmas:**

D./D<sup>a</sup>: ..... con DNI:  
.....

- DECLARO: Que he sido informado con antelación y de forma satisfactoria por el médico, del estudio en que voy a ser incluido.
- Que conozco y asumo los riesgos y/o secuelas que pudieran derivarse de mi participación.
- Que he leído y comprendido este escrito. Estoy satisfecho con la información recibida, he formulado todas las preguntas que he creído conveniente y me han aclarado todas las dudas planteadas.
- También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto, con sólo comunicarlo al equipo médico.

Firma del médico que informa

Firma del paciente

Dr/a: .....  
Colegiado nº .....  
Fecha: .....

D./D<sup>a</sup>: .....

D./D<sup>a</sup>: ....., con DNI:  
.....  
en calidad de ..... a causa de ..... doy  
mi consentimiento a que se le realice el procedimiento propuesto.

Firma del representante

Fecha: .....

**Revocación del consentimiento:**

D./D<sup>a</sup>: ....., con DNI:  
.....

REVOCO el consentimiento anteriormente dado para la realización de este procedimiento por voluntad propia, y asumo las consecuencias derivadas de ello .

Firma del paciente

Fecha .....

Firma del representante



**ANEXO 4:**

OBES SURG (2014) 24:205–211  
 DOI 10.1007/s11695-013-1091-z



ORIGINAL CONTRIBUTIONS

## Percutaneous Electrical Neurostimulation of Dermatome T6 for Appetite Reduction and Weight Loss in Morbidly Obese Patients

Jaime Ruiz-Tovar · Inmaculada Oller · María Díez · Lorea Zubiaga · Antonio Arroyo · Rafael Calpena

Published online: 13 October 2013  
 © Springer Science+Business Media New York 2013

### Abstract

**Background** A continuous feeling of hunger is the major cause of dietary treatment failure in obese patients, making dietary leave. The aim of this study was to evaluate the effect of percutaneous electrical neurostimulation (PENS) of T6 dermatome on appetite, weight loss and dietary compliance.

**Methods** A prospective, randomized study was performed. The patients were randomized into two groups: those undergoing PENS of dermatome T6 associated with the implementation of a 1,200-Kcal diet (group 1) and those following only a 1,200-Kcal diet (group 2). A third group of obese patients (BMI >30 Kg/m<sup>2</sup>) with fecal incontinence undergoing PENS of posterior tibial nerve was evaluated.

**Results** One hundred five patients were included in the study, 45 in groups 1 and 2, and 15 in group 3. The median pain perception after PENS of dermatome T6 was 1. There were no

complications. Only the patients in group 1 experienced significant reductions of weight, BMI, and appetite. All of the patients in group 1 experienced appetite reduction compared to 20 % of the patients in group 2 and 30 % of the patients in group 3 ( $p < 0.001$ ). Weight loss  $\geq 5$  Kg was achieved in 76.7 % of the patients in group 1, 6.7 % of the patients in group 2, and 0 % of the patients in group 3 ( $p < 0.001$ ). Dietary compliance after 12 weeks was 93.3 % in group 1, 56.7 % in group 2, and 50 % in group 3 ( $p = 0.006$ ).

**Conclusions** PENS of dermatome T6 was associated with appetite reduction in all of the patients and, along with a proper diet, achieved a significantly greater weight reduction than diet alone.

**Keywords** Percutaneous electroneurostimulation · Dermatome T6 · Weight loss · Appetite reduction

### Introduction

About a third of the population in developed countries is obese to some degree. Obesity itself is a health risk factor that influences the development and progression of various diseases, such as dyslipidemia, ischemic heart disease, hypertension, diabetes mellitus type 2, and sleep apnea-hypopnea syndrome, thereby worsening the quality of life of patients, limiting their activities, and causing psychosocial problems. There is a

J. Ruiz-Tovar (✉) · I. Oller · M. Díez · L. Zubiaga · A. Arroyo · R. Calpena  
 Department of Surgery, Bariatric Surgery Unit,  
 General University Hospital Elche, Camino de la Almazara, 11,  
 03203-Elche, Alicante, Spain  
 e-mail: jruiztovar@gmail.com

J. Ruiz-Tovar · A. Arroyo · R. Calpena  
 Department of Pathology and Surgery, University Miguel  
 Hernández, Alicante, Spain

direct relationship between body mass index (BMI) and morbidity and mortality risks in obese patients, which is derived from associated pathologies and results in making obesity itself a disease [1–3].

Dietary treatment associated with exercise is the first therapeutic step for obesity. However, to be effective, patient motivation is essential, though often lacking. Obese patients often tire of following a low-calorie diet for long-time periods. A continuous feeling of hunger is the major cause of dietary treatment failure [1, 4].

An implantable gastric stimulator (gastric pacemaker) has been used to treat obesity, with promising results in some initial publications, though these results have not been completely confirmed in posterior studies. This technique consists in applying cyclic electric pulses of 40 Hz every 4–12 min to the gastric wall. The stimulator induces gastric distention in the fasting state and inhibits postprandial antral contractions, thereby impairing stomach emptying, which may lead to early satiety and reduced food intake. The induction of gastric distension in the fasting state results in the activation of stretch receptors, causing satiety [5]. It has been observed that this technique achieves excess weight loss up to 40 % in approximately 1 year. This stimulator can be placed laparoscopically or endoscopically, techniques that carry a small risk to the patient but are still invasive [4–7]. The modulation of neuronal activities and release of certain hormones with an implantable gastric stimulator may also explain the reduction of appetite and the increase of satiety. A decrease in Ghrelin levels could be one mechanism that explains weight loss and appetite reduction after implantable gastric stimulation [8].

Percutaneous electroneurostimulation (PENS) was originally developed to treat urinary and fecal incontinence by stimulating the posterior tibial nerve. The mechanism of action involves the creation of a somato-somatic reflex (the posterior tibial nerve, the afferent pathway) that leads the electrical impulse to root S3, for which the efferent pathway is the pudendal nerve, which is responsible for the innervation of the anal sphincter [9, 10].

Based on the creation of a somato-autonomic reflex, the stimulation of sensory nerve terminals located in dermatome T6 may cause a reflex, for which the efferent pathways end in vagal nerve branches stimulating the gastric wall similarly to the gastric pacemaker.

The aim of this study was to evaluate the effect of PENS of T6 dermatome on appetite, weight loss, and dietary compliance.

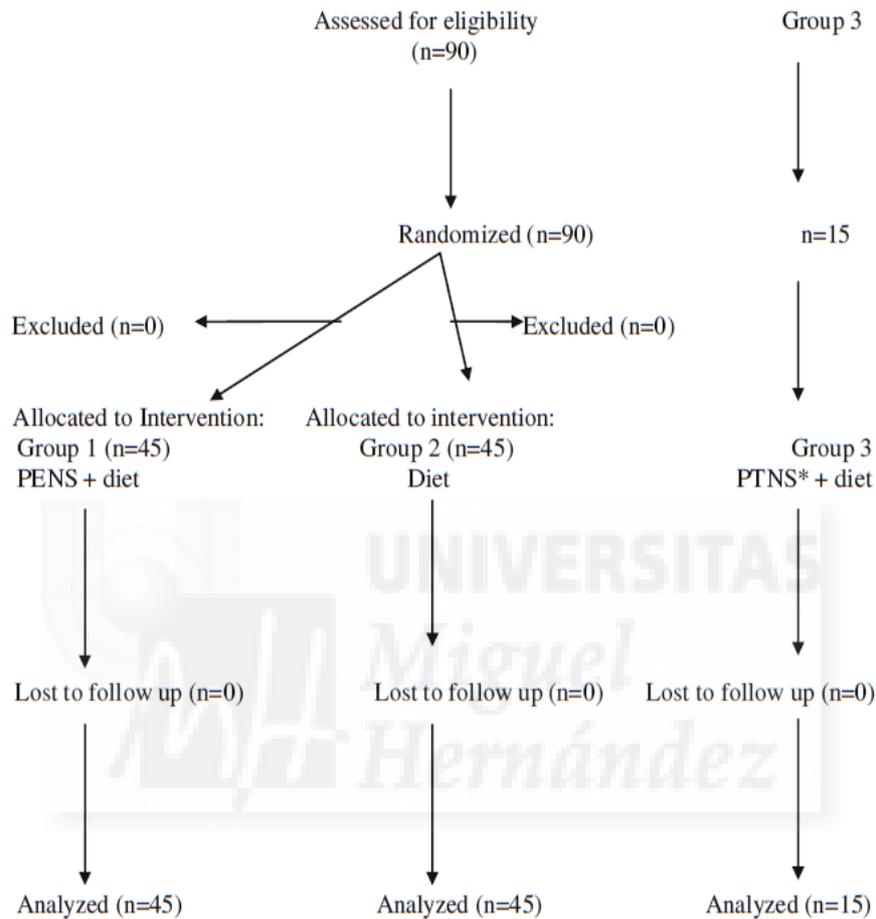
#### Patients and Methods

A prospective, randomized study was performed in the Bariatric Surgery Unit of the General University Hospital of Elche between January and June 2012. The calculated sample size was based on an expected weight loss of 6 Kg for the patients undergoing PENS of T6 dermatome and diet and 4 Kg for the patients following only dietary treatment; this calculation was based on the historical data (at our institution) of preoperative weight loss following a 1,200-Kcal diet. Using 80 % power and a significance level of  $p < 0.050$ , it was calculated that 45 patients were required in each arm of the study. The inclusion criteria were patients who were bariatric surgery candidates with BMIs of  $>40$  or  $>35$  Kg/m<sup>2</sup> with comorbidities associated with the obesity status and dietary treatment failure. The exclusion criteria were untreated endocrine disease causing obesity and serious psychiatric illness.

The patients were randomized into two groups using an Internet randomization module as follows: patients undergoing PENS of dermatome T6 in conjunction with the implementation of a 1,200-Kcal diet (group 1) and those following a 1,200-Kcal diet only (group 2).

To avoid the placebo effect associated to the intervention as a bias in the study, a third group was evaluated. This group included obese patients (BMI  $>30$  Kg/m<sup>2</sup> before beginning the therapy) with fecal incontinence undergoing PENS of posterior tibial nerve for the treatment of incontinence. It was explained to these patients that this therapy might also help them to lose weight, reducing the appetite sensation, but they had to follow a 1,200-Kcal diet to achieve the weight reduction. The importance of weight reduction for the improvement of fecal incontinence was based on the results reported by Sileri et al. [11], who reported improvement of Fecal Incontinence Severity Index and Wexner Score after bariatric surgery. They also defended that obesity is an important risk factor for the development of diverse defecatory disorders, especially fecal incontinence.

**COHORT flow diagram**



\*PTNS: Posterior tibial nerve stimulation

**Preoperative Protocol for Patients Planning to Undergo Bariatric Surgery at Our Institution**

The potential surgical candidates were evaluated by a multi-disciplinary team composed of surgeons, endocrinologists, psychiatrists, psychologists, anesthesiologists, endoscopists,

radiologists, and specialized nurses. A preoperative diet, which had a total daily energy intake of 1,200-Kcal, was established for all the patients. According to the randomization, the patients assigned to the interventional group (group 1) underwent PENS of T6 dermatome apart from the 1,200-Kcal diet. A minimum weight loss of 5 Kg was considered the

cut-off point for significant weight reduction. It was explained to the patients of groups 1 and 2 that they will undergo a bariatric procedure after finishing the treatment and that weight reduction is essential to minimize the surgical risk.

Diet is described in Table 1. Dietary compliance was evaluated by means of a food diary that the patients filled. A dietitian, who was in permanent contact with the patients, evaluated the food diary.

#### PENS Methodology

PENS of dermatome T6 was performed by surgeons from the General University Hospital of Elche. Urgent PC 200 Neuromodulation System<sup>®</sup> (Uroplasty, Minnetonka, MN, USA) was used. This device was originally developed to treat fecal and urinary incontinence. The participants underwent one 30-min session every week for 12 consecutive weeks. Each patient was placed in a supine position without anesthesia and PENS was delivered by a needle electrode inserted in the left upper quadrant along the medioclavicular line, 2 cm below the ribcage at a 90 ° angle towards the abdominal wall at a depth of approximately 0.5–1 cm. Successful placement was confirmed by the feeling of electric sensation movement at least 5 cm beyond the dermatome territory. PENS was undertaken at a frequency of 20 Hz at the highest amplify (0–20 mA) without causing pain.

Posterior tibial nerve PENS was performed by the same surgeons. Conditions were similar to PENS of dermatome T6,

Table 1 1,200-Kcal diet

Breakfast
- Skimmed milk (200 ml) or two natural yogurts
- Bread (200 g) or three cookies
Mid morning
- Fruit (100 g of apple, pear, orange, peach, or kiwi)
Lunch and dinner:
- <i>First course to choose from:</i>
• Vegetables (200 g) spinach, chard, eggplant, watercress, endive, lettuce, cauliflower, mushrooms, leeks, asparagus, endive, cabbage, cucumber, peppers, tomatoes, alternating cooked or salad. Or 150 g green beans, beets, carrots, artichokes or Brussels sprouts
• <i>Vegetables soup</i>
• Soup pasta, semolina, rice or tapioca starch (15 g dry)
- <i>Second course to choose from:</i>
• Fish (120 g)
• Chicken, turkey, rabbit, veal (100 g)
• Eggs (1 U)
- <i>Dessert, choice of:</i>
• Fruit (100 g of apple, pear, orange, peach, or kiwi or 200 g melon, watermelon, or strawberries)
- Bread (30 g)
Snack:
200 ml of skimmed milk alone or with coffee or tea.
Olive oil for all day 30 cm <sup>3</sup> (two tablespoons).
Mean values of carbohydrates 51 %; proteins 23 %; fats 26 %

except in the needle electrode insertion, that in these patients was placed 3–4 cm cephalad and 2 cm backward to the medial malleolus, at a 60 ° angle towards the ankle joint. The same electrostimulator device Urgent PC 200 Neuromodulation System<sup>®</sup> (Uroplasty, Minnetonka, MN, USA) was used. Subjects underwent one 30-min session every week for 12 consecutive weeks.

#### Variables

A specific protocol for data collection was created for this study. Age, gender, weight, BMI, excess weight, and appetite were recorded before the intervention. Pain perception after PENS was evaluated after the first PENS session in group 1. Weight, BMI, appetite, and diet compliance were analyzed after finishing the 12-week intervention. Complications secondary to PENS were also recorded. Appetite and pain were evaluated with a visual analog scale (VAS) that ranged from 0 (absence of perception) to 10 (maximal perception). Pain was recorded after the first episode of neurostimulation and appetite was investigated before beginning the treatment and after finishing the 12 sessions. A minimum weight loss of 5 Kg was considered clinically relevant.

#### Statistics

The statistical analysis was performed with the statistical software SPSS 19.0 for Windows. Quantitative variables that followed a normal distribution were defined by the mean and standard deviation. For non-Gaussian variables, median and range were used. Qualitative variables were defined by the number and percentage of cases.

A comparison of variables was performed with Student's *t* test, ANOVA and Pearson's correlation coefficient for quantitative variables following a Gaussian distribution. Nonparametric tests (Mann–Whitney *U* test, Kruskal–Wallis, and Spearman's rank–order correlation) were used for non-Gaussian variables. Student's *t* test and the Friedman test were used to compare paired variables.

A comparison of qualitative variables was performed with the chi-squared test; in cases with fewer than five observations in the cell, Fisher's exact probability method was used. Values of  $p < 0.05$  were considered significant. This study was approved by the local Ethics Committee.

#### Results

One hundred and five patients were included in the study: 45 patients in group 1, 45 in group 2, and 15 in group 3. The sample consisted of 80 % women and 20 % men, with a mean patient age of 45.6±14.3 years (range 21–74 years). The distribution of age, gender, weight, BMI, excess weight, and

**Table 2** Distribution of age, gender, weight, BMI, excess of weight and appetite between groups, before starting any treatment scheme

	Group 1	Group 2	<i>p</i> Value (groups 1 vs 2)	Group 3	<i>p</i> Value (groups 1 vs 3)
Age (years)	40.3±12.3	41.2±11.9	0.568	63.5±8.2	0.003
Gender (females/males)	80/20 %	80/20 %	1	80/20 %	1
Weight (Kg)	123.3±25.1	121.3±20.6	0.368	82.8±10.2	0.012
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	46.1±7.5	45.3±6	0.424	32.5±2.4	0.009
Excess of weight (Kg)	56.9±21.3	54.7±19.6	0.296	20.8±9.7	0.008
Appetite (VAS)	6 (range 4–10)	6 (range 4–9)	0.876	5 (range 2–7)	0.498

Group 3 significantly differ from the other groups in age, weight, BMI, and excess of weight

appetite quantification before treatment between the groups is described in Table 2. When all three groups were simultaneously analyzed, significant differences could be observed in age ( $p=0.008$ ), weight ( $p=0.026$ ), BMI ( $p=0.015$ ), and excess of weight ( $p=0.015$ ).

The median pain perception after PENS of dermatome T6 was 1 (range 0–2) and 2 (range 1–4) after PENS of posterior tibial nerve. There were no complications in any of the groups.

When all three groups were simultaneously analyzed, significant differences between groups in weight loss ( $p=0.012$ ), BMI loss ( $p=0.01$ ), excess weight loss ( $p=0.012$ ), and appetite ( $p=0.006$ ) after finishing the treatment, could be observed. A  $2 \times 2$  analysis is described in Table 3, revealing that group 1 significantly differed from the other groups in all the variables. Comparing pre- and post-interventional values, only the patients in group 1 experienced significant reductions of weight (mean 7.1 Kg, CI 95 %, 3.7–10.4,  $p=0.001$ ), BMI (mean 2.7 Kg/m<sup>2</sup>, CI 95 %, 1.4–4,  $p=0.001$ ), excess percentage of weight loss (mean 10.7 %, CI 95 %, 5.9–15.4,  $p=0.001$ ) and appetite (median 3, CI 95 %, 1.5–4,  $p<0.001$ ). Appetite reduction in each group is shown in Fig. 1. All of the patients in group 1 experienced appetite reduction compared to 20 % of the patients in group 2 and 30 % of the patients in group 3 ( $p<0.001$ ). Moreover, 70 % of the patients in groups 2 and 3 reported an increase in appetite, leading them to abandon the diet in most cases. This appetite increase was secondary to the diet compliance. These patients probably lose weight so long as they followed the diet, but when they abandoned it, they possibly regained part of the lost weight.

After the interventions, clinically significant weight loss ( $\geq 5$  Kg) was achieved in 76.7 % of the patients in group 1,

6.7 % of the patients in group 2, and 0 % of the patients in group 3 ( $p<0.001$ ) (Fig. 2). Including all weight loss, all of the patients of group 1 lost weight (range 1.5–32.3 Kg) compared to 63.3 % of the patients in group 2 (range –2–9.5 Kg) and 40 % of group 3 (range –1)–4 Kg). In group 1, one patient decided to abandon the bariatric surgery program at our institution after losing 32.3 Kg (65.3 % excess weight loss and final BMI 32.2 Kg/m<sup>2</sup>) because she was extremely satisfied with the weight loss achieved.

The median treatment week in which decreased appetite was reported by the patients of group 1 was 1.5 (range 1–6). Dietary compliance after 12 weeks was 93.3 % in group 1, 56.7 % in group 2, and 50 % in group 3 ( $p=0.006$ ) (Fig. 3). Dietary compliance in all the groups was associated with lower appetite quantification after treatment ( $p<0.001$ ) and with weight loss ( $p=0.007$ ) (Fig. 4). The two patients in group 1 who abandoned the diet experienced less weight loss (1.5 and 2 Kg). They left the study because of personal problems, not because they noticed an appetite increase or could not tolerate the hunger.

An inverse correlation could be established between weight loss and changes in appetite (Spearman  $-0.411$ ;  $p=0.011$ ).

## Discussion

The effect of PENS has been widely demonstrated by the posterior tibial nerve neurostimulation in treating urinary and fecal incontinence, creating a somato-somatic reflex [9, 10]. To our knowledge, this is the first study reporting using PENS of dermatome T6 to reduce appetite and, consequently, obtain

**Table 3** Weight loss, BMI loss, excess weight loss, and appetite after finishing the treatment

	Group 1	Group 2	<i>p</i> Value (groups 1 vs 2)	Group 3	<i>p</i> Value (groups 1 vs 3)
Weight loss (Kg)	7.1±1.5	2±1.1	0.008	0.8±0.3	0.001
BMI loss (Kg/m <sup>2</sup> )	2.7±0.5	0.9±0.3	0.006	0.3±0.4	0.001
Excess weight loss (%)	10.7±2.6	3.2±1.8	0.008	0.4±0.4	0.001
Appetite (VAS)	1.5 (range 0–3)	5 (range 3–9)	0.001	4 (range 2–6)	0.002

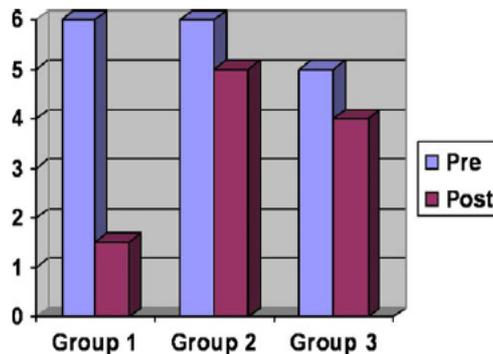


Fig. 1 Appetite quantification by VAS between the groups. A significant reduction of appetite was observed only in group 1 ( $p=0.002$ )

a clinically significant weight loss. Pereira and Foster [12] observed an excess weight loss of 20 % associated with decreased appetite in two morbidly obese patients in whom spinal cord stimulators were set up at the T6 and T7 levels to control intractable lumbar pain and lumbosacral radiculitis secondary to lumbar disk herniation. These patients did not increase their physical activity or follow any type of diet; however, they experienced significant appetite reductions. The authors were the first to hypothesize that spinal cord stimulation could affect the stomach. Other authors have reported that transcutaneous electrical gastric stimulation may alter gastric motility, delay gastric emptying, and lead to postprandial satiety [13–15]. They believed that electrical stimulation was transmitted to the stomach through the abdominal wall when placing the electrode in the left upper quadrant of the abdomen. However, we think that it is more likely that the effect is produced by the creation of a somato-autonomic reflex rather than by transcutaneous transmission of the electrical stimuli, similar to the transcutaneous electrical stimulation of the posterior tibial nerve in treating incontinence [16]. Moreover, it is difficult to believe that electrical stimulus could have some effect when traversing a thick

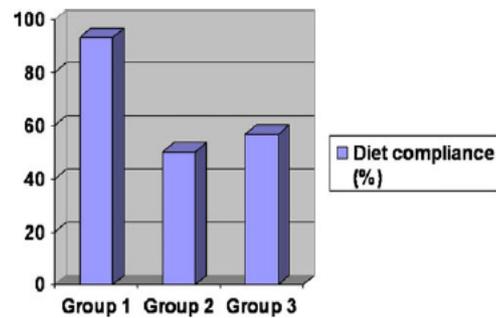


Fig. 3 Dietary compliance between groups. In group 1, dietary compliance was significantly greater compared to the other two groups

abdominal wall, which is present in morbidly obese patients, particularly considering the presence of adipose tissue, which is not a good electrical conductor. The same authors have also postulated that the effect of gastric stimulation, which is associated with the delay of gastric emptying, might also decrease Ghrelin segregation in the gastric fundus and inhibit appetite through the central nervous system [13–15]. Chen [5] reported that electric gastric stimulation with a gastric pacemaker may affect the central nervous system by segregating hormones in the stomach and regulating satiety and/or appetite, with Ghrelin being particularly involved in this mechanism.

It is widely known that the main reason for dietary treatment failure is that patients tire of following the diet after several weeks, usually regaining the weight loss achieved, or even exceeding it. Appetite is greater than willpower, and patients leave the dietary treatment [1, 4]. In our sample, we observed that appetite was associated with diet compliance, which, logically, was associated with weight loss. We have not analyzed the isolated effect of PENS of dermatome T6 without diet, but this therapy itself does not justify a relevant weight loss. As shown in this study, its main effect is appetite reduction; all of the patients presented with mild feelings of hunger or even the absence of hunger after PENS of

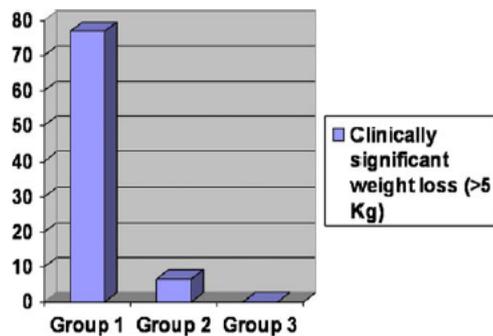


Fig. 2 Percentage of patients with clinically significant weight loss after treatment

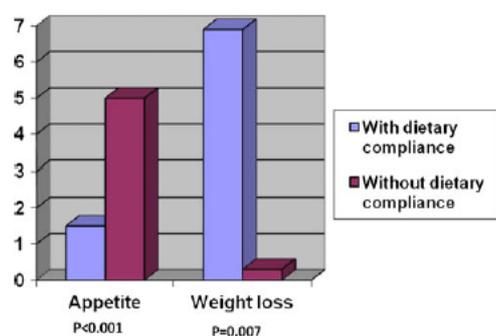


Fig. 4 Appetite quantification and weight loss in patients with and without dietary compliance

dermatome T6. However, some weight loss could be obtained just based on less food intake, secondary to the appetite reduction, although a specific low-calorie diet was not established.

The main limit of this study is the heterogeneity of group 3 when compared to groups 1 and 2. The aim of the inclusion of these patients was to evaluate the placebo effect based on the intervention of PENS. Despite performance of PENS in groups 1 and 3, significant differences regarding appetite reduction were obtained only in group 1 patients ( $p < 0.001$ ). Appetite reduction was similar among patients of groups 2 and 3. Referring to weight loss, statistical differences were only obtained in group 1. A comparison of weight loss can only be established between patients of groups 1 and 2, but not with group 3, because the latter presents lower BMI (not homogeneous groups), being more difficult for these patients to obtain the same weight loss.

In terms of bariatric surgery aims, an excess weight loss over 50 % with a final BMI of  $< 35 \text{ Kg/m}^2$  is considered a satisfactory result of a bariatric technique [16]. Only one patient in group 1 achieved these goals before deciding to abandon the bariatric surgery program. In our patients, the therapy was planned to achieve a weight reduction before bariatric surgery to reduce the surgical risk. Therefore, after finishing the treatment with PENS of dermatome T6, the patients underwent a bariatric technique. In our opinion, PENS of dermatome T6 cannot be considered a bariatric approach; therefore, a mean weight loss of 7.1 Kg and a mean percentage of weight loss of 10.7 % are not enough for a morbidly obese patient. It remains unknown whether prolonging the therapy would add some additional effects and how long the effect of this therapy lasts. In the PENS of posterior tibial nerve for treating fecal or urinary incontinence, a secondary treatment period every 2 weeks over a 3-month period has been determined to add some benefits to the first treatment [17, 18].

All of the patients undergoing PENS of dermatome T6 in this study presented with BMIs of  $> 35 \text{ Kg/m}^2$ . The weight reduction obtained in these patients was not enough to alleviate their morbid obesity. However, in patients presenting with mild obesity or even overweight, this therapy would most likely help them lose their weight excess, returning to a normal weight status. Future studies must be conducted to confirm this hypothesis.

### Conclusion

PENS of dermatome T6 was associated with an appetite reduction in all of the patients. After therapy, appetite was mild or even absent in all the patients. This therapy, along with a proper diet, achieved a significantly greater weight reduction compared to diet alone in morbidly obese patients. Dietary compliance surpassed 90 %. No complications were observed

associated with the technique and pain sensation was nearly imperceptible.

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01792947

**Conflict of Interests** All authors (Jaime Ruiz-Tovar, M.D., Ph.D., Inmaculada Oller, M.D., Ph.D., María Díez, M.D., Lorea Zubiaga, M.D., Antonio Arroyo, M.D., Ph.D., and Rafael Calpena, M.D., Ph.D.) declare that they have no conflict of interests in the preparation of this manuscript.

### References

1. Bray GA. Medical consequences of obesity. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6):2583–9.
2. Sullivan PW, Ghushchyan VH, Ben-Joseph R. The impact of obesity on diabetes, hyperlipidemia and hypertension in the United States. *Qual Life Res.* 2008;17:1063–71.
3. Nguyen NT, Magno CP, Lane KT, et al. Association of hypertension, diabetes, dyslipidemia and metabolic syndrome with obesity: findings from the National Health and Nutrition Examination Survey 1999 to 2004. *J Am Coll Surg.* 2008;207:928–34.
4. Martín Duce A, Díez del Val I. Cirugía de la obesidad mórbida. Guías Clínicas de la Asociación Española de Cirujanos. Madrid, Aran, 2007
5. Chen J. Mechanisms of action of the implantable gastric stimulator for obesity. *Obes Surg.* 2004;14 Suppl 1:S28–32.
6. Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2004;292:1724–37.
7. Yao SK, Ke MY, Wang ZF, et al. Visceral response to acute retrograde gastric electrical stimulation in healthy human. *World J Gastroenterol.* 2005;11:4541–6.
8. De Luca M, Segato G, Busetto L, et al. Progress in implantable gastric stimulation: summary of results of the European multicenter study. *Obes Surg.* 2004;14:33–9.
9. Van der Pal F, Van Balken MR, Heesakkers JP, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation in the treatment of overactive bladder syndrome: is maintenance treatment a necessity? *BJU Int.* 2006;97:547–50.
10. Boyle DJ, Prosser K, Allison ME, et al. Percutaneous tibial nerve stimulation for the treatment of urge fecal incontinence. *Dis Colon Rectum.* 2010;53:432–7.
11. Sileri P, Franceschilli L, Cadeddu F, et al. Prevalence of defaecatory disorders in morbidly obese patients before and after bariatric surgery. *J Gastrointest Surg.* 2012;16:62–6.
12. Pereira E, Foster A. Appetite suppression and weight loss incidental to spinal cord stimulation for pain relief. *Obes Surg.* 2007;17:1272–4.
13. Wang J, Song J, Hou X, et al. Effects of cutaneous gastric electrical stimulation on gastric emptying and postprandial satiety and fullness in lean and obese subjects. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44:335–9.
14. Yin J, Ouyang H, Wang Z, et al. Cutaneous gastric electrical stimulation alters gastric motility in dogs: new option for gastric electrical stimulation? *J Gastroenterol Hepatol.* 2009;24:149–54.
15. Abell TL, Minocha A, Abidi N. Looking to the future: electrical stimulation for obesity. *Am J Med Sci.* 2006;331:226–32.
16. Lemanu DP, Srinivasa S, Singh PP, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy: its place in bariatric surgery for the severely obese patient. *N Z Med J.* 2012;125:41–9.
17. Monga AK, Tracey MR, Subbaroyan J. A systematic review of clinical studies of electrical stimulation for treatment of lower urinary tract dysfunction. *Int Urogynecol J.* 2012;23:993–1005.
18. Findlay JM, Maxwell-Armstrong C. Posterior tibial nerve stimulation and faecal incontinence: a review. *Int J Colorectal Dis.* 2011;26:265–73.