



■ Plenarios ASGE

## Intervenciones endoscópicas antirreflujo: estado actual

Antonio de la Torre Bravo

Hospital Ángeles Metropolitano, México D. F.

En 1999 y 2000 aparecieron las primeras publicaciones en resúmenes durante la DDW sobre los tratamientos endoscópicos para la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en seres humanos.<sup>1-5</sup> El antecedente experimental se remonta a 1996<sup>6</sup> y el trabajo multicéntrico en 64 pacientes para obtener la aprobación de la *Food & Drug Administration* (FDA) se presentó en la DDW del año 2000.<sup>7</sup>

Se desarrollaron nuevos tratamientos debido a la incidencia de la enfermedad, la respuesta temporal a los inhibidores del ácido, con el consecuente consumo de fármacos en forma permanente o por largos periodos y la recurrencia de los síntomas al suspenderlos, y la complejidad del tratamiento quirúrgico que requiere anestesia, hospitalización, además de morbilidad y recurrencias tardías, y algunas veces reintervención. A diferencia de los anteriores, los tratamientos emergentes ofrecían respuesta en una sesión, sin administrar anestesia general y sin internamiento, aunque en casos muy seleccionados.

Los trabajos iniciales comenzaron a mostrar resultados optimistas, pero en contra se emitieron opiniones críticas acerca de graves defectos en el diseño experimental, sobre todo la ausencia de estudios comparativos.<sup>8</sup> Los procedimientos de inyección en la unión esofagogástrica (*Enterix* y *Gatekeeper*) no merecen mención puesto que se retiraron del mercado en el año 2005.

El uso de la radiofrecuencia (*Stretta*) es el único en el cual se ha estudiado el posible mecanismo de acción a través de dos efectos: cicatrización y neurólisis en la unión esofagogástrica de modelos animales manifestados por engrosamiento de

la *muscularis propria* y depósitos de colágena. El EndoCinch® intenta reducir el diámetro circunferencial de la unión esofagogástrica con elevación de la presión del esfínter, lo cual ocurre de forma inicial aunque 90% del plegamiento desaparece al término de un año.<sup>9</sup> El sistema de plegamiento de grosor completo NDO incrementa la presión de manera notable por el efecto mecánico de la grapa. En conclusión, los mecanismos de acción de los diversos procedimientos endoscópicos antirreflujo se conocen en forma incompleta, lo que dificulta su comprensión funcional.

En cuanto a los resultados, la inmensa mayoría se sustenta en trabajos de cohorte con número limitado de pacientes y periodos de seguimiento cortos. Destacan los trabajos aleatorios comparados con procedimientos simulados. El único trabajo con radiofrecuencia aleatorio y controlado en 64 pacientes comparó el sistema *Stretta* con la simulación. A los cinco meses, el brazo activo era superior en el grado de pirosis, calidad de vida (-1.6 vs. -0.6 y -13 vs. -3, respectivamente), pero no hubo diferencia en la utilización de fármacos, la medición del pH en 24 horas ni el grado de esofagitis.<sup>10</sup> En una reevaluación de 37 pacientes tratados con *Stretta* 53 meses antes, 19 requirieron un procedimiento de antirreflujo, 11 consumían fármacos y su puntuación de síntomas era similar al anterior al tratamiento endoscópico; sólo cuatro mostraban un control de los síntomas.<sup>11</sup>

El único trabajo con NDO, aleatorio, cegado, prospectivo y multicéntrico, comparó a 78 pacientes con plegamiento de espesor completo con 81 sometidos al procedimiento simulado. Con análisis ITT a los tres meses, la proporción de pacientes

con mejoría de calidad de vida > 50% fue de 56% en el brazo activo en comparación con 18.5% del procedimiento simulado ( $p < 0.001$ ); la reducción del tiempo de exposición al ácido pH < 4 respecto del basal fue 7 contra 10 (18%), a diferencia de 10 contra 9 (13%,  $p = 0.686$ ) del procedimiento simulado; la cesación de los IBP fue de 50% contra 24%. No hubo mortalidad, pero un paciente requirió intervención para separar una adherencia del estómago al hemidiafragma izquierdo.<sup>12</sup>

Una limitante de los procedimientos endoscópicos antirreflujo fueron los criterios de exclusión: hernia mayor de 2 cm, esofagitis III y IV o B y C, esófago de Barrett, dismotilidad manométrica, disfagia persistente, pérdida de peso, hemorragia esofágica, várices esofágicas, operaciones esofágica o gástrica previas, uso de anticoagulantes o antiagregantes plaquetarios y embarazo; es decir, etapas de la ERGE controlables con tratamiento médico simple.

Desde un principio fue evidente una rápida aceptación por la FDA y sobre todo la inmediata utilización en seres humanos. En 2006 el Instituto de la AGA, tras considerar la limitada información del seguimiento y el pequeño número de pacientes en las publicaciones, la imprecisa durabilidad de esas tecnologías más allá de dos años, el desconocimiento de los aspectos económicos para el paciente, los médicos y la sociedad, y los temas no resueltos sobre seguridad, sugirió que no había indicación definitiva para la terapéutica endoscópica para ERGE.<sup>13,14</sup>

Para entonces, ya la comunidad médica comenzaba a dar indicios de retroceso. Curon, fabricante de *Stretta*, reportó una caída de sus ventas de 37% en el primer trimestre del año 2006, cuando vendió sólo cinco módulos y 316 catéteres en todo el mundo, en comparación con el primer trimestre de 2005. El interés académico también decreció. Con base en el número de resúmenes presentados en las DDW de 2003 a 2010, puede reconocerse una presentación de 32 en 2003, 42 en 2005 y un abrupto descenso a 16 en 2006,<sup>15</sup> nueve en 2007, nueve en 2008, dos en 2009 y ninguno en 2010! La DDW no es el único foro académico donde puede reflejarse la difusión de un tema, pero es un índice valioso.

El panorama actual del tratamiento endoscópico de la ERGE, objetivo de esta revisión, ilustra el abandono de las técnicas ensayadas. El reconocimiento de este hecho puede encuadrarse dentro del

proceso experimental ensayo-falla-acierto, lo cual sería irrelevante si todo se redujera a las pérdidas económicas y las frustradas esperanzas de los investigadores, pero no si se considera el daño a la confianza de los cientos de pacientes que fueron parte de la experimentación durante una década, y quienes sufrieron las molestias de un procedimiento inútil y corrieron con los riesgos y las complicaciones, sin mencionar los fallecimientos.

La conducta ante una nueva tecnología exige dar respuesta a los siguientes cuestionamientos:

1. ¿Tiene utilidad clínica?
2. ¿Los estudios previos demuestran mejores resultados?
3. ¿Beneficia a los pacientes?
4. ¿Es fácil aprender?
5. ¿Es beneficioso respecto del costo?

En el caso de los procedimientos endoscópicos para el tratamiento de ERGE ensayados hasta el momento, la respuesta a los cinco cuestionamientos siempre ha sido ¡No! Es éticamente recomendable responder a las preguntas al principio, nunca al final.

## Referencias

1. Singh RA, Haber GB, Marcon NE, et al. Evaluation of the endoscopic suturing system in the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 1999;49:AB132.
2. DiBaise JK, Akromis I, Quigley EM. Efficacy of radiofrequency energy delivery of the lower esophageal sphincter in the treatment of the GERD. *Gastrointest Endosc* 2000;51:AB96.
3. Filipi CJ, Edmundowicks SA, Gostout CJ, et al. Transoral endoscopic suturing for gastroesophageal reflux disease: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2000;51:AB143.
4. Swain P, Park P, Kjellin T, et al. Endoscopic gastroplasty for gastro-esophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc* 2000;51:AB144.
5. Triadafilopoulos G, Utley DS, DiBaise J, et al. Radiofrequency energy application to the gastroesophageal junction for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc* 2000;51:AB223.
6. Kadiramanathan SS, Evans DF, Gong F. Antireflux operations at flexible endoscopy using endoluminal stitching techniques: an experimental study. *Gastrointest Endosc* 1996;44:133-143.
7. Filipi CJ, Lehman GA, Rothstein RI, et al. Transoral, flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2001;53:416-22.
8. Hogan W. Endoscopic treatment modalities for GERD: technologic score or scare? *Gastroenterol Endosc* 2001;53:541-545.
9. Schiefke I, Zabel-Langhenning A, Newman S. Long term failure of endoscopic gastroplasty (EndoCinch). *Gut* 2005;54:752-758.
10. Corley DA, Katz P, Wo J, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;125:668-676.
11. Dundon JM, Davis SS, Hazey JW, et al. Radiofrequency energy delivery to the lower esophageal sphincter (Stretta) does not provided long term symptom control. *Gastrointest Endosc* 2007;65:AB129.
12. Rothstein R, Filipi C, Caca K, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology* 2006;131:704-712.
13. Falk GW, Fennerty MB, Rothstein RI. AGA Institute position statement on the use of endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2006;131:1313-1314.
14. Falk GW, Fennerty MB, Rothstein RI. AGA Institute technical review on the use of endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2006;131:1315-1336.
15. Shaheen NJ. The rise and fall (and rise?) of endoscopic anti-reflux procedures. *Gastroenterology* 2006;131:952-954.