

# Eficacia de la terapia antirreflujo por ablación (“ARAT”), para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico posterior a procedimiento POEM en pacientes con Acalasia. Resultados tempranos

## Antireflux Ablation Therapy (ARAT) efficacy, for Gastroesophageal Reflux Disease after POEM procedure in patients with Achalasia. Early results

Julio C. Pintor-Belmontes\*, Óscar V. Hernández-Mondragón, Marina A. González-Martínez, Omar M. Solórzano-Pineda, Raúl A. Zamarripa-Mottú

Departamento de Endoscopia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Ciudad de México, México

### Resumen

**Introducción:** La miotomía peroral endoscópica (POEM) para aliviar la disfagia en la acalasia tiene una efectividad mayor al 90%, comparable con la miotomía de Heller, pero está asociada a una incidencia casi al doble de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE). El argón plasma híbrido “Hybrid-APC” (ERBE, Tübingen, Alemania), combina la inyección submucosa con solución salina isotónica y posterior ablación monopolar, su aplicación en la unión esofagogástrica podría limitar el daño en la capa submucosa y muscular para generar una remodelación mucosa y disminuir el paso del contenido gástrico hacia el esófago. **Objetivo:** Determinar la eficacia de ARAT para el tratamiento del ERGE posterior a POEM con diagnóstico de Acalasia por medio de pHmetría. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, analítico y longitudinal. De la cohorte de pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se seleccionan a los que presenten ERGE (>6% de tiempo de exposición ácida en la pHmetría). Se excluyen a los pacientes que no acepten el procedimiento, posoperados de hiato, con una hernia hiatal mayor a 3 cm. Se realiza una ablación con Hybrid-APC del 80 al 90% de la circunferencia hiatal en un área de 3 a 4 cm del cardias gástrico. Se lleva seguimiento los 3 y 6 meses. Se realizan comparaciones bivariadas comparativas para muestras relacionadas con el programa SPSS versión 25 (IBM, Armonk, EUA) y se considera una  $p < 0.05$  como significativa. **Resultados:** Se integran 11 pacientes para su análisis. La edad promedio fue de 55 (+/-14) años, 7 de sexo masculino (64%), 9 (82%) pacientes con acalasia tipo II, 2 (18%) con acalasia tipo III. El tiempo promedio de procedimiento fue de 26 (+/-7) minutos. Todos los procedimientos fueron ambulatorios. El seguimiento promedio de la población fue de 18 semanas. Se redujo el tiempo de exposición ácida en el seguimiento posterior a ARAT de 16.7% (7.6-50.1) a 3.5% (0.2-15.8)  $p0.021$ ; se lograron valores normales en la pHmetría en 7 pacientes (64%). En el puntaje de Eckardt no se muestran diferencias antes y después del procedimiento [2(1-3) Vs 2(0-4)  $p0.54$ ]. No se registró diferencia en la Presión de Relajación Integrada “IRP” (7.9+/-3.7 Vs 8.9+/-4.5  $p0.44$ ). Se observó una tendencia no significativa al descenso de la esofagitis erosiva por medio de la escala de Los Ángeles con las siguientes frecuencias: antes del procedimiento: Normal 3 pacientes (27%), Grado A 2 pacientes (18%), Grado B 5 pacientes (46%), Grado C 1 paciente (9%); a 18 semanas del procedimiento Normal 8 pacientes (73%), Grado A 1 paciente (9%), Grado B 2 pacientes (18%)  $p0.096$ . Durante el seguimiento dos pacientes presentaron síntomas de

### Correspondencia:

Julio C. Pintor-Belmontes  
E-mail: drjcpintor@hotmail.com

Fecha de recepción: 31-07-2020  
Fecha de aceptación: 14-08-2020  
DOI: 10.24875/END.M20000231

Endoscopia. 2020;32(Supl 2):175-179  
www.endoscopia-ameg.com

0188-9893/© 2020. Asociación Mexicana de Endoscopia Gastrointestinal, publicado por Permanyer México SA de CV, todos los derechos reservados.

*disfagia temporal autoevaluada como leve que no ameritaron dilatación endoscópica y un caso de melena asociado a la suspensión de antiácidos posterior al procedimiento. Conclusiones: Hasta este momento este es el primer estudio en realizar un tratamiento antirreflujo basado en argón plasma para tratar el ERGE posterior a POEM. Los resultados obtenidos se muestran a favor de la terapia ARAT a corto plazo y es necesario corroborar los resultados a largo plazo y con una muestra más significativa.*

**Palabras clave:** Acalasia. ERGE.

## Introducción

La acalasia se define históricamente como la inhabilidad del esfínter esofágico inferior para relajarse en el contexto de disfunción de la peristalsis esofágica, generando síntomas relacionados a la estasis alimentaria y de secreciones en el esófago<sup>1-4</sup>. Actualmente no hay terapias curativas para la acalasia, fisiológicamente, muchos tratamientos están orientados en reducir la contractilidad del esfínter esofágico inferior, inducir su relajación o segmentarlo para mejorar el aclaramiento esofágico.

La miotomía peroral endoscópica (“POEM”) para el tratamiento de la acalasia tiene una efectividad mayor al 90%, siendo comparable con la miotomía de Heller<sup>1-3,5,6</sup>. El tratamiento de la acalasia por este método está asociado con una mayor incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) comparado con la miotomía de Heller o la dilatación neumática<sup>1,5,7,8</sup>.

En un metaanálisis publicado en 2017 por Schlottmann, et al. donde se analiza la información de 53 series (5,834 pacientes) en los que se realizó miotomía de Heller laparoscópica y de 21 estudios (1,958 pacientes) donde se realizó miotomía peroral endoscópica, se reporta una superioridad significativa a favor de POEM para el control de los síntomas a los 12 y 24 meses, aunque los pacientes sometidos a la miotomía peroral endoscópica fueron más susceptibles a padecer síntomas relacionados a ERGE (OR 1.69), esofagitis erosiva (OR 9.31) y enfermedad por reflujo evidenciada por pHmetría (OR 4.30)<sup>8</sup>.

Akintoye, et al. realizan un metaanálisis de 2,373 pacientes sometidos a POEM, donde la acalasia fue la indicación para el procedimiento en 98% de los casos. Después de un seguimiento promedio de 8 meses, se reporta una prevalencia de síntomas asociados a reflujo gastroesofágico de 8.5%, esofagitis erosiva en 13% y exposición anormal ácida por pHmetría en 47% de los pacientes<sup>9</sup>.

Alrededor del mundo, se están evaluando estrategias preprocedimiento, transprocedimiento y postprocedimiento para resolver la mayor incidencia de ERGE en pacientes post POEM en comparación con la miotomía de Heller. Un ejemplo es el uso de una funduplicación

transoral endoscópica (“TIF”) con resultados iniciales satisfactorios en una corta serie de pacientes<sup>10</sup>.

Otra intervención que ha tomado relevancia es el uso de una funduplicatura parcial por vía endoscópica utilizando el método de cirugía transluminal endoscópica por orificios naturales (“NOTES”) que se realiza al mismo tiempo que el procedimiento de POEM, al momento no se han publicado los resultados de la eficacia de este método para prevenir la ERGE<sup>11</sup>.

El argón plasma híbrido “Hybrid-APC” (ERBE, Tübingen, Alemania), combina la inyección submucosa con solución salina isotónica y posterior ablación monopolar convencional, el principal fundamento es generar una menor tasa de complicaciones, especialmente en la formación de estenosis por daño tisular y ulceración profunda, las primeras aplicaciones han sido estudiadas en esófago de Barrett y vasos de neoformación<sup>12,13</sup>.

Durante la aplicación de Hybrid-APC, el daño de coagulación a la capa submucosa se encontró solo en la minoría de aplicaciones. En contraste, con el Argón Plasma Coagulación (“APC”) convencional, la capa submucosa fue dañada térmicamente en más de la mitad de las aplicaciones usando 50 W y en todos los casos usando 70 W. La capa muscular sufrió daño en el grupo APC estándar, pero no en el Hybrid-APC. Por lo tanto, se podría inferir que el Hybrid-APC, puede conducir a una menor tasa de formación de estenosis durante la aplicación clínica, aumentando la seguridad del procedimiento<sup>12</sup>.

El argón plasma híbrido a nivel de la unión esofago-gástrica podría generar una remodelación de esta región generando una estenosis parcial sin incluir a la capa muscular y con ello disminuir el paso del contenido gástrico hacia el esófago, con un nivel de seguridad bueno debido a la experiencia observada.

## Objetivo

Determinar la eficacia de la terapia antirreflujo con argón plasma (“ARAT”) para el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico posterior a Miotomía Peroral Endoscópica por diagnóstico de Acalasia.

## Objetivos específicos

- 1.- Determinar la eficacia del ARAT por medio de las diferencias entre las mediciones pre y posprocedimiento de los siguientes parámetros:
  - a. pHmetría: Determinar la eficacia respecto a los cambios en la exposición ácida del esófago al inicio, a los 3 meses, 6 meses.
  - b. Endoscópico: Calificar la adecuada realización del procedimiento por parte del endoscopista. Determinar la prevalencia de esofagitis erosiva y grado de la misma al inicio, a los 3 meses, 6 meses.
- 2.- Determinar la seguridad del procedimiento por medio de los siguientes parámetros:
  - a. Procedimiento: Se determina la presencia de complicaciones o eventos adversos asociados al procedimiento de ablación endoscópica de la unión esofagogástrica con Hibryd-APC.
  - b. Endoscópico: Se determinará la presencia de estenosis esofágica postprocedimiento y en caso de presentarse se realizará la dilatación esofágica correspondiente para la restitución de la luz del tracto digestivo a un calibre normal; a los 3 meses, 6 meses.
  - c. Clínico: Por medio del cuestionario de Eckardt para evaluar el control de los síntomas de acalasia al inicio, a los 3 meses, 6 meses.

## Material y métodos

Estudio prospectivo, analítico y longitudinal. De inicio en Julio 2019, la población de estudio nace de la cohorte de pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## Inclusión

Se seleccionan a los que presenten reflujo gastroesofágico, determinado por un tiempo de exposición ácida  $>6\%$ <sup>14</sup> en el control postoperatorio a mínimo 6 meses del procedimiento de POEM; que acepten participar en el protocolo por medio del consentimiento informado.

## Exclusión

Se excluyen a los pacientes que no acepten el procedimiento por medio del consentimiento informado, postoperados de miotomía de Heller o cirugía antirreflujo, pacientes con una hernia hiatal mayor a 3 cm y

pacientes en los que esté contraindicado el procedimiento por alguna patología, condición o indicación médica.

Se realizó muestreo no probabilístico por conveniencia, de forma que se incluyen todos los pacientes con diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico posterior a miotomía peroral endoscópica que acepten su inclusión al protocolo.

Para determinar el tamaño de muestra se tomó como base una serie de casos piloto de ARAT para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes sin acalasia, en los cuales se registró una eficacia de 95%. Tomando en cuenta un margen de exposición de 7% y nivel de confianza del 95%, utilizando el programa epiinfo<sup>tm</sup> validado por la Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta, EUA) se requiere un total de 44 pacientes, considerando una pérdida de 20% en el seguimiento.

## Procedimiento

Se realiza la ablación de la unión esofagogástrica con Hybrid-APC. Primero, en retroflexión, se delimita la zona a tratar que va del 80 a 90% de la circunferencia de la unión esofagogástrica en una extensión de 3-4 centímetros a través de la unión esofagogástrica y cardias gástrico. Se crea un colchón submucoso y se realiza la ablación de la zona previamente marcada.

El procedimiento es ambulatorio en todos los casos realizados hasta el momento, el paciente egresa con tratamiento con Inhibidor de Bomba de Protones (IBP) durante dos meses, generalmente Omeprazol 20mg vía oral cada 12 horas. Se realiza seguimiento de control con revisiones clínicas, manométricas, pHmetría y endoscopia a los 3, 6 meses. En la figura 1 se observa un ejemplo del cardias gástrico y apertura hiatal tipo Hill III previo al procedimiento de ARAT. En la figura 2 se observa al mismo paciente 3 meses posterior al tratamiento con ARAT, reduciendo la apertura hiatal a un tipo Hill I.

## Análisis estadístico

Se expresan las características descriptivas con media y desviación estándar para variables de distribución paramétrica, con media y rangos intercuartiles de 25% a 75% para muestras de distribución no paramétrica y en frecuencia para variables politómic.

Se realizan comparaciones bivariadas comparativas para muestras relacionadas. T de Student para muestras de distribución paramétrica, Wilcoxon para no

paramétricas y Friedman para nominales politómicas. Se usa el programa SPSS versión 25 (IBM, Armonk, EUA) para el procesamiento de datos y se considera una  $p < 0.05$  es tomada como significativa.

## Resultados

Hasta enero del 2020, se han realizado 14 procedimientos ARAT en pacientes post POEM por diagnóstico de acalasia. En 6 pacientes se cuenta con seguimiento hasta los 3 meses, en 5 pacientes seguimiento a 6 meses. Se integran 11 pacientes para su análisis.

Las características generales de la muestra se expresan en la Tabla 1. Entre las cuales destacan la edad promedio de 55 (+/-14) años, 7 de ellos de sexo masculino (64%), 9 (82%) de los pacientes tratados padecen acalasia tipo II, 2 (18%) de los pacientes con acalasia tipo III y ninguno con acalasia tipo I. El tiempo promedio de procedimiento fue de 26 (+/-7) minutos, el promedio de grados tratados en la circunferencia de la unión esofagogástrica es de 310 (+/-20). No se presentaron complicaciones durante el procedimiento y todos los pacientes fueron tratados de forma ambulatoria.

Los resultados posterior al tratamiento se muestran en la Tabla 2. El seguimiento promedio de la muestra fue de 18 semanas. Se redujo el tiempo de exposición ácida en el seguimiento posterior a ARAT de 16.7% (7.6-50.1) a 3.5% (0.2-15.8)  $p0.021$ ; se lograron valores normales en la pHmetría (<4% de exposición ácida en 24 horas) en 7 pacientes (64%). El índice de DeMeester demuestra una tendencia a la disminución de 65.5 (35.7-148.4) a 12 (6.0-63.5)  $p0.05$ .

A la valoración clínica de control por medio del puntaje de Eckardt no se muestran diferencias antes y después del procedimiento [2(1-3) Vs 2(0-4)  $p0.54$ ]. Al control por manometría no se registró aumento de la Presión de Relajación Integrada ("IRP") (7.9+/-3.7 Vs 8.9+/-4.5  $p0.44$ ).

En la valoración endoscópica hubo una tendencia no significativa al descenso de la esofagitis erosiva por medio de la escala de Los Ángeles con las siguientes frecuencias: antes del procedimiento Normal 3 pacientes (27%), Grado A 2 pacientes (18%), Grado B 5 pacientes (46%), Grado C 1 paciente (9%); a 18 semanas del procedimiento Normal 8 pacientes (73%), Grado A 1 paciente (9%), Grado B 2 pacientes (18%)  $p0.096$ .

El objetivo fisiológico del ARAT consiste en disminuir el grado de apertura hiatal remodelando la mucosa del cardias gástrico. De acuerdo a la escala de Hill, se obtuvo en general una disminución de este factor con

la siguiente distribución: antes del procedimiento Hill I 1 paciente (9%), Hill II 8 pacientes (73%), Hill III 2 pacientes (18%); a 18 semanas del procedimiento Hill I 8 pacientes (73%), Hill II 3 pacientes (27%)  $p0.008$ .

Durante el seguimiento, dos pacientes presentaron síntomas de disfagia autodenominados como leves y que de curso temporal, resolvieron a la revisión endoscópica sin necesidad de dilatación; uno de los pacientes quien suspendió el manejo con IBP indicado durante dos meses, presentó un evento de melena, a la revisión endoscópica para valorar la zona tratada se encontró sin una adecuada cicatrización, este signo no se volvió a presentar al reiniciar la terapia con IBP y no se ha presentado en ningún otro paciente.

## Discusión

Hasta este momento este es el primer estudio en realizar un tratamiento antirreflujo basado en argón plasma para el tratamiento de ERGE en pacientes sometidos a POEM por diagnóstico de acalasia. Los resultados obtenidos se muestran a favor de la terapia ARAT a corto plazo, logrando disminuir el tiempo de exposición ácida a 18 meses en 11 pacientes. Es necesario corroborar los resultados a largo plazo y con una muestra más representativa.

El procedimiento no es técnicamente demandante, es factible realizarlo en unidades de endoscopia adecuadamente equipadas y es ambulatorio. No se han presentado eventos adversos mayores siguiendo las recomendaciones indicadas posterior al procedimiento de ARAT.

Paralelo a nuestro trabajo, se encuentran diferentes intervenciones para evitar el ERGE en pacientes que se someten a POEM. Por lo que se espera el resultado de evaluaciones a largo plazo en los distintos protocolos para confirmar los resultados obtenidos hasta el momento.

## Bibliografía

1. Pandolfino JE, Gawron AJ. Achalasia: a systematic review. *JAMA*. 2015; 313(18):1841-1852.
2. Boeckxstaens GE, Zaninotto G, Richter JE. Achalasia. *Lancet*. 2014; 383(9911):83-93.
3. Vaezi MF, Pandolfino JE, Vela MF. ACG clinical guideline: diagnosis and management of achalasia. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(8):1238-1250.
4. Kahrilas PJ, Bredenoord AJ, Fox M, et al. The Chicago Classification of esophageal motility disorders, v3.0. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27(2):160-174.
5. Zaninotto G, Bennett C, Boeckxstaens G, et al. The 2018 ISDE achalasia guidelines. *Dis Esophagus*. 2018;31(9):10.1093/dote/doy071.
6. Talukdar R, Inoue H, Nageshwar Reddy D. Efficacy of peroral endoscopic myotomy (POEM) in the treatment of achalasia: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2015;29(11):3030-3046.
7. Marano L, Pallabazzer G, Solito B, et al. Surgery or Peroral Esophageal Myotomy for Achalasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(10):e3001.

8. Schlottmann F, Lockett DJ, Fine J, Shaheen NJ, Patti MG. Laparoscopic Heller Myotomy Versus Peroral Endoscopic Myotomy (POEM) for Achalasia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg.* 2018;267(3):451-460.
9. Akintoye E, Kumar N, Obaitan I, Alayo QA, Thompson CC. Peroral endoscopic myotomy: a meta-analysis. *Endoscopy.* 2016;48(12):1059-1068.
10. Tyberg A, Choi A, Gaidhane M, Kahaleh M. Transoral incisional fundoplication for reflux after peroral endoscopic myotomy: a crucial addition to our arsenal [published correction appears in *Endosc Int Open.* 2018 May;6(5):C2]. *Endosc Int Open.* 2018;6(5):E549-E552.
11. Inoue H, Ueno A, Shimamura Y, et al. Peroral endoscopic myotomy and fundoplication: a novel NOTES procedure. *Endoscopy.* 2019;51(2):161-164.
12. Manner H, Neugebauer A, Scharpf M, et al. The tissue effect of argon-plasma coagulation with prior submucosal injection (Hybrid-APC) versus standard APC: A randomized ex-vivo study. *United European Gastroenterol J.* 2014;2(5):383-390.
13. Manner H, May A, Kouti I, Pech O, Vieth M, Ell C. Efficacy and safety of Hybrid-APC for the ablation of Barrett's esophagus [published correction appears in *Surg Endosc.* 2016 Apr;30(4):1371]. *Surg Endosc.* 2016;30(4):1364-1370.
14. Roman S, Gyawali CP, Savarino E, et al. Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(10):1-15.

## Anexos

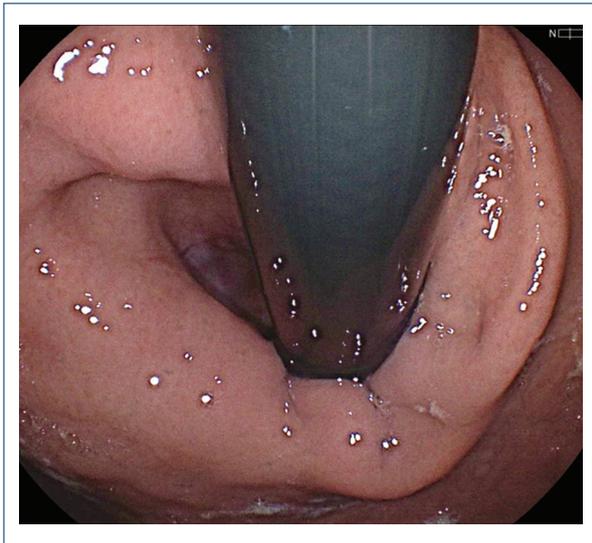


Figura 1. Cardias previo a ARAT.

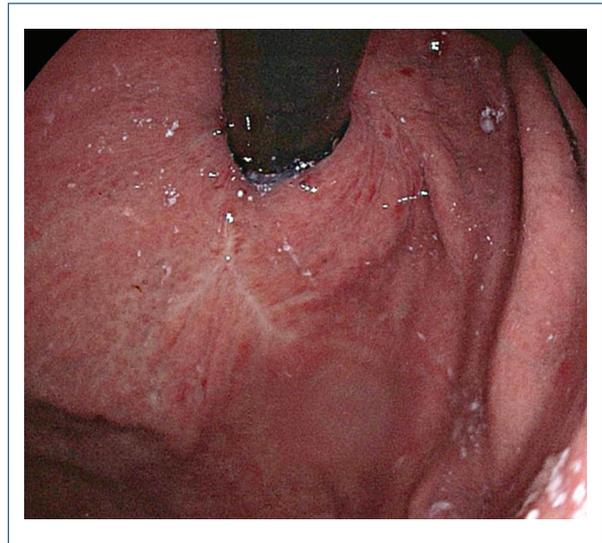


Figura 2. Cardias posterior a ARAT.

Tabla 1. Características generales de la muestra. n11	
Edad años(DE)	55 (+/-14)
Sexo masculino n(%)	7 (64%)
Coomorbilidades n(%)	
Ninguna	6 (55%)
Diabetes Mellitus	2 (18%)
Hipertensión Arterial	1 (9%)
Postoperado Trasplante Renal	1 (9%)
Hipotiroidismo	1 (9%)
Tipo de acalasia n(%)	
II	9 (82%)
III	2 (18%)
Grados de la UEG tratados <sup>o</sup> (DE)	310 (+/-20)
Tiempo de procedimiento min(DE)	26 (+/-7)
Complicaciones perioperatorias n(%)	0 (0%)
Seguimiento meses(DE)	4.4 (+/-1.6)

DE = Desviación Estandar, UEG = Unión esofagogastrica

Tabla 2. Terapia Antirreflujo por Ablación para el tratamiento de ERGE post-POEM por diagnóstico de Acalasia. n11			
Variable	Basal	18 semanas	p
Puntaje de Eckardt, mediana(25-75%), puntos	2 (1-3)	2 (0-4)	0.54*
Presión Media Basal EEI media(DE), mmHg	13.7 (+/-4.7)	13.4 (+/-3.7)	0.584**
IRP media(DE), mmHg	7.9 (+/-3.7)	8.9 (+/-4.5)	0.444**
Tiempo de Exposición Ácida mediana(25-75%), %	16.7 (7.6-50.1)	3.5 (0.2-15.8)	0.021*
DeMeester mediana(25-75%), puntaje	65.5 (35.7-148.4)	12 (6.0-63.5)	0.050*
Esofagitis Los Ángeles n(%), grado			
Normal	3 (27%)	8 (73%)	0.096***
A	2 (18%)	1 (9%)	
B	5 (46%)	2 (18%)	
C	1 (9%)	0 (0%)	
Apertura hiatal Hill n(%), grado			0.008***
I	1 (9%)	8 (73%)	
II	8 (73%)	3 (27%)	
III	2 (18%)	0 (0%)	

EEI = Esfínter Esofágico Inferior, DE = Desviación Estandar, IRP = Integrada de Relajación de Presión.  
\*Test de Wilcoxon, \*\* T de Student para muestras relacionadas, \*\*\* Test de Friedman.