

**Universidad de Sevilla**  
**Facultad de Medicina**  
**Departamento de Medicina**



**EFICACIA DE LA ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA Y  
GASTROPLICATURA ENDOLUMINAL EN EL TRATAMIENTO DE LA  
ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

**Tesis Doctoral**  
**María Luisa Morales Barroso**  
**Sevilla 2017**





El proyecto de tesis doctoral, titulado EFICACIA DE LA ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA Y GASTROPLICATURA ENDOLUMINAL EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO, constituye un trabajo de investigación original e inédito; el cual es presentado por Maria Luisa Morales Barroso, para optar al grado de doctor.

Para que conste, se da el Vo.Bo. para la Solicitud de Inscripción como Proyecto de Tesis Doctoral.

Vº.Bº.  
Tutor del Proyecto de Tesis

D. Jerónimo Pachón  
(                    )

Vº.Bº.  
Director del Proyecto de Tesis

D. Manuel Rodríguez Téllez  
(                    )

Vº.Bº.  
Co-Director del Proyecto de Tesis

D. Juan Manuel Herrerías  
(                    )





El proyecto de tesis doctoral, titulado "EFICACIA DE LA ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA Y GASTROPLICATURA ENDOLUMINAL EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO", constituye un trabajo de investigación original e inédito, el cual es presentado por Doña María Luisa Morales Barroso, para optar al grado de Doctor.

Y para que conste, se da el VºBº para la Solicitud de Inscripción como Proyecto de Tesis Doctoral, en Sevilla a 25 de noviembre de 2016.

**PACHON DIAZ**  
**JERONIMO -**  
**28377156D**

Firmado digitalmente por PACHON DIAZ JERONIMO - 28377156D  
Número de identificación DNI:  
D-45. JERONIMO DIAZ  
DNI-PACHON DIAZ  
DNI-PACHON DIAZ  
DIAZ JERONIMO - 28377156D  
Fecha: 2016.11.25 12:53:06 +01'00'

Tutor del Proyecto de Tesis  
Prof. Jerónimo Pachón Díaz  
Catedrático de Medicina, US

Director del Proyecto de Tesis  
Dr. Manuel Rodríguez Téllez

Co-Director del Proyecto de Tesis  
Dr. Juan Manuel Herrerías



**A mis padres,  
Juan Luis y Pepi.  
Y a mi tita Encarna,  
sé que le habría encantado estar aquí.**



## **AGRADECIMIENTOS**

A mi director de tesis, Manuel Rodríguez Téllez, y a todos los que me habéis ayudado con datos, consejos o simplemente dándome ánimos.

Gracias por haber estado ahí cuando os he necesitado.



## ÍNDICE:

<b>I. Introducción</b> .....	1
A. Definición Enfermedad por reflujo gastroesofágico .....	1
B. Fisiopatología .....	3
C. Clínica .....	4
D. Diagnóstico .....	6
E. Complicaciones .....	10
1. Esofagitis por reflujo .....	10
2. Hemorragia por reflujo gastroesofágico .....	12
3. Estenosis péptica esofágica .....	12
4. Esófago de Barret .....	13
5. Adenocarcinoma esofágico .....	16
F. Opciones terapéuticas .....	16
1. Supresión ácida farmacológica .....	17
1.1. Antiácidos y alginatos .....	17
1.2. Antisecretores .....	18
1.2.1. Anatagonistas H <sub>2</sub> .....	18
1.2.2. Inhibidores de la bomba de protones .....	19
2. Terapia endoscópica .....	23
2.1. Ablación por radiofrecuencia .....	23
2.1.1. Stretta .....	25
2.2. Inyección de sustancias biocompatibles .....	30
2.2.1. Enteryx .....	30
2.2.2. Gatekeeper .....	34
2.2.3. Plexiglas .....	35
2.3. Sutura endoscópica .....	36
2.3.1. EndoCinch .....	37
2.3.2. Plicator .....	39
2.3.3. Esophyx .....	41
2.3.4. MUSE .....	42
3. Tratamiento quirúrgico .....	43

4. Cirugía por funduplicatura laparoscópica vs tratamiento médico de la ERGE .....	46
5. Tratamiento endoscópico vs tratamiento quirúrgico para el tratamiento de la ERGE .....	48
<b>II. Justificación de hipótesis</b> .....	51
<b>III. Hipótesis</b> .....	55
<b>IV. Objetivos</b> .....	59
<b>V. Pacientes y Métodos</b> .....	63
A. Diseño del estudio .....	65
B. Ámbito del estudio .....	65
C. Periodo de estudio .....	65
D. Población de estudio .....	65
E. Variables incluidas .....	67
F. Seguimiento clínico .....	69
G. Técnicas invasivas .....	71
H. Test de calidad de vida .....	77
I. Aspectos legales y ético .....	77
J. Análisis estadístico .....	78
<b>VI. Resultados</b> .....	81
1. Características de la muestra a estudio .....	83
2. Características de la muestra estudiada separadas por técnicas .....	85
2.1. Técnica EndoCinch .....	85
2.2. Técnica Stretta .....	87
3. Evolución clínica .....	91
4. Comparación entre respondedores (R6M) y no respondedores (NR6M) al tratamiento endoscópico, a los 6 meses del procedimiento .....	103

<b>VII. Discusión</b> .....	109
<b>VIII. Conclusiones</b> .....	123
<b>IX. Bibliografía</b> .....	127
<b>X. Anexos</b> .....	139
Anexo A .....	141
Anexo B .....	143
Anexo C .....	145
Anexo D .....	147
Anexo E .....	149
Anexo F .....	155



## ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1: Tipos de terapias endoscópicas antirreflujo .....	24
Tabla 2: Selección de pacientes para el tratamiento quirúrgico de la ERGE .....	44
Tabla 3: Valores en la escala de calidad de vida QOLRAD y dominios previos al tratamiento .....	84
Tabla 4: Valores de la pHmetría y manometría, previos al tratamiento, en el grupo EndoCinch .....	85
Tabla 5: Valores de la intensidad y gravedad de la pirosis, previas al tratamiento, en el grupo EndoCinch .....	86
Tabla 6: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos al tratamiento, en el grupo EndoCinch .....	86
Tabla 7: Valores de la pHmetría y manometría, previos al tratamiento, en el grupo Stretta .....	87
Tabla 8: Valores de la intensidad y gravedad de la pirosis, previas al tratamiento, en el grupo Stretta.....	88
Tabla 9: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos al tratamiento, en el grupo Stretta .....	88
Tabla 10: Estudio univariante de las variables cuantitativas, previas al tratamiento, en EndoCinch y Stretta .....	89
Tabla 11: Estudio univariante de las variables cualitativas, previas al tratamiento, en EndoCinch y Stretta.....	90

Tabla 12: Diferencias entre la pHmetría y la manometría basal y tras el tratamiento .....	91
Tabla 13: Diferencias entre la gravedad e intensidad de la pirosis basal, al mes y a los 6 meses .....	92
Tabla 14: Porcentaje de pacientes que suspendieron los IBP tras el procedimiento endoscópico .....	94
Tabla 15: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos y posteriores al tratamiento.....	96
Tabla 16: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos y posteriores al tratamiento, en el grupo EndoCinch .....	97
Tabla 17: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos y posteriores al tratamiento, en el grupo Stretta .....	98
Tabla 18: Evolución del número de pacientes satisfechos en el tiempo, tras el tratamiento endoscópico (EncoCinch y Stretta) .....	100
Tabla 19: Complicaciones en EndoCinch y Stretta .....	103
Tabla 20: Valores basales de las variables cualitativas en los R6M y en los NR6M .....	104
Tabla 21: Valores basales de las variables cuantitativas en los R6M y en los NR6M .....	105
Tabla 22: Presencia de síntomas de regurgitación, en porcentajes y números absolutos, y puntuación de consumo de IBP a los 6 meses en los R6M y en los NR6M .....	105

Tabla 23: Tratamiento endoscópico, en porcentajes, realizado en los R6M y en los NR6M .....	106
Tabla 24: Diferencia entre la pHmetría y la manometría previas y posteriores al tratamiento endoscópico en los R6M y en los NR6M .....	106
Tabla 25: Diferencia de la gravedad, intensidad de la pirosis y en las escalas de calidad de vida (QORLAD), previos y a los 6 meses del tratamiento, en los R6M y en los NR6M .....	107
Tabla 26: Visión general de los tratamientos para la ERGE.....	122



## ÍNDICE DE FIGURAS:

Figura 1: Clasificación de Síndromes de ERGE por el Consenso de Montreal .....	5
Figura 2: Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la ERGE .....	7
Figura 3: Algoritmo del tratamiento con IBP (algoritmo 2) .....	9
Figura 4: Utilización de antiulcerosos en España, expresados en DDD/1000 habitantes y día (1992-2008) en valores absolutos y porcentajes .....	20
Figura 5: Utilización de IBP y AntiH <sub>2</sub> en distintos países en 2007, expresado en DDD/1000 habitantes y día (** Datos de 2006) .....	21
Figura 6: Algoritmo de tratamiento de la esofagitis grave (algoritmo 3) .....	22
Figura 7: Procedimiento de la ablación por radiofrecuencia: Stretta.....	25
Figura 8: Procedimiento de la gastroplicatura endoscópica: EndoCinch .....	37
Figura 9: Material para el estudio manométrico .....	72
Figura 10: Material para el estudio pH métrico .....	76
Figura 11: Uso, en porcentajes, de los IBP tras el procedimiento endoscópico .....	95
Figura 12: Comparación del grado de satisfacción de los pacientes al mes del tratamiento endoscópico ( EndoCinch y Stretta) .....	99
Figura 13: Comparación del grado de satisfacción de los pacientes, a los 6 meses del tratamiento endoscópico ( EndoCinch y Stretta) .....	99

Figura 14: Comparación del grado de satisfacción a los 5 años del tratamiento endoscopio ( EndoCinch y Stretta), de los pacientes que no se habían sometido a una FNL .....	100
Figura 15: Complicaciones, en porcentajes, tras el procedimiento EndoCinch .....	101
Figura 16: Complicaciones, en porcentajes, tras el procedimiento Stretta .....	102

## **GLOSARIO:**

ACE: adenocarcinoma esofágico.

cm: centímetros.

CR: cociente de riesgo.

CVRS: calidad de vida relacionada con la salud .

DDD: dosis diarias definida.

DM: diabetes mellitus.

DME: diferencias de medias estandarizadas

DMSO: dimetil sulfoxido.

EB: esófago de Barrett.

EEl/EES: esfínter esofágico inferior/ esfínter esofágico superior.

EEUU: Estados Unidos.

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

FEA: facultativo especialista de área.

FNL: funduplicatura Nissen laparoscópica.

H Pylori: Helicobacter Pylori.

HTA: hipertensión arterial.

IBP: inhibidor de la bomba de protones.

IC: intervalo de confianza.

IMC: índice de masa corporal.

IRQ: intervalo rango intercuartílico.

mmHg: milímetros de Mercurio.

ml: mililitros.

NR6M: no respondedores a los 6 meses del tratamiento.

PMMA : microesferas de metacrilato.

PVP: precio venta al público.

RGE: reflujo gastroesofágico.

RNM: resonancia magnética.

R6M: respondedores a los 6 meses del tratamiento.

SAGES: Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons.

TC: tomografía computerizada.

TIF: funduplicatura transoral sin incisión



# **I. Introducción**



## **ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO.**

### **A. DEFINICIÓN**

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se ha definido clásicamente como la presencia de lesiones o síntomas atribuibles al material refluido desde el estómago, lo suficientemente importantes como para empeorar la calidad de vida (1).

En el ya clásico consenso internacional de Montreal, publicado en el año 2006 en American Journal of Gastroenterology, se propuso una nueva definición de ERGE; considerándola como la enfermedad producida cuando el contenido del estómago refluye al esófago causando síntomas molestos y/o complicaciones (2). Es a partir de este momento cuando adquiere una gran relevancia la percepción que el paciente tiene de sus síntomas y el modo en el que afecta negativamente a su calidad de vida. Los nuevos criterios de Roma III reafirman la diferencia entre la ERGE y los trastornos funcionales del esófago (3).

La importancia de la ERGE radica en su alta prevalencia, su impacto en la calidad de vida y el alto número de recursos sanitarios que consume. En EEUU se estima una incidencia de ERGE de 5.4 casos por cada 1000 personas-año y el coste anual de su manejo se calcula en 9 billones de Dólares (4). En España, el omeprazol en 2007, constituyó el tercer principio activo (monofármaco) de mayor coste a precio de venta al público (PVP) para el Sistema Nacional de Salud a nivel extrahospitalario, superando los 230,5 millones de euros, mientras que el pantoprazol ocupó el quinto lugar con 157,5 millones de euros. Para todo el grupo de fármacos antiulcerosos, el consumo total en importe, experimentó un crecimiento del 20% pasando de 550.667.502 euros en 2000 a una estimación de 671.665.075 euros en 2008 (5). En términos unitarios, el coste del tratamiento diario medio total descendió un 63,9%, pasando de 1,12 euros en 2000 a 0,40 euros en 2008. El mayor descenso en el coste del tratamiento diario correspondió al omeprazol, que pasó de 1,10 euros en 2000 a 0,18 euros en 2008, lo que supone un descenso del 83,7%. El hecho de que los costes de este subgrupo hayan aumentado sólo un 22% en este periodo, teniendo en cuenta que el incremento en la utilización de estos fue de un 200,8%, es particularmente notorio y

gracias a este descenso en el valor del coste del tratamiento diario (5).

Los síntomas típicos (pirosis y regurgitación) están presentes en gran parte de la población. Se estima que en occidente los padecen el 25% de los adultos; el 12% semanalmente y el 5% a diario (6). Dado su alta prevalencia, es necesario establecer el momento en el que comenzar a considerarlos patológicos. En general, es criterio de ERGE la presencia de síntomas leves, dos o más veces a la semana, siendo suficiente uno si éstos son de intensidad moderada o grave. La ERGE representa, en los países occidentales, el 5% de las consultas médicas en atención primaria (7). En España, el 7,3% de las visitas que reciben los médicos están relacionadas con la ERGE, representando una proporción considerable de la actividad asistencial diaria, datos muy similares a los obtenidos en EEUU y Suiza (8). Sin embargo, es probable que estas cifras estén infravaloradas, ya que son síntomas frecuentes, con un tratamiento bien conocido y de fácil adquisición en farmacias sin necesidad de receta, lo que facilita que muchos pacientes no consulten a especialistas ni a sus médicos de atención primaria para adquirirlos y se automediquen.

Un estudio realizado en España, mediante encuesta telefónica a una muestra representativa de la población general entre 40 y 90 años, estimó una prevalencia semanal de síntomas de reflujo del 9,8% (9). En otro estudio se estimó en torno al 15% [IC95%(13,2;16,2)], con una prevalencia mensual de pirosis del 32% y de regurgitación del 22%. Se considera que es el origen del uno por ciento del absentismo laboral total (10). Una revisión reciente parece mostrar un incremento de la prevalencia de ERGE en las dos últimas décadas. Esta tendencia podría contribuir, en un futuro próximo, al incremento en la incidencia de complicaciones asociadas a la ERGE (11).

Determinar el momento en que los síntomas de ERGE influyen negativamente en la calidad de vida también es complicado. Un 90% de los pacientes tratados de ERGE aceptan tener un buen control de la enfermedad cuando los síntomas son leves y una vez a la semana, cuando estos se presentan de dos a cuatro días a la semana el porcentaje disminuye al 35% (6).

## **B. FISIOPATOLOGÍA**

El paso del contenido gástrico al esófago es un proceso fisiológico común en la mayoría de la población y que en pequeña cuantía no representa un hecho patológico.

En circunstancias normales, la frecuencia de los episodios de reflujo es pequeña, el tiempo de contacto del ácido gástrico con la mucosa esofágica es corto y la resistencia del esófago a los agentes agresivos está preservada.

El reflujo gastroesofágico (RGE) patológico se produce por el fracaso de los mecanismos de defensa, como la disminución de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI), un defecto en el aclaramiento esofágico, la disminución de la resistencia esofágica por trastornos en el vaciamiento gástrico o el aumento de factores agresivos, como el ácido y la pepsina de origen gástrico o el reflujo gastroduodenal. La mayoría de los episodios de reflujo ocurren durante la relajación transitoria del EEI, mientras que una minoría ocurren por defectos en la presión basal del EEI (12). La mezcla de estos mecanismos varía de acuerdo con la presencia o severidad de la esofagitis por reflujo.

La incompetencia del EEI es una de las causas favorecedoras más conocidas de la ERGE. El esfínter pierde su capacidad de válvula antirreflujo cuando su presión de reposo es anormalmente baja, inferior a los 8 mm Hg (esfínter hipotónico), cuando su longitud es pequeña, menos de 2 cm (esfínter corto) o cuando su situación en la unión toraco abdominal es inadecuada (esfínter intratorácico), aun cuando el EEI presente una presión basal normal. Normalmente esto se debe a la aparición de relajaciones espontáneas del esfínter no relacionadas con la deglución, que permiten el paso del contenido gástrico al esófago. Otro de los factores que determina la aparición de esofagitis por reflujo es la alteración del aclaramiento esofágico (capacidad esofágica de vaciar de forma rápida y completa el contenido gástrico refluido). En el aclaramiento esofágico participan tres factores; la gravedad, el aclaramiento es más eficaz en bipedestación que en decúbito; la acción de la saliva, con su capacidad de arrastre y tamponamiento; y la actividad motora esofágica, determinante en el correcto vaciamiento esofágico del material gástrico refluido. Por último, el desarrollo o no de lesiones esofágicas depende de la resistencia de la mucosa para soportar los factores agresivos. También pueden participar factores propiamente gástricos, como la hipersecreción ácida y el consiguiente aumento de volumen intragástrico que favorece

el RGE, el vaciamiento gástrico enlentecido, que predispone también el paso del contenido gástrico al esófago y el aumento de la presión intragástrica, que potencia la existencia del reflujo al alterar el equilibrio de presiones entre el estómago, el EEI y el esófago.

Diversos factores constitucionales y ambientales han sido implicados en la aparición de esofagitis por reflujo por diferentes mecanismos. Uno de ellos es la obesidad, probablemente por un aumento de la presión intraabdominal y diferentes fármacos y alimentos que disminuyen la presión esfinteriana (13). Con relación al tabaco, se ha observado un mayor riesgo de desarrollar una ERGE en fumadores y exfumadores. Si se analiza el consumo de alcohol, *Kotzan* describe una asociación positiva entre éste y el desarrollo de ERGE, pero esta asociación no alcanza significación estadística en otros estudios (14).

La contribución de la hernia de hiato a la ERGE es motivo de controversia. Actualmente parece que la hernia de hiato posee una gran importancia en los pacientes con esofagitis grave, estenosis péptica y esófago de Barrett (EB). El 54-94% de los pacientes con esofagitis por reflujo tienen una hernia hiatal, un porcentaje muy superior a la población sana (15). La hernia hiatal podría impedir el correcto funcionamiento del EEI y dificultar la eliminación del ácido esofágico. Existe una interacción significativa entre la hernia de hiato y la presión del EEI, de tal modo que el riesgo de reflujo aumenta al disminuir la presión basal del EEI, un efecto que se ve considerablemente incrementado por la presencia y el aumento del tamaño de la hernia (16).

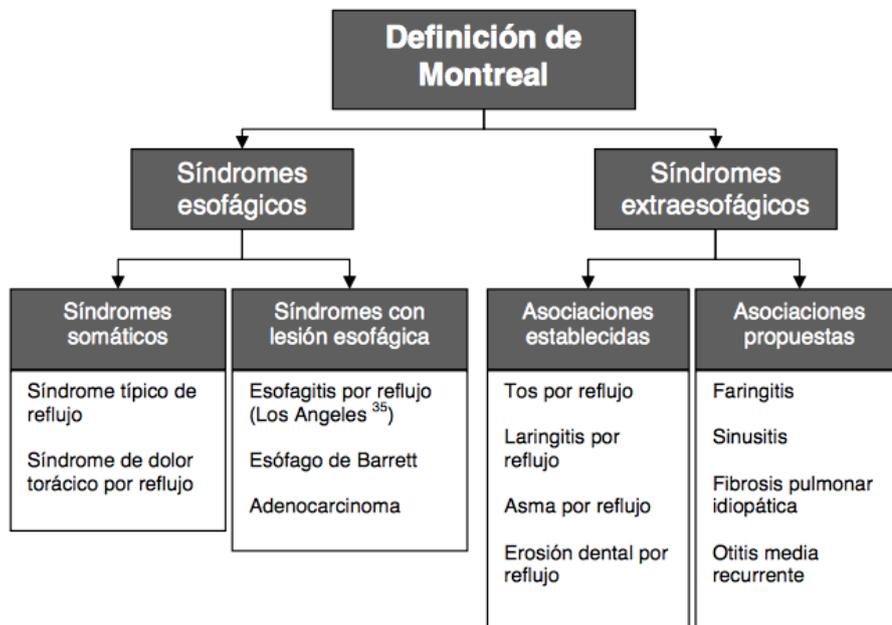
### C. CLÍNICA

La ERGE se ha diagnosticado clásicamente por la presencia de pirosis y regurgitación ácida, siendo éstos los síntomas más características de la enfermedad. Existen otros síntomas menos frecuentes como los eructos, el dolor torácico no cardíaco y otros que denominamos atípicos o extraesofágicos, como la tos o la sensación de globo faríngeo.

En el consenso de Montreal se dividió la ERGE en dos grupos sindrómicos diferentes (2) (Figura 1):

1. Síndromes esofágicos:
  - a. Síndromes sintomáticos: clínica típica de RGE (pirosis, regurgitación y dolor torácico por reflujo).
  - b. Síndromes con lesión esofágica: serían las complicaciones (esofagitis por reflujo, estenosis por reflujo, EB y adenocarcinoma esofágico (ACE)).
2. Síndromes extraesofágicos:
  - a. Asociaciones establecidas: tos, laringitis, asma y erosiones dentales por reflujo.
  - b. Asociaciones propuestas: faringitis, sinusitis, fibrosis pulmonar idiopática y otitis media recurrente.

Figura 1: Clasificación de los Síndromes de ERGE por el Consenso de Montreal (2)



Los síntomas extraesofágicos son los peor conocidos y los que más confunden al enfermo y al médico, retrasando el diagnóstico y tratamiento. Aunque también es posible encontrar pacientes asintomáticos con RGE patológico.

Entre las complicaciones esofágicas de la ERGE se encuentran la esofagitis por

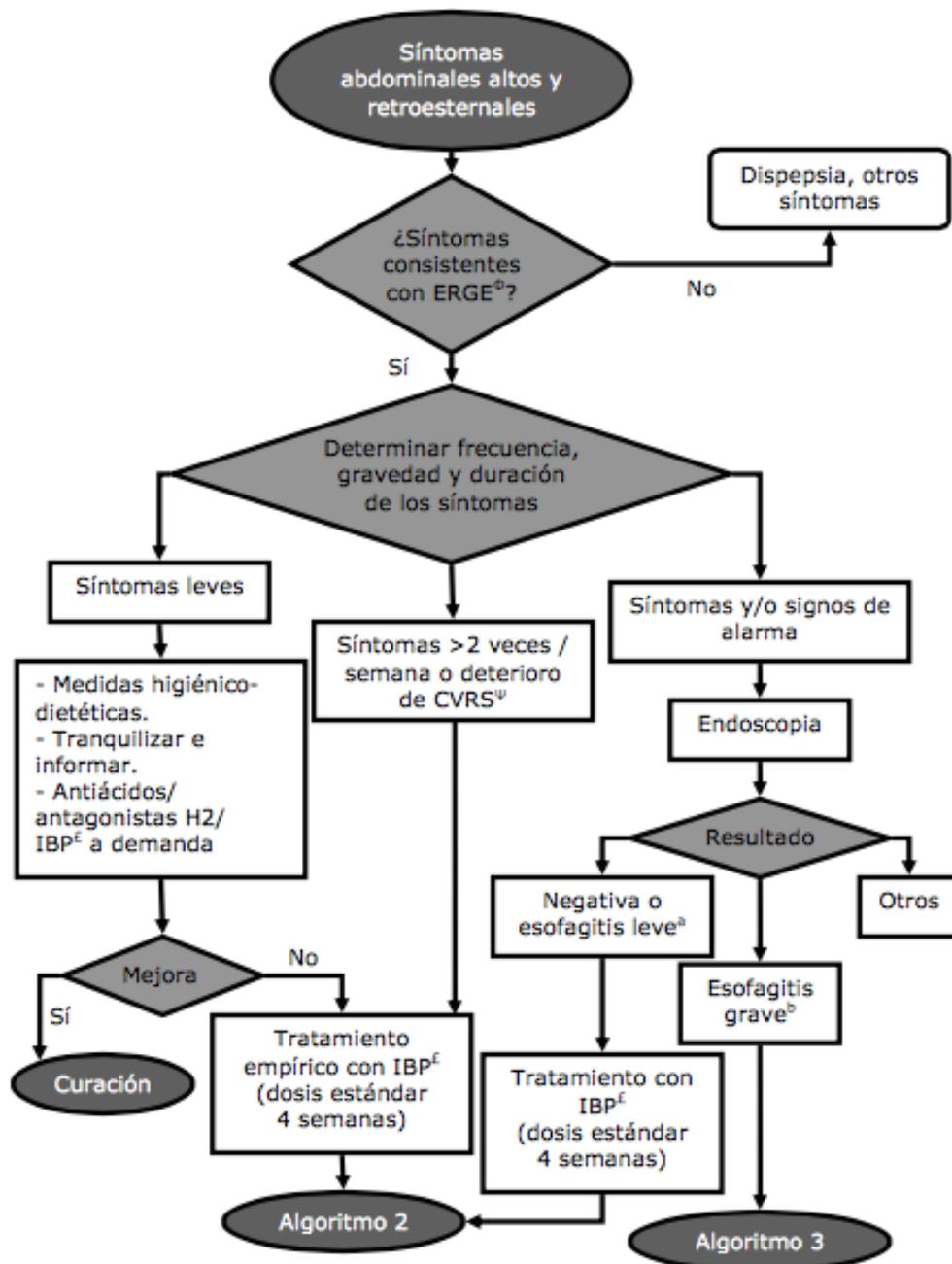
reflujo, la aparición de hemorragias, la estenosis esofágica, el EB y el ACE. Siendo las erosiones esofágicas y la esofagitis por reflujo las más frecuentes (17)(18).

#### **D. DIAGNÓSTICO**

La ERGE es una enfermedad benigna, aunque en ocasiones la cronicidad de los síntomas y su intensidad pueden interferir con la actividad diaria habitual.

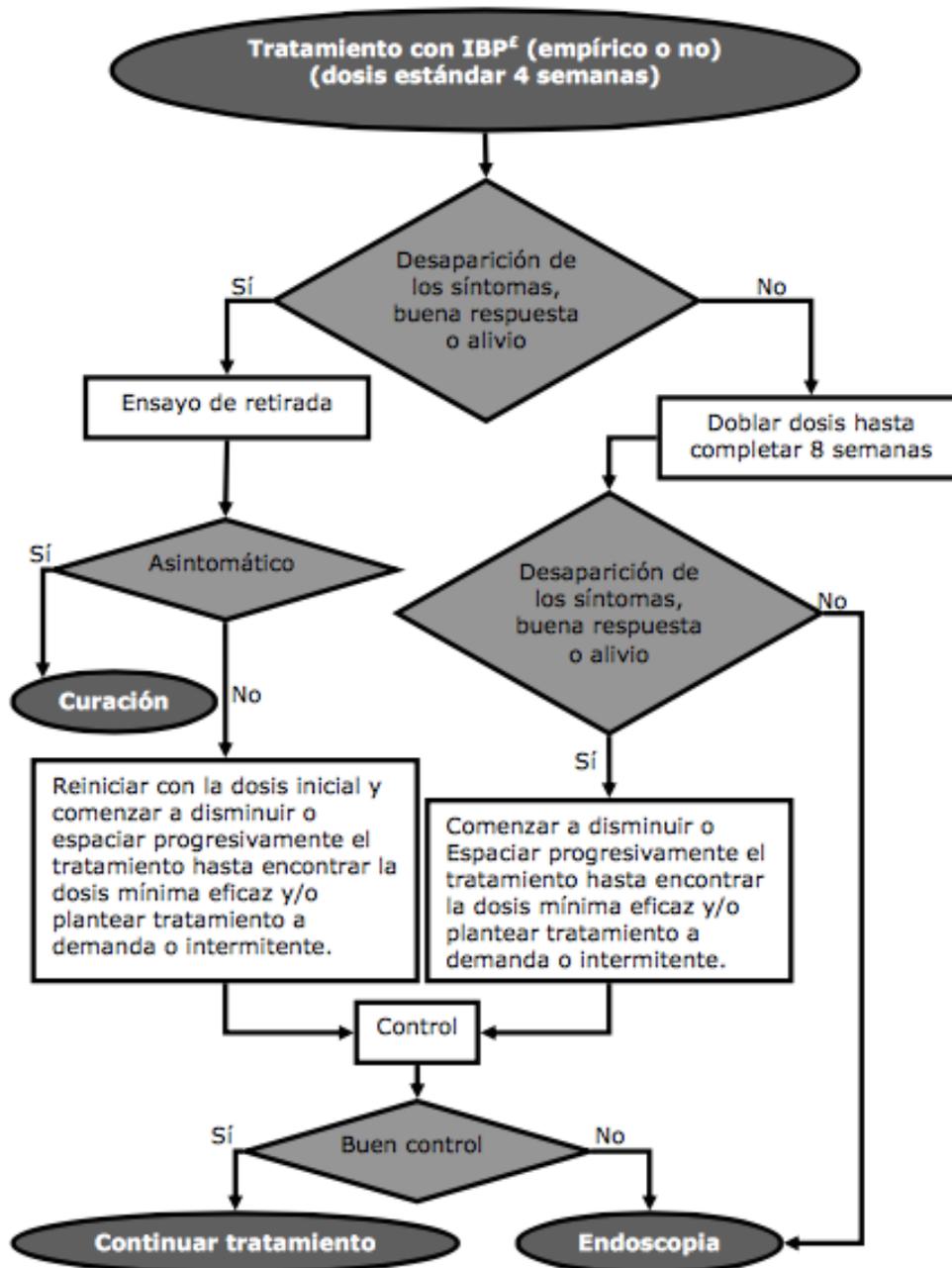
Como hemos dicho antes, la pirosis y la regurgitación son los síntomas más frecuentes (“típicos”) de la ERGE, y siempre que no existan síntomas de alarma, su presencia permite establecer el diagnóstico clínico de ERGE e iniciar su tratamiento sin necesidad de realizar otras pruebas complementarias (19) (figura 2). La sensibilidad y la especificidad, para el diagnóstico de ERGE, de estos síntomas típicos (pirosis y regurgitación) son del 75 y el 83% y del 55 y el 63%, respectivamente. Los términos de pirosis y regurgitación ácida son interpretados de forma poco precisa por los pacientes, cuando se utiliza la descripción de los síntomas y no solamente los términos aislados, mejora la capacidad discriminativa de la anamnesis. A su vez, parece que el uso de cuestionarios autoadministrados podría mejorar la capacidad diagnóstica de la clínica, aunque su utilidad no ha sido completamente validada. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son fármacos antisecretores que actúan sobre la bomba de protones de las células parietales gástricas y son más eficaces que los antagonistas H<sub>2</sub> en el tratamiento a corto plazo de la ERGE típica, siendo la primera opción de tratamiento.

Figura 2: Algoritmo diagnóstico y terapéutico de la ERGE (19).



El ensayo terapéutico con IBP es útil en el diagnóstico de la ERGE (figura 3) y es una prueba simple y mejor tolerada que la endoscopia y la monitorización del pH. La sensibilidad del tratamiento empírico parece aumentar cuando se utilizan dosis altas de IBP, aunque esta afirmación se basa en datos indirectos (19). El ensayo terapéutico con IBP y su respuesta clínica, también podrían tener un valor diagnóstico en los síntomas atípicos. Aunque los estudios establecen que la endoscopia inicial sistemática es ligeramente más eficaz que el tratamiento empírico, basado en el diagnóstico clínico de ERGE, ésta no resulta coste-efectiva, por su alto precio y porque en escasas ocasiones modifica la actitud terapéutica (20)(21). Los respondedores al tratamiento empírico con IBP (aproximadamente el 70%) no precisan más exploraciones, ya que la respuesta al tratamiento se considera una confirmación clínica de ERGE (figura 3). Tras la mejoría de los síntomas, se procede a disminuir la dosis de IBP, hasta prescribirlos finalmente a demanda, siempre que los síntomas se hayan mantenido controlados. En los no respondedores, donde los síntomas persisten a pesar del tratamiento (30%), debemos completar el estudio con más pruebas (19) (figura 2) (figura 3). La pHmetría, la manometría esofágica, el tránsito gastroesofágico y la endoscopia digestiva alta, son técnicas que nos permiten descartar otras patologías y confirmar la ERGE. Cuando existen factores de riesgo, signos de alarma o falta de respuesta al tratamiento médico, es necesario realizar estas pruebas desde el inicio. La fibrogastroscofia es la técnica de elección en un paciente con sospecha clínica de ERGE complicada y/o cuando presentan síntomas anormalmente frecuentes o severos.

Figura 3: Algoritmo tratamiento con IBP (algoritmo 2) (19).



No todos los pacientes que padecen ERGE tienen lesiones esofágicas acompañantes, se estima que un 30-70% de los pacientes con clínica típica no presentarán manifestaciones endoscópicas de ésta (22). No existe una correlación entre las manifestaciones clínicas, la intensidad del reflujo y el grado de la lesión esofágica.

Es posible ver importantes lesiones producidas por un RGE en pacientes asintomáticos y una endoscopia normal (ERGE no erosiva) en pacientes muy sintomáticos. El impacto de la ERGE sobre la calidad de vida también es independiente a la presencia de esofagitis, e incluso parece mayor en aquellos con ERGE no erosiva.

Parece que comenzar con dosis altas de supresores ácidos y reducir posteriormente a la mínima dosis eficaz, es una estrategia más efectiva que comenzar con dosis bajas y aumentar hasta conseguir el control de los síntomas (21)(23). Algunos autores postulan que la dosis inicial de IBP debería ser doble a la estándar (24). *Tutuian y Castell*, presentaron un esquema terapéutico que comenzaba tratando con IBP a dosis doble a la establecida durante 2-4 semanas y posteriormente la reducían (25).

## **E. COMPLICACIONES**

### **1. ESOFAGITIS POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

Existen pocos estudios sobre la prevalencia de la esofagitis en la población general. Si tenemos en cuenta algunas series, entre las personas con síntomas de ERGE está presente en el 24,5% (26).

La importancia y duración de los síntomas guardan poca relación con la presencia y gravedad de la esofagitis y la exposición ácida del esófago (27). Endoscópicamente, la esofagitis por reflujo se presenta como lesiones visibles en la mucosa esofágica o en la unión gastroesofágica y pueden aparecer intermitentemente. Existen varios sistemas de clasificación endoscópica:

Clasificación de los Ángeles (28) :

- Grado A: Una o más lesiones de la mucosa, de longitud máxima de 5 mm que no se extienden entre la parte superior de dos pliegues de la mucosa.
- Grado B: Una o más lesiones de la mucosa, de longitud superior a 5 mm, que no se extienden entre la parte superior de dos pliegues de la mucosa.
- Grado C: Uno o más lesiones de la mucosa, que se extienden más allá de la parte superior de dos pliegues de la mucosa pero que afectan a menos del 75% de

la circunferencia esofágica.

- Grado D: Uno o más lesiones de la mucosa, que afectan al menos al 75% de la circunferencia esofágica.

Clasificación de Savary-Miller (29) :

- Grado 0: Mucosa esofágica normal.
- Grado I: Edema, eritema y/o friabilidad de la mucosa, no confluyentes por encima de la unión escamocolumnar.
- Grado II: Erosiones longitudinales confluyentes no circunferenciales.
- Grado III: Erosiones longitudinales confluyentes y circunferenciales que sangran con facilidad.
- Grado IV: Úlceras, estenosis o acortamiento.
- Grado V: EB.

La clasificación de Savary-Miller es la más utilizada e incluye las complicaciones del RGE crónico, como son las úlceras, las estenosis y el EB. Desde hace unos 10 años existe la clasificación de los Ángeles, más simple y que ha sido bien aceptada en la práctica clínica y en investigación (30)(31). Existe otra clasificación, sin tanta difusión, probablemente por su complejidad, denominada MUSE (32).

Se estima que el 30-70% de los pacientes con clínica típica de ERGE, a los que se les realiza una endoscopia, no presentan ninguna lesión esofágica (ERGE no erosiva) (22)(33). La ausencia de lesiones no descarta la enfermedad ni modifica el tratamiento en la mayoría de los casos, es por eso por lo que no parece necesario realizar una endoscopia a todos los pacientes con clínica típica.

Los síntomas no son buenos predictores de los hallazgos endoscópicos, en cada paciente en particular (34). Factores como la frecuencia y la duración de los episodios de reflujo, son mejores predictores de las lesiones esofágicas, aunque no se correlacionan con la severidad de éstas. En pacientes de edad avanzada se observan lesiones esofágicas más severas que en pacientes más jóvenes con clínica similar (35).

Existen evidencias de que las lesiones visibles son signos más seguros para el

diagnóstico de ERGE que otros hallazgos, como la presencia de eritema en la unión gastroesofágico o la presencia de irregularidades en la línea Z (36)(37). Aunque histopatológicamente es visible en la mucosa un aumento de polimorfonucleares y mononucleares, una hiperplasia de células basales y la elongación de las papilas, estos cambios probablemente también estén presentes en la mucosa esofágica de pacientes con ERGE y esófagos macroscópicamente normales. No es fiable el diagnóstico basado en estos datos (38)(39).

## **2. HEMORRAGIA POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

El sangrado de la mucosa esofágica suele estar producido por úlceras esofágicas y es poco frecuente (40). Puede presentarse como una hemorragia aguda o como una anemia ferropénica, secundaria a pérdidas microscópica de forma crónica.

## **3. ESTENOSIS PÉPTICA ESOFÁGICA**

La disfagia es un síntoma frecuente en pacientes con esofagitis. Cuando ésta es persistente y/o progresiva debe considerarse un síntoma de alarma, y es necesario descartar una causa obstructiva como una estenosis benigna (péptica) o neoplásica.

El grado de disfagia, por una estenosis esofágica, depende del diámetro de ésta y de la gravedad de la esofagitis. Cuando la luz es menor de 13 mm de diámetro, la disfagia es habitual y precisa tratamiento con dilataciones (41).

La estenosis péptica es algo más frecuente que la hemorragia péptica aguda. Entre un 10-15% de los pacientes diagnosticados de esofagitis la presentan y aumenta hasta un 23% si no han recibido tratamiento con IBP. La mayoría de los enfermos suelen padecerla a una edad avanzada, por lo que probablemente guarde relación con una ERGE de larga evolución.

Endoscópicamente se observa una reducción permanente del calibre de la luz esofágica, con una mucosa de aspecto normal y que puede permitir o no el paso del endoscopio. Se deben tomar siempre biopsias de la zona estenótica para realizar una confirmación histológica.

El tratamiento se realiza con dilataciones de la estenosis, mediante sondas de Savary-Guilliard, controladas por fluoroscopia, que son seguras y efectivas (42) o con balones (neumáticos o hidráulicos) sin control por fluoroscopia, que también han demostrado ser un tratamiento eficaz, sobretodo en estenosis menores de 8 cm de longitud. El diámetro predilatación de la estenosis y su longitud son los factores que influyen de manera más significativa en la eficacia del tratamiento y en el número de dilataciones que requerirá para su resolución (43). Independientemente de la técnica utilizada, el alivio de los síntomas se consigue en el 95% de las dilataciones. Suelen ser necesarios tratamientos repetidos para conseguir un efecto permanente; el uso mantenido de IBP ha permitido reducir espectacularmente las estenosis y por lo tanto la necesidad de dilataciones y sus costes (44).

#### **4. ESÓFAGO DE BARRETT**

El esófago de Barret (EB) se define como un esófago en el que cualquier porción del revestimiento epitelial escamoso normal, ha sido reemplazado por epitelio columnar metaplásico, claramente visible ( $\geq 1$  cm) por encima de la unión esofagogástrica, durante la endoscopia y confirmado histológicamente mediante una biopsia (45). La prevalencia del EB en la población general de los EEUU se estima del 5.6%, predominantemente en hombres blancos y mayores de 50 años (46)(47).

La importancia del diagnóstico del EB radica en que se estima que incrementa un 0,5-1% anual el riesgo de ACE (48), unas 10 veces más que en la población general (49)(50). La prevalencia de ACE en los pacientes con EB y displasia de alto grado es del 35-40%. El EB está fuertemente asociado con la ERGE y es el único precursor conocido del ACE, pudiendo progresar desde la metaplasia sin displasia a displasia de bajo grado, de alto grado y finalmente a ACE (51). Aunque se estima que la progresión de EB a ACE es menor al 0,5% anual (17)(52), cuando se diagnostica el ACE en pacientes sintomáticos, la supervivencia a los 5 años es  $<3\%$  (53). La detección precoz y el tratamiento del EB son esenciales para detener la progresión e incidir en la incidencia del ACE, que ha aumentado 6 veces en los últimos 30 años (53).

Este es el motivo por el que se recomienda su seguimiento, con revisiones endoscópicas y toma de biopsias, siempre en los cuatro cuadrantes y cada 1-2 cm en el

EB largo (cuando es mayor o igual a 3 cm), ya que los focos de displasia suelen ser multifocales y buscamos la detección precoz de signos de malignización (54). Parece que en el EB corto (afectación menor a 3 cm) el riesgo degenerativo es menor, aunque también se recomienda biopsiar en los cuatro cuadrantes. En pacientes con EB corto, sin metaplasia intestinal o displasia, se recomienda repetir la endoscopia con biopsias por cuadrante para confirmar el diagnóstico. Si se confirma la ausencia de metaplasia se recomienda suspender el protocolo de vigilancia, ya que los riesgos de la endoscopia probablemente superen los beneficios. A los paciente con EB corto con metaplasia, se les recomienda un control endoscópico cada 3-5 años y cada 2-3 años cuando el EB es largo, siempre con toma de biopsias, como se ha descrito anteriormente (45). La clasificación del EB en corto y largo es discutida por algunos autores. Aunque no existen estudios prospectivos, la experiencia confirma que los tumores diagnosticados durante los controles endoscópicos se encuentran en estadios más precoces. Tampoco se han realizado estudios prospectivos sobre el intervalo más adecuado para el control endoscópico de estos pacientes, teniendo en cuenta la ausencia o presencia de displasia y el grado de ésta (al menos en dos biopsias). Diversas revisiones, a partir de estudios no aleatorizados, no encuentran datos suficientes que indiquen que la exploración endoscópica y la vigilancia del EB sea rentable ni efectiva (45)(55)(56). Y los estudios de coste-efectividad y los diferentes modelos de coste-utilidad muestran que es probable que la vigilancia produzca más perjuicios que beneficios, además de ser costosa y disminuir la calidad de vida efectiva (55).

La esofagitis que acompaña al EB se cura fácilmente con un tratamiento con IBP. Sin embargo, es raro la regresión de la metaplasia intestinal (salvo pequeños islotes) a pesar de usar altas dosis de IBP (57). Actualmente se recomienda el tratamiento con IBP a dosis como la ERGE crónica. Aunque no existen pruebas suficientes de que los fármacos antsecretorios ácidos produzcan un efecto quimiopreventivo, si se recomienda su uso para el control sintomático. Algunos autores recomiendan tratamiento con IBP a dosis máxima, ya que se piensa que el reflujo ácido continuo sobre este epitelio podría favorecer la aparición de displasia y cáncer (58). La cirugía antirreflujo no ha demostrado ser superior a la supresión ácida farmacológica en la prevención de la progresión neoplásica del EB. Y debe considerarse en pacientes con respuesta sintomática escasa o parcial a los IBP (45).

Las guías de práctica clínica recomiendan la realización de una endoscopia para el despistaje de EB, en pacientes con síntomas crónicos de ERGE y múltiples factores de riesgo (al menos tres; edad  $\geq$  50 años, raza blanca, sexo masculino y obesidad) o cuando existan antecedentes familiares, incluido al menos un familiar de primer grado de EB o ACE, dado que son los que más comúnmente presentarán un EB. Aunque no existen suficientes estudios de coste-efectividad que apoyen esta recomendación (59).

La imagen endoscópica proporciona pocos detalles de los cambios que se están produciendo en la mucosa, siendo imposible diferenciar la metaplasia intestinal, la gástrica o la displasia. Se están desarrollando nuevas técnicas endoscópicas que permitan marcar estas diferencias y hacerlas visibles bajo visión endoscópica, permitiendo un diagnóstico más fino y la toma dirigida de biopsias, disminuyendo de esta manera los falsos negativos. La magnificación endoscópica, la cromoendoscopia, la espectroscopia tisular, la tomografía de coherencia óptica o la autofluorescencia endoscópica son algunas de estas técnicas. No se recomienda su uso rutinaria en la práctica clínica, ya que ninguno han demostrado ser superiores a la endoscopia de alta resolución con luz blanca. La monitorización endoscópica con obtención de muestras para un estudio histológico de la displasia, es el único método de vigilancia con suficiente evidencia en la actualidad. Aunque debe informarse al paciente de los potenciales beneficios de la detección precoz, también debe hacerse de la baja probabilidad de desarrollar cáncer, la escasa efectividad de la endoscopia y el riesgo de morbilidad física y psicológica que comporta la vigilancia (45).

La resección del EB (sobre todo en casos de displasia de alto grado) previene la evolución a cáncer y el tratamiento quirúrgico es el tratamiento de elección en el ACE precoz que se ha extendido a la submucosa, debido al riesgo de metástasis ganglionares. Es una cirugía complicada, con una alta morbi-mortalidad. Por ello, se han desarrollado técnicas menos agresivas como son las terapias ablativas endoscópicas, el láser, la electrocoagulación multipolar, la coagulación con plasma de argón y la resección endoscópica de la mucosa (mucosectomía) (60). Estas técnicas han demostrado ser efectivas en el tratamiento de la mucosa en un 70-80% de los casos, pero en ocasiones se observa bajo la nueva mucosa restos de metaplasia intestinal. Aunque son menos agresivas que la esofagectomía, no deben utilizarse como tratamiento del EB salvo que exista displasia.

## **5. ADENOCARCINOMA ESOFÁGICO**

El adenocarcinoma esofágico (ACE) es una neoplasia con alta mortalidad y la supervivencia a los 5 años continua siendo inferior al 10% (61).

En las dos últimas décadas su incidencia ha aumentado considerablemente, sobrepasando al cáncer escamoso, aunque las tasas siguen siendo muy bajas (62). Probablemente esto se deba al aumento de la incidencia del EB y su relación con el ACE, el 30% de los pacientes con EB y displasia de alto grado terminan desarrollando un ACE.

Estudios retrospectivos muestran que 3 de cada 4 personas con cáncer gastrointestinal presentaban síntomas de alarma en el momento del diagnóstico (63). Sin embargo, una reciente revisión estima que la sensibilidad de los síntomas de alarma varía entre el 0% y el 83% y la especificidad entre el 40% y el 98%, aunque son estudios muy heterogéneo (62). En el Reino Unido sólo se diagnosticó de cáncer gastrointestinal al 4% de los pacientes derivados por síntomas de alarma (64).

## **F. OPCIONES TERAPÉUTICAS**

Las opciones terapéuticas clásicas de la ERGE son el tratamiento médico, basado en el uso de fármacos que inhiben la secreción ácida y el tratamiento quirúrgico. Los fármacos disponibles para uso clínico se pueden diferenciar, según su acción farmacológica, en dos grandes grupos; los que actúan sobre la secreción ácida gástrica (antiácidos, alginatos y antisecretores) y lo que activan la motilidad digestiva (procinéticos). Los IBP son el tratamiento de elección de los pacientes con ERGE y su uso mantenido se convierte en el paradigma terapéutico (65). La eficacia de estos tratamientos a largo plazo producen que la cirugía pierda poco a poco el protagonismo previo (66). Los IBP son efectivos en un 80-90% de los pacientes; con un 90% de recaídas tras su retirada. En estos casos es preciso el uso continuado de medicación y algunos pacientes se niegan debido a su coste, efectos secundarios o por la persistencia de la regurgitación. El tratamiento quirúrgico (vía laparoscópica o convencional) es una

opción adecuada en estos casos.

Entre estos extremos de abordaje terapéutico (médico y quirúrgico) hay una tercera opción, el tratamiento endoscópico. A pesar de la disponibilidad y eficacia de los tratamientos previos, la endoscopia parece capaz de conquistar un lugar entre las opciones terapéuticas de la ERGE, dado los inconvenientes que actualmente presentan tanto el tratamiento médico (riesgo de respuesta incompleta, cronicidad...) como el quirúrgico (estancia hospitalaria, complicaciones...).

## **1. SUPRESIÓN ÁCIDA FARMACOLÓGICA**

El tratamiento farmacológico de los trastornos digestivos relacionados con la secreción ácida en el estómago, ha variado sustancialmente a lo largo de las últimas décadas. Del empleo de antiácidos o de fármacos anticolinérgicos como la pirenzepina en los años 80, se pasó al uso de antihistamínicos H<sub>2</sub> como la cimetidina o la ranitidina. La aparición de los IBP, en los años 90, supuso una novedad relevante en este área. Gracias a su perfil farmacológico, estos medicamentos pasaron a ser la primera opción terapéutica, por delante de otras alternativas disponibles como los Antihistamínicos-H<sub>2</sub>.

El uso de fármacos para la ERGE en España es muy similar a la encontrada en EEUU y Australia, donde aproximadamente el 50% utilizan antiácidos y el 20% usan otros fármacos. Los IBP son más eficaces que los antagonistas H<sub>2</sub> en el tratamiento a corto plazo de la ERGE típica y de la esofagitis por reflujo. Son la primera opción de tratamiento ante ésta sintomatología y la esofagitis por RGE, tanto en la fase aguda como durante la fase crónica (figura 3) (figura 6) (19).

### **1.1. ANTIÁCIDOS Y ALGINATOS**

Actúan neutralizando la secreción ácida y durante muchos años fueron los fármacos más utilizados. Algunos ensayos clínicos han demostrado que los antiácidos y los alginatos, solos o combinados entre ellos, son más efectivos que el placebo en el control puntual de los síntomas leves, no existen evidencias sobre el impacto en la curación. Los antagonistas H<sub>2</sub> consiguen una mejoría de los síntomas de la ERGE de

manera más rápida y eficaz que los antiácidos y han desplazado a éstos y a los alginatos, incluso en la administración a demanda (19).

## **1.2. ANTISECRETORES**

Existen dos tipos de agentes inhibidores de la secreción ácida gástrica; los antagonistas H<sub>2</sub>, que bloquean el receptor de histamina de la célula parietal gástrica, y los IBP, que actúan sobre la bomba de protones celular, bloqueando la enzima H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>+ATPasa.

### **1.2.1. ANTAGONISTAS H<sub>2</sub>**

Los fármacos disponibles son la cimetidina, la ranitidina, la famotidina, la nizatidina y la raxatidina. Son bien tolerados y es muy raro que tengan que suprimirse por la aparición de efectos secundarios. En conjunto se consideran fármacos seguros, estando aceptado su comercialización sin receta. Los antagonistas H<sub>2</sub> comparados con placebo, benefician a los pacientes con síntomas de ERGE a los que no se les ha realizado una endoscopia o ésta es normal, en el tratamiento a corto plazo. Este beneficio se observa en la remisión de los síntomas y en su mejoría global. Ensayos clínicos posteriores, en los que se evaluó el uso de dosis de ranitidina inferiores a las convencionales (25-125 mg), mostraron resultados similares.

Los antagonistas H<sub>2</sub> comparados con el placebo, también presentan en su conjunto una eficacia superior en la curación de la esofagitis (grado II a IV de Savari-Miller), aunque sólo existe un ensayo clínico que compare directamente los H<sub>2</sub> con el placebo (19).

Aumentar la dosis de antagonistas H<sub>2</sub> (ranitidina), a dosis superiores a la estándar, no ha demostrado beneficios. No existen ensayos clínicos que comparen los antagonistas H<sub>2</sub> con placebo en la prevención de la recidiva ni las complicaciones.

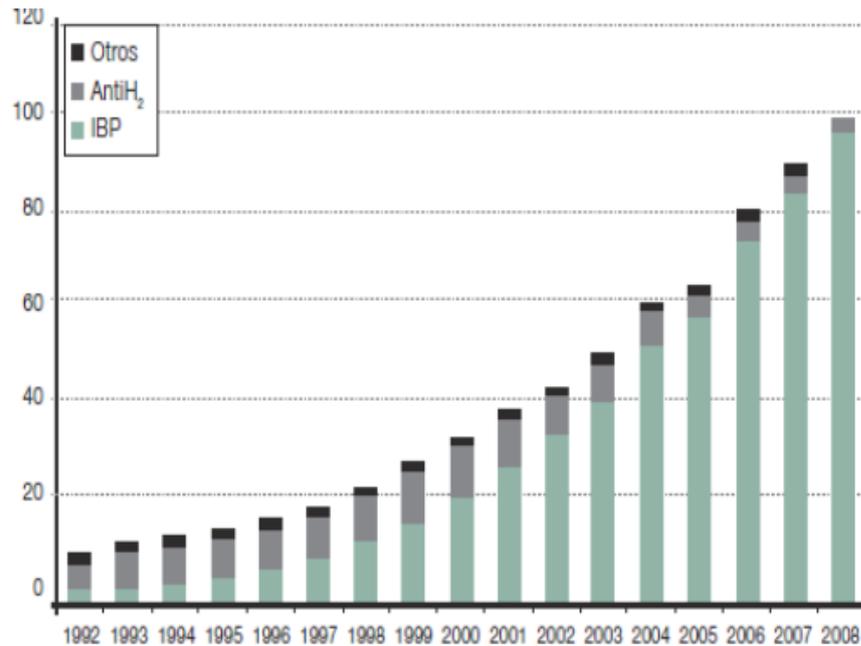
### **1.2.2. INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES**

Los IBP actúan inhibiendo de manera irreversible la enzima H/K-ATPasa de las células parietales de la mucosa gástrica, disminuyendo la secreción ácida. Esta inhibición irreversible hace que, aunque su vida media en plasma sea corta (de 1 a 2 horas), su efecto sea más prolongado, al requerirse la síntesis de nuevas bombas de protones para reanudar la secreción ácida (67). La máxima eficacia de los IBP se consigue con la administración de la dosis adecuada previa a la ingesta, siendo antes de la primera comida del día la más recomendable. En pacientes que no responden a la dosis estándar está aceptado utilizar dosis dobles y repartirla en dos tomas, habitualmente antes del desayuno y la cena. Los distintos IBP se consideran similares en efectividad y efectos adversos en la práctica clínica, diferenciándose entre sí por su perfil de interacciones con otros fármacos (5).

Desde los años 90 el tratamiento de la ERGE se centra en el tratamiento con los IBP. En los últimos años, y pese al descenso en el precio unitario, algunos IBP han pasado a situarse entre los medicamentos que más gasto suponen al Sistema Nacional de Salud, en el ámbito extrahospitalario. Así, en 2007, el omeprazol constituyó el tercer principio activo (monofármaco) de mayor consumo en PVP en el Sistema Nacional de Salud a través de recetas médicas, con más de 230,5 millones de euros, mientras que el pantoprazol fue el quinto, con 157,5 millones euros (5).

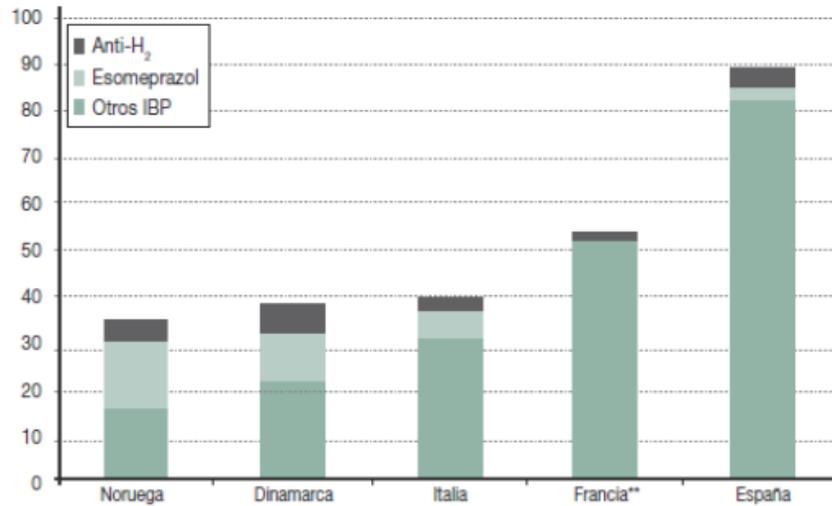
Así, el consumo de IBP en España ha aumentado de forma considerable en los últimos años, pasando de 21,8 dosis diarias definida (DDD) por 1.000 habitantes en el año 2000 a 96,57 DDD por 1.000 habitantes en el año 2008 (5) (figura 4), llegando a ser el omeprazol, el fármaco más consumido por envases en España en 2010 (68). Entre 2000 y 2008 la prescripción de IBP aumentó un 200% (68) y entre 2004 y 2010 su consumo aumentó un 227%; sin embargo, el coste para las arcas públicas se incrementó solo un 21,3%, suponiendo en total de unos 626 millones de euros (69).

Figura 4: Utilización de antiulcerosos en España expresados en DDD/1000 habitantes y día (1992-2008), en valores absolutos y porcentajes (5).



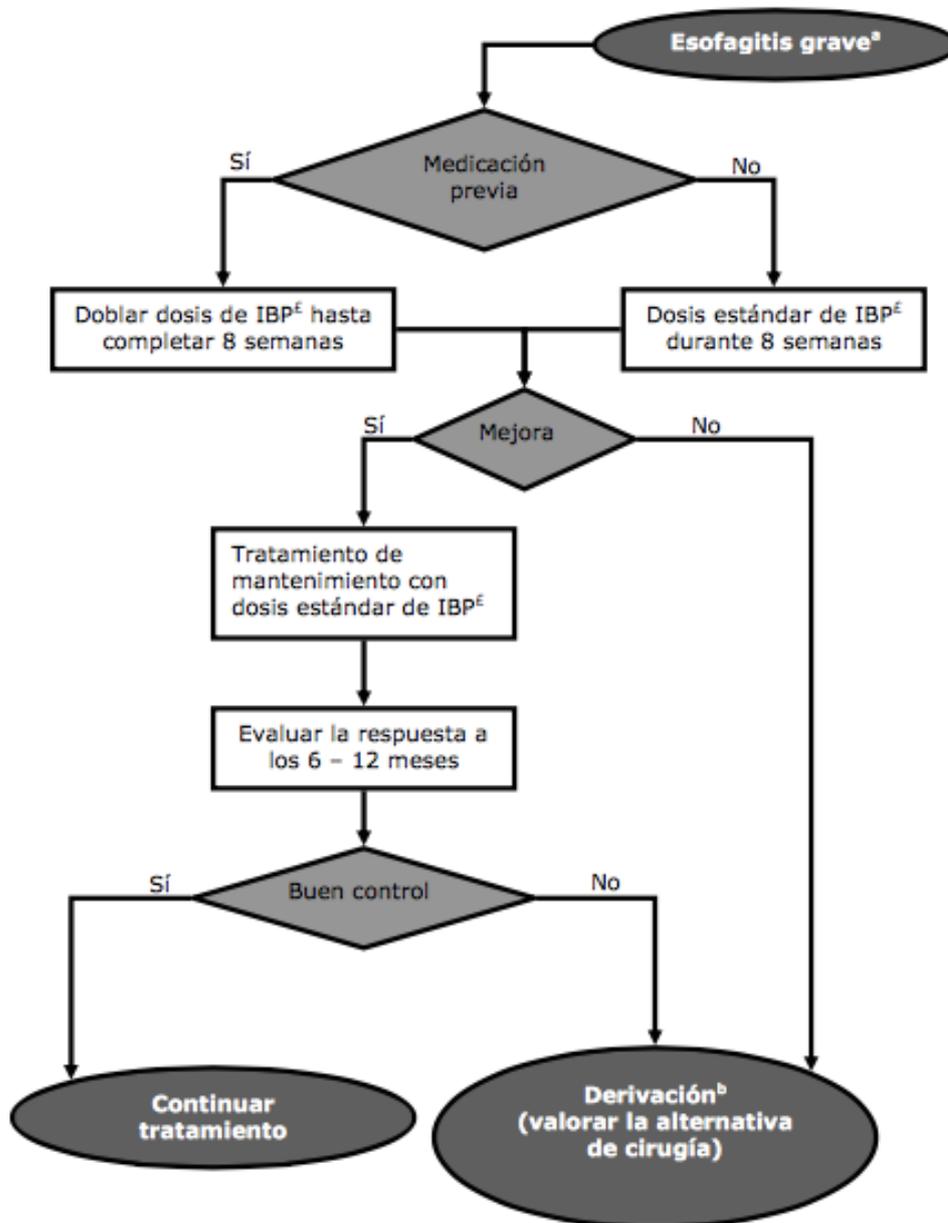
En 2007, 85 de cada 1.000 personas estaban tomando una DDD de un IBP en España (8,5% de la población), mientras que en Noruega y Dinamarca lo tomaban 30 y 32 de cada 1.000, respectivamente, y 37 de cada 1.000 en Italia. En Francia, en 2006, lo tomaban 52 de cada 1.000 habitantes. Llama la atención el diferente patrón: mientras que en Francia o España el IBP más utilizado era el omeprazol con esomeprazol a mucha distancia, en estos países nórdicos destacaba la prescripción de esomeprazol, que venía a representar el 33% del consumo de IBP en Dinamarca o el 46% en Noruega. En Italia el principio activo más utilizado era el lansoprazol, con 17,7 DDD/1.000 habitantes y día en 2007, lo que representa el 48% de todos los IBP. Por detrás se situaba el esomeprazol, con 6,7 DDD/1.000 habitantes y día (18% de la utilización de IBP) (5) (figura 5).

Figura 5: Utilización de IBP y Anti-H<sub>2</sub> en distintos países en 2007, expresado en DDD/1000 habitantes y día. (\*\*Datos de 2006) (5).



El uso diario de los IBP ha demostrado ser eficaz en el tratamiento y prevención de los síntomas de ERGE y la esofagitis, aunque la mayoría con o sin recomendación médica, terminan realizando un tratamiento a demanda. Aunque estas pautas intermitentes no son tan efectivas como el tratamiento diario, han demostrado ser eficaces y coste-efectivos en los pacientes con ERGE no erosiva. Por lo tanto, su prescripción parece razonable en los pacientes con síntomas leves o moderados de reflujo (70). No siendo recomendables en casos de esofagitis grave.

Figura 6: Algoritmo del tratamiento de la esofagitis grave (algoritmo 3) (19).



En muchos casos la ERGE recidiva al suspender el tratamiento con IBP, independientemente de que exista o no esofagitis. En caso de no existir esofagitis, las recaídas sintomáticas son frecuentes en los primeros 6 meses (75%), siendo más frecuentes aun (90%) cuando si la presentan. La esofagitis recidiva en un 55-80% de los pacientes antes del tercer mes y en un 60-90% antes del sexto, independientemente de cuál haya sido el tratamiento realizado (19) (figura 6).

Los IBP son fármacos seguros, con pocos efectos adversos y normalmente leves. Las más conocidas son:

- Frecuentes (1-5%): cefalea y trastornos gastrointestinales (dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, flatulencia y náuseas).
- Poco frecuentes (<1%): mareo, vértigo, exantema, edema periférico, insomnio y aumento de las enzimas hepáticas.

Sin embargo, en los últimos años han aumentado el número de publicaciones que los relacionan con posibles efectos adversos poco frecuentes, pero potencialmente graves y con posibles interacciones con otros fármacos, la mayoría de ellos relacionados con su uso prolongado, lo que ha creado la alerta entre médicos y pacientes. La evidencia que apoya la asociación de estos efectos adversos con el uso de IBP a largo plazo, algunos de ellos graves como la hipomagnesemia (71) y el aumento del riesgo de fracturas (72) e infecciones (71)(74)(75), es difícil de interpretar y carece del peso necesario, pudiendo estar sesgada (76). En general se puede afirmar que los IBP son un grupo farmacológico seguro con efectos adversos escasos y en su mayoría leves, aunque hay que utilizarlos cuando estén indicados, durante el tiempo necesario, a la dosis mínima eficaz y siempre bajo prescripción facultativa (75).

Aunque los beneficios del tratamiento con IBP, tanto a corto como a largo plazo, superan los posibles riesgos o efectos secundarios cuando está bien indicado, este hecho ha influido en que sean muchos los pacientes que acuden a nuestras consultas solicitando otras opciones terapéuticas.

## **2. TERAPIA ENDOSCÓPICA**

Fue en los años 80 cuando *Donahue y col* intentaron realizar el primer tratamiento endoscópico de la ERGE, aumentando la competencia del EEI y fue a partir del año 2000 cuando se aprobaron estos tratamientos.

Los pacientes con síntomas refractarios a IBP son subsidiarios de un tratamiento quirúrgico, habitualmente una funduplicatura Nissen laparoscópica (FNL), pero en un número significativo de pacientes la clínica reaparece tras la cirugía y el 8-12%

presentan una disfagia severa (77). Dado que la cirugía tampoco es un tratamiento definitivo ni exento de complicaciones, un tratamiento endoscópico antirreflujo mínimamente invasivo podría ser una buena alternativa.

La técnica endoscópica antirreflujo ideal debería ser efectiva, segura y fácil de realizar. Las técnicas actuales son menos invasivas que las técnicas quirúrgicas antirreflujo y son realizadas sin que el paciente requiera ingreso hospitalario.

Entre las técnicas aprobadas por la FDA, se encuentran técnicas de ablación mediante radiofrecuencia, de sutura y de inyección/implantación de material biocompatible (tabla 1). Todas estas técnicas endoscópicas antirreflujo tienen como objetivo modificar la anatomía o fisiología de la unión gastroesofágica para disminuir el reflujo

Tabla 1: Tipos de terapias endoscópicas antirreflujo

<p><b>Tratamiento con Radiofrecuencia</b> Stretta (Mederi Therapeutics Inc., Norwalk, CT)</p>
<p><b>Plicación o sutura endoscópica</b> EndoCinch (C.R. Bard Inc., Murray Hill, NJ) gastroplicatura endoluminal (interrumpido) Plicator System (Ethicon Endo-Surgery) aplicación endoscópica en todo el espesor EsophyX (EndoGastric Solutions, San Mateo, CA) Syntheon ARD plicator (Syntheon LLC Miami, FL) MUSE (Medigus, Omer, Israel) funduplicatura transoral sin incisión.</p>
<p><b>Inyección o implantación de material biocompatible</b> Enteryx (Boston Scientific, Natick, MA) biopolímero inyectable (retirado del mercado en 2005) Gatekeeper (Medtronic Inc., Minneapolis, MN) prótesis de hidrogel inyectable (retirada del mercado en 2005) Plexiglas polymethylmethacrylate microbeads (Arkema Inc., Bristol, PA; No aprobado por la FDA) Durasphere (Carbon Medical Technologies, St Paul, MN) perlas inyectables recubiertas de carbono (no aprobado por la FDA para la ERGE)</p>

## 2.1 ABLACIÓN POR RADIOFRECUENCIA

### 2.1.1. STRETTA

La ablación por radiofrecuencia ha sido utilizada por otras especialidades médicas. La que usamos es un dispositivo de radiofrecuencia monopolar denominado Stretta (desarrollado por *Curon Medical Inc.*). La técnica Stretta es una intervención ambulatoria, mínimamente invasiva que se realiza bajo control endoscópico, siendo posible realizarla con sedación superficial en 60 minutos o menos, aunque normalmente se utiliza sedación profunda (Anexo A).

Figura 7: Procedimiento de la Ablación por radiofrecuencia: Stretta (cortesía de Diagniscan®)



Procedimiento ( figura 7):

1. Una vez localizada la línea Z se inserta una guía y el catéter, el cual presenta en su extremo distal un balón con 4 electrodos. En la unión gastroesofágica se infla el balón y se despliegan las agujas. Existe una considerable variabilidad entre estudios publicados con respecto a la colocación del catéter y la técnica no ha sido estandarizada.
2. Se aplican niveles seguros y controlados de energía de radiofrecuencia al músculo del EEI y al cardias gástrico para producir lesiones térmicas. Las descargas de energía se realizan durante unos 90 segundos

mientras se irriga con agua destilada. Se guardan las agujas y se desinfla el balón. Se modifica la posición del catéter y se repite la operación en la región circundante al EEI, que es la que queremos tratar. Realizándose un total de 14 ablaciones.

3. Cuando las lesiones cicatrizan, mejora la función de barrera que cumple el EEI, reduciendo la frecuencia y severidad del reflujo.

El mecanismo exacto de acción es desconocido, considerándose como resultado de un efecto mecánico y de neurolisis en la región del EEI. La neurolisis podría reducir la sensibilidad al reflujo por ablación de los quimiorreceptores o mecanorreceptores del EEI. La destrucción de vías vagales aferentes podría tener un efecto sobre la compliance y la relajación transitoria del EEI, aunque no existen datos suficientes que lo demuestren (78)(79). El efecto mecánico se cree que se produce por un efecto de cicatrización y depósito de colágeno, que conduce al engrosamiento de las fibras musculares y la disminución de la distensibilidad del EEI. Aunque esta cicatrización y fibrosis se demostró en algunos modelos animales (78), el incremento de la presión del EEI no pudo demostrarse inicialmente en estudios clínicos realizados en animales y humanos (79)(80)(81). En un estudio con perros, *Kim y col*, midieron el efecto que producía la ablación sobre la relajación transitoria del EEI en 11 animales, antes y a los 3 meses del procedimiento (78). Un tratamiento intensivo disminuyó la frecuencia de las relajaciones transitorias del EEI en 9 de los 11 perros, sin que se produjeran cambios en la presión basal del EEI, aunque si disminuyó el índice de episodios de RGE. Otros dos estudios, uno realizado en perros y otro en humanos, también demostraron la disminución de las relajaciones transitorias (80)(82). Fue en un estudio posterior, realizado en cerdos anestesiados, cuando el tratamiento con radiofrecuencia invirtió gran parte de la reducción de presión basal del EEI inducida por la inyección de toxina botulínica y aumentó significativamente la presión de rendimiento gástrico. En humanos, la relajación transitoria del EEI ha sido estudiada en profundidad por dos investigadores. *DiBaise y col*, no encontraron en ninguno de los 18 pacientes con ERGE tratados, una reducción en el número de relajaciones transitorias del EEI, antes ni a los 6 meses del tratamiento en ayunas, ni tras provocar la distensión gástrica con aire, aunque si observaron una tendencia (83). *Tam y col*, demostraron en 20 pacientes, que la

ablación por radiofrecuencia reducía significativamente la tasa de relajaciones transitoria del EEI en un 24% (de 6,8 por hora a 5,2 por hora) durante un periodo postprandial de 3 horas, a los 6 meses de la ablación (82). Por lo que sí parecía claro que la radiofrecuencia tenía un efecto significativo sobre la función del EEI, la tasa de relajaciones transitorias del EEI y su presión basal postprandial, que aumentaba cuando la distensión gástrica se realizaba con alimentos (82).

Han sido publicados un gran número de ensayos no controlados con más de 5000 pacientes tratados, especialmente en EEUU. La mayoría de ellos han sido abiertos y no randomizados, a excepción de uno (84). El número de pacientes incluidos en cada uno de estos estudios se encontraba entre 25 y 118, con la excepción de una encuesta telefónica multicéntrica que evaluó a 558 individuos tratados fuera del ensayo clínico (85). La media de seguimiento oscilaba entre 3 y 48 meses, pero la mayoría se limitaron a 12 meses. Los criterios de inclusión no eran uniformes. En algunos, los pacientes incluidos eran respondedores parciales al tratamiento estándar con IBP, mientras que en otros tenían que ser respondedores y permanecer asintomáticos con el tratamiento antisecretor (86). El diagnóstico de ERGE también variaba, unos requerían una exposición ácida patológica y otros únicamente una clínica compatible (respuesta a los IBP y recurrencia de los síntomas tras suspenderlos). Se excluyeron pacientes con una hernia de hiato, pero los criterios seguidos para definirla no fueron uniformes. Los parámetros de respuesta analizados fueron objetivos, mientras que otros midieron únicamente parámetros subjetivos. El uso de IBP fue el parámetro principal de estudio en la mitad de los ensayos, el 43-87% de los pacientes abandonaron el tratamiento, alcanzando el 43,70% cuando el periodo de seguimiento era de 12 meses o más. *Wolfsen y Richard* realizaron una encuesta telefónica a pacientes que habían sido sometidos a un procedimiento endoscópico de ablación por radiofrecuencia en 33 instituciones, fuera del protocolo de estudio (85). Con una media de 8 meses de seguimiento, se observó una mejoría significativa en el control de los síntomas de ERGE (del 26,3% al 77%) y en la satisfacción de los pacientes (del 23,2% al 86,5%). En la mayoría de ellos se observó una mejoría significativa de los síntomas y de la calidad de vida.

*Corley y col*, realizaron el primer estudio controlado de un tratamiento endoscópico de ERGE. En este ensayo los pacientes fueron randomizados, unos a recibir un tratamiento activo de ablación por radiofrecuencia y el resto un procedimiento

simulado. En este estudio se apreció una mejoría significativa de los síntomas (desaparición de la pirosis: 61% vs 30%,  $p=0,03$ ), la calidad vida y la retirada de IBP (84). Pero no en los valores de la pHmetría, el grado de esofagitis y el uso diario de IBP a los 6 meses (84).

Basándonos en estos datos, es tentador especular que el efecto favorable se debía principalmente a cambios en la sensibilidad esofágica (posiblemente debido a la denervación producida por la ablación) y no a una reducción en la frecuencia de las relajaciones transitorias del EEI. Si realmente este fuera el mecanismo de acción de este procedimiento, podría ser la terapia de elección en los pacientes hipersensibles a cualquier estimulación mecánica o química (también llamado esófago irritable). El *grupo de Leuven* demostró una disminución de la sensibilidad a la exposición ácida del esófago a los 6 meses del Stretta (87). Aunque reducir la sensibilidad esofágica al ácido sin disminuir la exposición podría ser contraproducente.

La evaluación endoscópica tras la terapéutica no se realizó de forma rutinaria y la mayoría de los estudios con seguimiento endoscópico fallaron al intentar demostrar un efecto beneficioso de Stretta sobre la evolución de la esofagitis. *Triadafilopoulos y col*, observaron a los 6 meses del procedimiento una mejoría en la severidad de las esofagitis del 21% al 9,3% (80). Más interesante fue que algunos pacientes que no tenían esofagitis en la endoscopia previa al Stretta la desarrollaron y otros empeoraron su grado inicial. Se postula que la denervación sensitiva conduce a una disminución de la percepción del reflujo ácido y de los síntomas, produciendo una enfermedad erosiva. La pH-metría, realizada de forma rutinaria en todos los estudios, demostró una mejoría significativa de la exposición ácida del esófago en la mitad de los estudios. Sin embargo, en el único estudio controlado no encontraron diferencias entre el grupo tratado y el control (84). La presión del EEI aumentaba en los dos estudios sin afectar su longitud (80)(84).

No se observaron lesiones agudas de la mucosa tras la ablación. Sin embargo, una revisión histológica en el punto de aplicación de energía mostró, a las 2 horas, una lesión del músculo circundante sin daño evidente del nervio vago. A las 8 semanas del tratamiento, se observó un músculo aparentemente normal, aunque en ocasiones existía un depósito focal de colágeno en el músculo liso circundante. En un modelo con perros, un tratamiento intensivo produjo un endurecimiento de la muscularis propia,

acompañado de fibrosis en la capa muscular cuando se comparaba con animales del grupo control (78). A los tres meses del tratamiento, el grosor de la pared del cardias se incrementó un 63%, comparado con el grupo control (82). No hay datos disponibles sobre los cambios histológicos que la ablación por radiofrecuencia produce en los humanos. Sin embargo, el grosor de la pared fue determinado por ecoendoscopia en 7 pacientes, no observando cambios a lo 6 meses de finalizar el tratamiento (83).

En cuanto a la seguridad del procedimiento, el primer informe a los 6 meses de ser aprobada la técnica por la FDA, con un total de 453 pacientes tratados, documentaba un 2% de complicaciones mayores, las cuales incluían cuatro perforaciones, dos sangrados importantes, una neumonía grave por aspiración y un derrame pleural. Sin embargo, el fabricante realizó una serie de cambios en el dispositivo que redujeron la tasa de eventos adversos, que ahora es menor del 0,1%. Actualmente los efectos adversos más comunes son el dolor retroesternal (1,7-100%), la disfagia transitoria y la hipotensión. Otros efectos adversos menos comunes son las náuseas, los vómitos, el sangrado leve y el dolor abdominal. No se han documentado casos de estenosis, achalasia o disfagia permanente. No obstante, se desconoce de momento el efecto a largo plazo de la radiofrecuencia sobre la motilidad, funcionalidad o el epitelio esofágico.

Acaba de ser publicado un reciente meta-análisis de cohortes prospectivas y controladas de Stretta, donde analizan 28 estudios, con 2468 pacientes. La media de seguimiento fue de 25,4 meses (14;36,7). Los resultados agrupados mostraron que Stretta redujo (mejoró) la puntuación de la calidad de vida relacionada con la salud en -14,6 puntos (-16,48;-12,73) ( $p<0,001$ ). Stretta también redujo (mejoró) la puntuación estandarizada de acidez en -1,53 puntos (-1,97;-1,09) ( $p<0,001$ ). Tras el tratamiento con Stretta, sólo el 49% de los pacientes que usaban IBP al inicio del estudio requerían IBP en el seguimiento ( $p<0,001$ ). El tratamiento con Stretta reducía la incidencia de esofagitis erosiva en un 24% ( $p<0,001$ ) y producía una reducción de la exposición ácida del esófago una media de -3,01 (-3,72;-2,30) ( $p<0,001$ ). La presión basal EEI se incrementó tras la terapia con Stretta una media de 1,73 mmHg (-0,29;3,74) ( $p=NS$ ). Este meta-análisis concluyó que el procedimiento con Stretta mejoraba significativamente los criterios clínicos subjetivos y objetivos de ERGE, excepto la presión basal del EEI y por lo tanto debía ser considerado como una alternativa viable

en el manejo de la ERGE (88).

## **2.2 INYECCIÓN DE SUSTANCIAS BIOCOMPATIBLES**

El concepto de implantación de un material inerte en la región de la unión esofagogástrica se remonta más de 20 años, cuando *O'Connor y col* inyectaron teflón en la unión esofagogástrica de perros que habían sido intervenidos quirúrgicamente para inducirles reflujo (89). La esofagitis desapareció en todos los animales, mejorando el volumen de reflujo. Este mismo grupo de investigadores publicaron posteriormente su experiencia piloto con la implantación de colágeno cutáneo bovino en la unión esofagogástrica de 10 pacientes con ERGE, consiguiendo mejorar tanto los síntomas de ERGE como la presión del EEI (90).

Desde estos primeros estudios, son 4 los productos implantables que se han usado en humanos, microesferas de Plexiglas (polimetilmetacrilato) (Artes Medical Inc, San Diego CA), politetrafluoroetileno (polytef; mentor O&O Inc, Hingham, MA), Copolímero de etileno y alcohol vinílico (EVOH) disuelto en dimetil sulfóxido (DMSO) (Enteryx; Boston Scientific Corp, Natick, MA) y prótesis de hidrogel (Gatekeeper; Medtronic Inc, Minneapolis, MN). Enteryx ha sido el único aprobado por la FDA.

### **2.2.1. ENTERYX**

Esta sustancia ha sido satisfactoriamente utilizada en el pasado para la embolización de malformaciones arteriovenosas y aneurismas cerebrales. Fue aprobado como tratamiento de la ERGE por la FDA en Abril de 2003 (91) y consiste en un polímero biocompatible (8% copolímero de etileno y alcohol vinílico), mezclado con un agente contraste radio-opaco (30% polos de tántalo) y disuelto en un medio líquido orgánico (dimetil sulfoxido, DMSO). No es biodegradable y se considera que no posee propiedades antigénicas. Tras su inyección, la sustancia se difunde rápidamente en el tejido en contacto con el fluido fisiológico polar, el dimetil sulfóxido difunde y el copolímero hidrofóbico precipita formando una masa esponjosa sólida.

La fibrogastroduodenoscopia se realiza en una sala de endoscopia con

fluoroscopia, siendo la duración media del procedimiento unos 30 minutos. La aguja del catéter se purga con DMSO y se rellena con Enteryx. La viscosidad de Enteryx antes del contacto con el tejido es extremadamente baja, siendo posible su paso por una aguja de pequeño calibre (89)(90). El catéter se inserta en el canal de trabajo del endoscopio y se inyecta Enteryx a lo largo de la capa muscular profunda de la submucosa o bajo la línea Z. Se inyectan 1-2 cc al mismo nivel, en los cuatro cuadrantes, y el resultado se observa bajo fluoroscopia. Controlar el lugar exacto de inyección no es posible bajo visión endoscópica. A menudo, durante el proceso de polimerización (calor y presión) se produce dolor y es necesario una sedación adicional. Normalmente se usan un total de 6-8 ml de Enteryx durante el procedimiento.

Su mecanismo de acción continúa sin estar claro. Uno de los primeros estudios, realizado con cerdos, sugería que la implantación de Enteryx en la unión esofagogástrica producía una reacción inflamatoria acompañado de necrosis celular (92). La resolución de la inflamación aguda iba seguida de una reacción de granulación y por último de la producción de una cápsula de fibrosis que separaba el tejido normal del tejido implantado. La implantación no cambiaba la longitud del EEI ni su presión. Por lo que los investigadores sugerían que esta técnica daba como resultado la alteración en la distensibilidad y geometría de la unión esofagogástrica. La hipótesis es que estos cambios en la distensión del cardias podrían disminuir los episodios de reflujo.

Se han realizado 8 ensayos clínicos con Enteryx, con un número de pacientes incluido en cada estudio que variaba de 15 a 144 y con periodos de seguimiento que oscilaban entre 6 y 24 meses. El principal criterio de inclusión para la mayoría de los estudios fue la presencia de síntomas típicos de ERGE, el uso diario de IBP, la respuesta al tratamiento y la recurrencia tras su abandono. No requerían una pHmetría patológica en todos los estudios. Los criterios de exclusión más frecuente fueron; la esofagitis grave, la presencia de alteraciones de la motilidad esofágica, una cirugía gástrica previa, la presencia de una hernia de hiato mayor o igual a 3 cm y, en algunos estudios, un índice de masa corporal (IMC) mayor de 35. El parámetro principal de estudio fue el uso de los IBP, el tratamiento fue considerado exitoso si la dosis de IBP se reducía un 50 % o más y la calidad de vida se midió en todos los estudios. Al final del periodo de seguimiento la proporción de pacientes que abandonaron el tratamiento con IBP fue del

53-80 % y del 67% en el estudio con mayor seguimiento (24 meses). Constantemente se observó una mejoría significativa de los síntomas y las escalas de calidad de vida. Aunque se observó una disminución de la exposición ácida del esófago en algunos estudios, la normalización del pH únicamente se produjo en el 30 % de los pacientes y raramente se observó una mejoría de los parámetros manométricos del EEI. *Johnson y col*, fueron los únicos que observaron un aumento de la longitud media del EEI, desde unos 2 cm basales hasta 3 cm tras la terapia (93). La evaluación endoscópica del grado de esofagitis no se vió modificada en el 55% de las exploraciones y mejoró en el 12-18%, pero inexplicablemente empeoró en más del 33% de los pacientes. En los que había empeorado el grado de la esofagitis, la exposición ácida esofágica permanecía inalterada tras la terapéutica (93).

El primer estudio piloto realizado por *Deviere y col*, evaluaron a 15 pacientes con ERGE y observaron que el procedimiento Enteryx era seguro y producía una mejoría de los síntomas de reflujo y un incremento de la presión del EEI a los 6 meses (94).

Sólo un estudio controlado ha evaluado Enteryx como terapia de la ERGE (95). En este ensayo clínico randomizado, 64 pacientes con una historia de pirosis y regurgitación que habían respondido a IBP, fueron asignados al grupo Enteryx (n=32) o a un procedimiento placebo (n=32), que consistía en una fibrogastroduodenoscopia clásica. El grupo de pacientes tratados con Enteryx lograron una reducción mayor, al grupo control, en el uso (81% vs 53%) y abandono (68% vs 41%) de IBP. Las escalas de calidad de vida y pirosis mejoraron más del 50% en dos terceras partes de los pacientes del grupo Enteryx vs una quinta parte de los pacientes del grupo control. Sin embargo, no existieron diferencias entre parámetros objetivos, como los estudios pH-métricos y la exposición ácida del esófago. A pesar de que la implantación de Enteryx reducía la dependencia de IBP y aumentaba el alivio de los síntomas, más del 50% de los pacientes no tratados redujeron el uso de IBP, mejorando las escalas de calidad de vida y de otros parámetros objetivos. Los resultados a 12 meses mostraron que el 70% de los pacientes no usaban IBP y que en un 10% los requerimientos de IBP habían disminuido más de un 50%, sin apreciarse cambios evidentes con respecto a los resultados previos (a los 6 meses). Estos hallazgos fueron similares a otro estudio multicéntrico, que incluía a 85 pacientes con 6 meses de seguimiento y donde el 74% de los pacientes

abandonaron el tratamiento con IBP y un 10% disminuyó su consumo en un 50% (93). No se describieron complicaciones mayores y el efecto secundario más frecuente fue el dolor y la disfagia transitoria. El 22% de los pacientes requirieron retratamiento con Enteryx, debido a la inadecuada respuesta al tratamiento inicial. Los valores manométricos no presentaron cambios significativos, aunque si observaron un incremento en la longitud del EEI. Con respecto a los valores de la pHmetría, mejoraron significativamente en la mayoría de los pacientes, y alcanzaron valores normales un 38%. Diecinueve pacientes, sin respuesta, requirieron reimplantación del polímero. El mejor factor predictivo de respuesta fue un volumen estimado de implante residual mayor de 5 ml (se inyectaron 1-2 ml, en 3-4 puntos de la circunferencia). En controles radiológicos periódicos comprobaron la estabilidad del implante y no existieron cambios a los tres meses ni evidencia de migración. En un estudio multicéntrico se observaron buenos resultados a los dos años, con 144 pacientes incluidos, con una respuesta mantenida (el 73% sin IBP a los 12 meses y el 67% a los 24 meses) (96).

Una revisión de los ensayos clínicos previos no mostraba eventos adversos serios que requirieran hospitalización o intervención (97), aunque el dolor retroesternal duraba días o semanas en un 53-92% de los pacientes y el 20-28 % presentaban disfagia que podía durar semanas o meses (97). Sin embargo, varias publicaciones posteriores describieron varias complicaciones graves. *Tintillier y col*, publicaron un absceso esofágico a los 4 días de la inyección de Enteryx (98). Tras el procedimiento el paciente presentó fiebre acompañada de molestias abdominales. En la endoscopia se observó necrosis del tercio distal esofágico. El paciente fue tratado con antibióticos intravenosos pero desarrolló un fallo renal progresivo y murió repentinamente durante la cuarta sesión de diálisis. No se le realizó su autopsia. *Noh y col*, publicaron un caso de neumomediastinitis; el paciente presentó fiebre acompañado de dolor torácico tipo pleurítico y dolor abdominal, siendo hospitalizado. La tomografía computerizada (TC) reveló aire en el mediastino y un derrame pleural bilateral, pero el esofagograma no mostró ninguna fuga esofágica (99). El paciente fue tratado con antibióticos y dado de alta a los 3 días. *Wong y col*, describieron dos casos de complicaciones mediastínicas. El primero presentó un importante dolor torácico en las primeras 24 horas, por lo que fue hospitalizado, apareció fiebre y un derrame pleural bilateral y pericárdico. Precisó intubación y tratamiento con antibióticos. Tras realizarse una toracocentesis y una

ventana pericárdica, fue dado de alta a los 33 días. En el momento de crear la ventana pericárdica, la exploración torácica no reveló evidencias de la migración del Enteryx más allá de la unión esofagogástrica, pero el proceso inflamatorio se extendía hasta el pericardio. El segundo caso también presentó fiebre asociado a dolor abdominal y torácico al día siguiente del procedimiento, requiriendo ingreso hospitalario. Una TC del tórax mostró un derrame pleural y retención del Enteryx en la unión esofagogástrica, por lo que se decidió tomar una actitud expectante con tratamiento médico. Fue dado de alta a la semana (100).

El 30 de Agosto del 2005, una búsqueda de los efectos adversos importantes del Enteryx en la base de datos de MAUDE de la FDA reveló 29 casos publicados entre noviembre del 2003 y Junio del 2005. Hubo 5 muertes, incluida una muerte repentina a los 3 días del tratamiento, un fallo cardiaco tras una diálisis en un paciente con insuficiencia renal crónica (un mes o más tras el tratamiento con Enteryx), 2 fistulas aortoentéricas tras el procedimiento con exsanguinación (no está claro si eran diferentes casos o dos publicaciones del mismo caso) y un caso de mediastinitis. Un total de dieciséis pacientes fueron hospitalizados con complicaciones graves, como mediastinitis, neumonitis, pleuritis, pericarditis, empiema, disfagia y dolor torácico, algunos casos requirieron una ventana pericárdica o toracocentesis. En uno de los casos, se localizó el polímero en el espacio pleural. El resto de los casos fueron tratados de forma ambulatoria, incluyendo cuatro dilataciones endoscópicas por disfagia, una consulta en urgencia por dolor torácico, disnea y problemas respiratorios; en un paciente con un cólico renal se encontró una embolización del Enteryx en la arteria renal y la aorta.

Enteryx fue voluntariamente retirado por el fabricante el 22 de Septiembre de 2005 ante la severidad de estos hallazgos.

### **2.2.2. GATEKEEPER**

El sistema antireflujo Gatekeeper fue aprobado para uso clínico en Europa, en Mayo de 2003. Sin embargo, Medtronic interrumpió su desarrollo y retiró voluntariamente la técnica del mercado, finalizando los estudios de seguimiento que se

habían iniciado. La técnica consistía en la implantación de una prótesis de hidrogel en la submucosa, a nivel de la unión esofagogástrica, consiguiéndose una auténtica barrera física al RGE, al aumentar el EEI (101). A las 24 horas, la prótesis estaba completamente extendida, creándose una doblez en la pared esofágica. El objetivo del Gatekeeper era reducir el tamaño de la luz en el tercio distal del esófago, con la implantación submucosa del hidrogel relativamente bioinerte (101). La prótesis podía retirarse si era necesario, lo cual era una ventaja sobre otras técnicas endoscópicas no reversibles. La intención no era alterar la presión del EEI, su longitud o su relajación, pero sí disminuir su apertura y disminuir el RGE.

Un estudio piloto inicial objetivó a los 6 meses, la retirada de la medicación antisecretora en tres cuartas partes de los pacientes (102). El 70,4% de las prótesis persistían a los 6 meses, el número total de episodios de reflujo se redujo significativamente y un 40% lograron niveles pHmétricos normales. La presión media del EEI aumentó significativamente desde 8,8 mmHg a 13,8 mmHg y el 53% de los pacientes abandonaron el tratamiento con IBP. Las escalas de calidad de vida mejoraron significativamente. Ocurrieron dos efectos adversos graves; una perforación faríngea durante la colocación de la prótesis y unas náuseas persistentes, ambas requirieron la retirada de la prótesis. Un estudio posterior evaluó el efecto de la prótesis en las características del reflujo, comparando los resultados con un grupo control (103). Se incluyeron 9 pacientes, a los que se les realizó una manometría esofágica y pHmetría de doble canal, apreciando una disminución significativa del reflujo proximal (37,3% vs 4,5%) a los 6 meses, alcanzando valores observados en controles asintomáticos. Este efecto podría explicar la mejoría de síntomas en los pacientes. Sin embargo, debido a que los resultados estaban lejos de ser los esperados por la casa comercial y los efectos adversos antes descritos, llevaron a la compañía a detener su desarrollo.

### **2.2.3. PLEXIGLAS**

Es un implante gelatinoso que contiene microesferas de metacrilato (PMMA), utilizado previamente en cirugía plástica. El implante de Plexiglas utilizado en la terapia endoscópica de la ERGE es una suspensión de PMMA en una solución gelatinosa (104).

A los 3 meses de la implantación, la gelatina es fagocitada por los macrófagos y reemplazada por fibroblastos y fibras de colágeno; esta reacción es estimulada por las microesferas de Plexiglas. Las esferas están encapsuladas por tejido conectivo, que sustituye el 50% del volumen de la gelatina.

Sólo se ha publicado un estudio con Plexiglas como tratamiento de la ERGE con diez pacientes con ERGE refractaria o dependientes al tratamiento con IBP. La media de seguimiento fue de 7,2 meses y observaron una disminución significativa de la severidad de los síntomas y del pH esofágico, tras la implantación de PMMA. Siete de ellos no requirieron medicación tras el procedimiento. La curación esofágica se observó en tres de los cinco pacientes, que presentaban esofagitis antes del tratamiento.

Hubo casos de disfagia e inflamación tras la técnica, pero no se describieron complicaciones graves en este pequeño estudio.

### **2.3. SUTURA ENDOSCÓPICA**

El concepto de sutura endoscópica fue descrita por primera vez por *Swain y Mills* en 1986, demostrando en estudios posteriores en animales y cadáveres, que la sutura endoscópica era factible.

Entre todos los procedimientos endoscópicos usados para el tratamiento de la ERGE, la sutura es, probablemente, la más difícil desde el punto de vista técnico.

Actualmente, hay dos técnicas básicas diseñadas para colocar suturas o grapas en el cardias durante la endoscopia: una superficial, principalmente mediante dispositivos de costura submucosa y otra profunda, mediante dispositivos plicator transmural. El primer método aprobado por la FDA para tratar la ERGE, fue un dispositivo de sutura endoscópica de Bard (EndoCinch; *Bard Endoscopia Technologies, CR Bard, Billerica, MA, Estados Unidos*) con el nombre de EndoCinch. Este dispositivo es la versión comercial de la máquina de suturar en miniatura, diseñada por *Swain y col* en Londres.

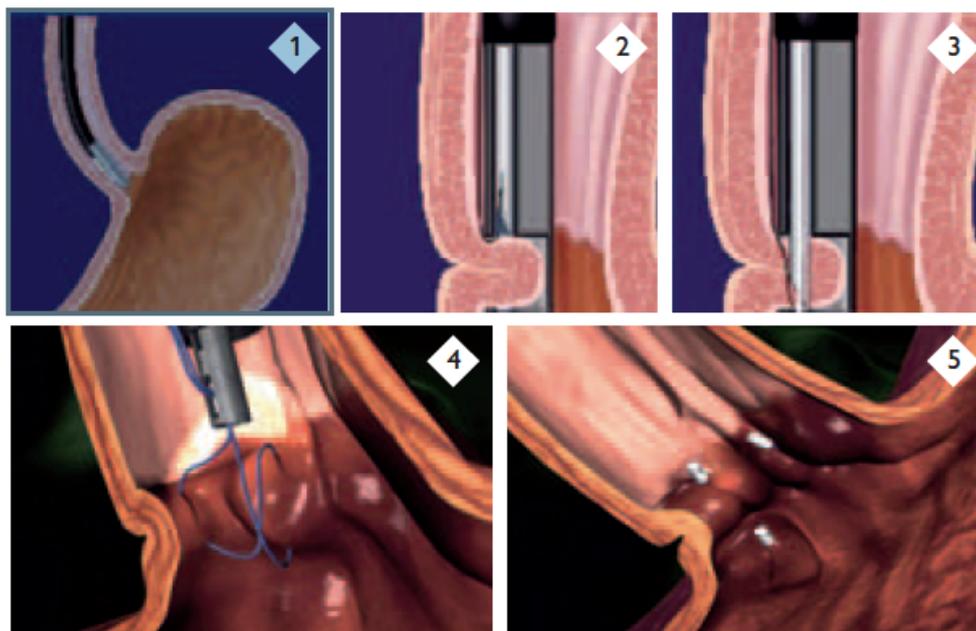
No está claro el mecanismo de acción de esta técnica. Aunque en ningún estudio en animales o en seres humanos se ha examinado con detalle el mecanismo preciso mediante el que la sutura endoscópica consigue su efecto beneficioso en la ERGE. Se

postula que puede alterar el ángulo de His, alargar o tensar el mecanismo esfinteriano y remodelar el mecanismo valvular de la unión esofagogástrica. Al mejorar la función del EEI, disminuye tanto el volumen como la frecuencia de los episodios de reflujo ácido ocurridos durante los periodos de relajaciones transitorias del EEI.

### 2.3.1. ENDOCINCH

El sistema EndoCinch requiere dos videoscopios, un sistema de sutura de cápsula de 9 x 32 milímetros y varios accesorios como un sobretubo, portaaguja, tensor de nudos y cortador de suturas. El primer endoscopio lleva en la punta la cápsula con la sutura metálica. El segundo endoscopio aprieta las suturas mediante un dispositivo de catéter que despliega un tapón de cerámica y un anillo, a través del que se enhebran las suturas. El sobretubo permite las intubaciones repetidas. Se han descrito numerosos tipos de plicaturas (circunferenciales, lineales y helicoidales), la orientación más común es la lineal, con los pliegues separados uno o dos centímetros, en la porción gástrico de la unión esofagogástrica (Anexo B).

Figura 8: Procedimiento de la gastroplicatura endoscópica: EndoCinch (cortesía de Bard®)



La plicatura requiere el paso del endoscopio siete u ocho veces (dos veces para la colocación de las suturas, cinco veces para el proceso de anudado y una vez para cortar el nudo). Dependiendo de la anatomía y la pericia técnica, el procedimiento tarda unos 30-60 minutos en completarse (figura 8).

El objetivo de la sutura endoscópica es colocar gastroplicaturas en la unión gástricoesofágica o justo por debajo, con el fin de modificarla y crear un mecanismo valvular, reduciendo la frecuencia y el volumen de reflujo del contenido gástrico al esófago.

*Tam y col*, evaluaron el efecto del EndoCinch sobre la relajación transitoria del EEI y observaron una reducción en la velocidad de relajación transitoria del EEI y un incremento de la presión basal del EEI, pero la tasa de eventos de reflujo postprandial y el tiempo de exposición ácida no se alteraron (105). Sin embargo, esos cambios en la función del EEI, únicamente produjeron una modesta reducción del RGE (105). La mayoría de los datos disponibles se obtuvieron en estudios sin grupo control, con seguimientos cortos y que fueron presentados en forma de resumen. Los criterios de inclusión variaban según los estudios. En algunos los pacientes debían encontrarse asintomáticos con IBP y sintomáticos sin ellos, en otros eran no respondedores o respondedores parciales a los IBP. Los criterios de exclusión también variaban. En la mayoría de los estudios mejoraron los síntomas y la media de exposición ácida del esófago, aunque no siempre de manera significativa e incluso la normalización del pH se produjo únicamente en un 14-30% de los pacientes (106)(107). Por lo general, la presión del EEI no se modificó con el procedimiento. EndoCinch fue evaluado en base al sexo, no evidenciándose diferencias. Los pacientes con ERGE y síntomas extraesofágicos mostraron una mejoría de los parámetros subjetivos tras el tratamiento con EndoCinch (108). En la evaluación endoscópica, las tasas de mejoría fueron del 29% al 33%, pero observaron un empeoramiento de la esofagitis en un 14% (109)(110).

*Chen y col*, publicaron una serie de 85 pacientes controlados durante 1-2 años y observaron que a pesar de una reducción significativa de la media de los síntomas de pirosis y regurgitación, sólo el 43% y el 40% disminuyeron la dosis de IBP a los 12 y 24 meses (110). *Schiefke y col*, encontraron que a los 18 meses del tratamiento, éste dejaba de ser efectivo, reaparecían los síntomas de pirosis y aumentaba la dosis inicial de IBP un 50% (109). Endoscópicamente comprobaron la presencia de todas las suturas in situ

en el 17% de los pacientes y no fueron detectadas en el 26% (109). Dos estudios más, con un año de seguimiento, encontraron que sólo el 20% y el 30% de los pacientes tratados suspendieron el tratamiento con IBP (107)(111). En ambos estudios se demostró una pérdida del 90% de las gastroplicaturas y una evaluación endoscópica no evidenció el aumento del RGE al año, con respecto a la endoscopia basal (56% vs 41%) (107).

Sólo existe un ensayo randomizado, controlado, doble ciego con simulación y el uso de EndoCinch, con sesenta pacientes con una ERGE persistente, al menos parcialmente respondedores a IBP y con un reflujo ácido patológico. Estos pacientes fueron asignados aleatoriamente a tres grupos; una gastroplicatura endoscópica, un procedimiento simulado o a observación. A los 3 meses, el porcentaje de pacientes que redujeron el número de fármacos por encima de 50% fue superior en el grupo con tratamiento activo (65%) (grupo simulado 25% vs observación 0%). En el grupo activo también mejoraron más los síntomas (la pirosis y en menor medida la regurgitación) y las escalas de calidad de vida. La exposición ácida del esófago presentó una modesta reducción tras el tratamiento activo, pero no fue significativamente superior a la registrada en el procedimiento simulado. Los efectos del tratamiento activo en el uso de IBP, los síntomas y la calidad de vida persistieron a los 6 y 12 meses de seguimiento, pero el 29% de los pacientes precisaron retratamiento en este periodo.

Se ha comparado EndoCinch (47 pacientes) con la cirugía laparoscópica (40 pacientes), con resultados favorables para ambas técnicas, aunque eran algo mejores en el grupo quirúrgico (32% usaban IBP con gastroplicatura vs 13% con laparoscopia) (112).

Generalmente es una técnica segura a largo plazo y libre de efectos secundarios graves a corto plazo. La perforación esofágica se producía generalmente por la colocación de una sutura a lo largo de todo el grosor de la pared esofágica, para evitarlo todas las puntadas y plicaturas deben realizarse bajo la unión escamocolumnar.

### **2.3.2. PLICATOR**

El Endoscopio Plication System es capaz, en un único paso, de crear una

plicatura transmural, un centímetro distal a la unión esofagogástrica. Es más duradera que el EndoCinch y parecida a la técnica realizada con la funduplicatura quirúrgica.

Este dispositivo crea un único pliegue de grosor completo cerca de la unión esofagogástrica, con aposición de serosa con serosa. La plicatura se forma con un implante de sutura preanudada. La visualización directa se consigue mediante un canal especial del instrumento.

El primer estudio publicado que evaluaba la seguridad y viabilidad de la técnica en humanos ya mostró resultados alentadores. Se trataron seis pacientes con pirosis crónica y reflujo patológico que requerían tratamiento continuo con antisecretores. Tras una única plicatura en el cardias, se produjo una reducción sostenida de la pirosis durante el año de seguimiento y tres de los cinco no requirieron tratamiento antisecretor al final del periodo de seguimiento. Dos pacientes presentaron dolor abdominal leve y otro dificultad para eructar; todos los síntomas desaparecieron espontáneamente a lo largo de la semana posterior a la técnica. Una endoscopia a los 6 meses mostraba una plicatura intacta en todos los pacientes excepto en uno, que no mostraba alivio de los síntomas, por lo que fue derivado a cirugía para una FNL (113).

Un ensayo clínico abierto, no randomizado, evaluó la eficacia del sistema Plicator (114), se incluyeron 64 pacientes con pirosis crónica que requerían tratamiento de forma mantenida con antisecretores. A los 6 meses de la plicatura, el 74% abandonaron el tratamiento con IBP. Los síntomas mejoraron significativamente, al igual que la media de exposición ácida del esófago y se producía la normalización de la pHmetría en el 30%, no se demostraron cambios significativos en la manometría esofágica (114). De estos pacientes, 57 fueron reevaluados a los 12 meses, de ellos el 70% aun se encontraban sin tratamiento con IBP y las escalas de calidad de vida también habían mejorado (115). Se publicó una revisión de estos enfermos (29 pacientes) a los 36 meses del procedimiento y 17 seguían sin tratamiento a los 3 años (116).

Un estudio multicéntrico, randomizado y controlado también evaluó la eficacia del Plicator (117). Setenta y ocho pacientes fueron asignados a Plicator (grupo activo) y ochenta y uno al procedimiento placebo, a los 3 meses la mayoría de los pacientes del grupo activo presentaban una mejoría en las escalas de calidad de vida y el 50% habían suspendido el tratamiento con IBP (24% en el grupo placebo). El tiempo de exposición

ácida del esófago mejoraba significativamente en el grupo activo, pero no en el grupo control, aunque continuaban siendo patológicas en ambas. El resto de los parámetros estudiados permanecieron sin cambios, independientemente del procedimiento realizado.

La complicación más común es el dolor de garganta leve que desaparece a los pocos días del procedimiento. Se ha informado de una perforación gástrica ocurrida durante un ensayo multicéntrico, resuelta de forma conservadora y una muerte tras una aspiración (114).

### **2.3.3. ESOPHYX**

El procedimiento Esophyx TIF (Funduplicatura transoral sin incisión) es un procedimiento quirúrgico para el tratamiento de la enfermedad por reflujo. El TIF toma sus fundamentos en los mismos principios quirúrgicos para la reparación de la barrera anti-reflujo y está orientado a proveer beneficios similares a los de la funduplicatura laparoscópica.

Se inserta a través de la boca, bajo visión endoscópica; el dispositivo realiza una serie de puntos de sutura para construir una válvula antirreflujo duradera de unos 3-5 cm de longitud y una circunferencia de 270-310°, similar a las técnicas de Nissen, Toupet, Hill o Belsey, estrecha el EEI restableciendo la barrera antirreflujo y la competencia de la unión esofagogástrica, reduce las hernias hiatales menores o iguales a dos centímetros y restaura el ángulo de His. Con esta técnica se ofrece la alta efectividad de una reparación quirúrgica y la baja tasa de complicaciones de un abordaje vía oral.

Un estudio clínico evaluó los resultados al año y observaron la curación del 56% de los pacientes, en base a la reducción de los síntomas y el abandono de los IBP, un 22% presentaron mejoría y otro 22% continuaron sintomáticos (118).

Tras dos años de seguimiento el tratamiento con Esophyx fue más efectivo que los IBP en el control de los síntomas, el 64% de los pacientes presentaron una mejoría superior al 50% en las escalas de calidad de vida. Además, se produjo un control de los síntomas de pirosis en el 93% de los pacientes, con un completo abandono del

tratamiento con IBP en el 71% de ellos. La satisfacción de los pacientes con la técnica fue alta, la disminución de la pirosis, la mejor tolerancia a los alimentos y a las actividades cotidianas fueron algunos de los factores que influyeron en ello (119). La mediana de la longitud y circunferencia de la adherencia de la funduplicatura disminuyó un 27% y 14%, respectivamente, durante los dos años de seguimiento. Esto podría deberse a una sobreestimación producida por la presencia de edema en el momento de la medición intraoperatoria (119).

La eliminación de la hernia de hiato fue efectiva y duradera en el 60% de los pacientes y mantuvieron su función de barrera antirreflujo, produciendo una tasa de curación de las esofagitis mejor a la conseguida con IBP. EsophyX es la única técnica endoscópica que disminuye las hernias de hiato pequeñas (120).

Aunque los datos de este seguimiento a dos años eran prometedores, tenían un valor limitado debido al escaso tamaño muestral y la exclusión de los pacientes que requirieron retratamiento. Es necesario un estudio multicéntrico para evaluar su eficacia a largo plazo en el control de los síntomas y la normalización de la exposición ácida.

Entre los efectos adversos graves descritos se encuentran la perforación esofágica y el sangrado intraluminal (118).

#### **2.2.4. MUSE**

Un nuevo dispositivo endoscópico transoral (MUSE™, anteriormente denominado SRS, Medigus, Omer, Israel) se ha evaluado como una terapia alternativa de la ERGE y es una nueva tecnología aprobada por la FDA en 2014. Se ha demostrado que es segura y técnicamente fácil en estudios con animales (121). La funduplicatura se realiza transoralmente, utilizando una grapadora quirúrgica guiada por visión endoscópica y ultrasonido. En un estudio reciente, donde valoraban la seguridad y la eficacia de esta técnica, con 69 pacientes y un periodo de seguimiento de 6 meses, se describía que al final del periodo de seguimiento, el índice GERD-HRQL mejoraba en el 73%, los pacientes reducían >50% el uso de IBP y el 64,6% abandonaban el tratamiento diario con IBP. De los que continuaban precisando tratamiento con IBP, más del 50% reducían su dosis inicial  $\geq$ 50%. Mejoraban de manera significativa el

tiempo (%) con pH esofágico  $< 4$  a los 6 meses ( $p < 0,001$ ) (122). Los eventos adversos más comunes tras la exploración eran las molestias en el torax y el dolor de garganta. Hubo dos eventos adversos graves que requirieron intervención en las primeras 24 horas tras el procedimiento y no se registraron lesiones esofágicas adicionales o fugas. Estos autores concluyeron que los datos iniciales demostraban la seguridad y eficacia de este dispositivo. Las primeras experiencias con su uso obligaron a realizar cambios en el procedimiento y el dispositivo para mejorar la seguridad, a mitad del estudio, mejorando los resultados a partir de ese momento. Aun está en fase de evaluar la durabilidad y la seguridad de esta técnica, pendiente de realizar estudios con un mayor número de pacientes y tiempos de seguimiento más prolongados (122)(123).

### **3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO**

Mientras que las indicaciones de la cirugía no han cambiado, la aceptación de la operación por parte de los pacientes con indicaciones quirúrgicas estándares sí que ha cambiado. Existen actualmente escasas dudas sobre el tipo de abordaje para llevar a cabo este tipo de intervenciones, desde que diferentes series han demostrado los buenos resultados obtenidos con el abordaje laparoscópico, tras ser descrito por primera vez por *Dallemagne y cols* (124). Actualmente la única discusión queda circunscrita a decidir la funduplicatura más adecuada y los detalles técnicos necesarios para obtener unos buenos resultados funcionales (125).

Hace más de 10 años la indicación más frecuente de cirugía era el RGE complicado o refractario al tratamiento médico. Desde 1997, la indicación más frecuente es el RGE que responde, pero que es recurrente, en pacientes que por un motivo u otro no desean tomar fármacos diariamente durante el resto de sus vidas. De esta forma, las indicaciones actuales del tratamiento quirúrgico de la ERGE han cambiado y han sido discutidas ampliamente en muchos foros científicos e incluyen las siguientes (tabla 2):

Tabla 2: Selección de pacientes para tratamiento quirúrgico de la ERGE (125)

Selección de pacientes
<p>Esofagitis severa (grado III-IV) en las que exista indicación quirúrgicas tras un estudio funcional.</p> <p>Sin lesiones graves de la mucosa esofágica con las siguientes características:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rebeldía al tratamiento.</li> <li>• Necesidad de tratamiento médico a largo plazo, especialmente si: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Pacientes jóvenes y de edad media (menos de 50-55 años).</li> <li>- Requieren dosis crecientes de medicación.</li> <li>- Paciente con buen control, pero que: <ul style="list-style-type: none"> <li>➢ Incumplen el tratamiento</li> <li>➢ Presentan dificultades económicas</li> <li>➢ Reclaman la cirugía para no depender de la medicación.</li> </ul> </li> </ul> </li> <li>• Pacientes con “reflujo progresivo”: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Reflujo patológico nocturno en el estudio pH esofágico de 24 horas.</li> <li>- EEI estructuralmente deficiente.</li> <li>- Esofagitis erosiva severa desde la primera visita en consulta.</li> </ul> </li> <li>• Síntomas atípicos o respiratorios que han tenido una reacción satisfactoria a la medicación.</li> </ul>

En la década de los 50 se desarrollaron los principios de la cirugía de la hernia hiatal. *Lortat-Jacob*, basan la cirugía en la idea de aumentar el ángulo de His y añade el cierre de pilares en la fijación del esófago y el fundus al hiato. Nissen describe la funduplicatura, basándose en la hipótesis de que las fibras musculares del fundus gástrico actuarían a modo de esfínter y Belsey persigue con su intervención restaurar un esfínter incompetente al abdomen para mejorar su eficacia (126). No existe una técnica quirúrgica ideal, sino diferentes técnicas antirreflujo que se pueden realizar de diversas formas y que deben individualizarse para cada paciente, en virtud de las características de las pruebas funcionales preoperatorias y en las variaciones anatómicas de cada uno. Lo que sí parece claramente establecido es la superioridad de la realización de una funduplicatura sobre las demás técnicas antirreflujo descritas, tales como la técnica de Belsey (127), de Hill (127), la cardiopexia (128) o la prótesis de Angelchik (129).

La funduplicatura de Nissen original estaba asociada a una alta tasa de síntomas postoperatorios debido a la obstrucción causada por la funduplicatura de 360° (130). Las nuevas aportaciones sobre el funcionamiento de la funduplicatura han llevado a diferentes modificaciones de la técnica original que han conseguido minimizar los

efectos indeseables. Los estudios de *DeMeester* y otros grupos han demostrado cómo los resultados mejoraban si se realizaba una funduplicatura corta, de 2 cm o menos, floja, sin tensión, en un esófago donde se habían incluido unas bujías de dilatación.

Ha quedado demostrado en diversos estudios que la cirugía laparoscópica antirreflujo es un tratamiento efectivo de la ERGE y que mejora la calidad de vida, tanto en pacientes que no responden adecuadamente al tratamiento médico, como en aquellos que responden adecuadamente a la medicación pero prefieren no estar sometidos a un tratamiento médico permanente (131). Diversos estudios comparados y randomizados demuestran una mayor efectividad del tratamiento quirúrgico sobre el tratamiento médico en el control de la sintomatología y la esofagitis producida por un RGE severo (132).

Se están introduciendo nuevas técnicas quirúrgicas antirreflujo y laparoscópicas alternativas, menos invasivas. La colocación de una banda flexible de perlas magnéticas alrededor de la unión esofagogástrica (sistema LINX) ha demostrado reducir la exposición esofágica al ácido (del 10,9% al 3,3%), mejorar los síntomas y reducir el uso de IBP. Sin embargo, no había grupo de control y el período de seguimiento fue de 1 año. La estimulación eléctrica del EEI mediante electrodos implantados laparoscópicamente ha demostrado aumentar la presión del EEI, mejorar los síntomas de ERGE y reducir la exposición esofágica al ácido (de 10,1% a 3,3%) en un pequeño grupo de pacientes con esofagitis sin hernia hiatal. Sin embargo, tampoco en este estudio hubo brazo de estimulación simulada (133).

La cirugía antirreflujo también tiene sus inconvenientes y no es una alternativa coste-efectiva. A su precio (requiere anestesia general, más de 24 horas de ingreso hospitalario y un periodo de recuperación que se extiende con frecuencia a dos semanas) hay que añadirle que los resultados no siempre son los deseados. En algunos estudios, menos del 60% de los pacientes mejoraron su calidad de vida de manera excelente, más del 30% continuaron precisando fármacos antirreflujo y un 40% tuvieron síntomas postoperatorios (el 25% atribuibles a la intervención) (134). Se han descrito tasas de recidiva de un 20% al 60% de los pacientes entre el primer y el décimo año tras la cirugía. Tiene una mortalidad operatoria generalmente inferior al 0,5%, que no está relacionada con el tipo de intervención realizada. La morbilidad global de grupos con amplia experiencia en este tipo de intervenciones, es cercana al 5%, incluyendo

complicaciones médicas y quirúrgicas. Los síntomas referidos posteriormente por los pacientes suelen ser diversas, como la disfagia y la incapacidad para eructar, el meteorismo, la saciedad precoz, etc.

Se han publicado algunos casos de pacientes intervenidos mediante un Nissen laparoscópico tras un tratamiento endoscópico antirreflujo (Stretta y EndoCinch) no efectivos, sin que la técnica se viera afectada (135)(136), siendo segura y consiguiendo un adecuado control de los síntomas y del reflujo. Aunque también se ha descrito un mayor riesgo de desarrollar una disfagia problemática tras la realización de una funduplicaturas de 360°, en pacientes sometidos previamente a un procedimiento endoscópico EndoCinch (137).

#### **4. CIRUGIA CON FUNDUPLICATURA LAPAROSCÓPICA VS TRATAMIENTO MÉDICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ERGE.**

Se ha publicado una revisión de Cochrane, que buscaba evaluar los efectos beneficiosos y perjudiciales de la funduplicatura laparoscópica vs el tratamiento médico, en los pacientes con ERGE (138). Únicamente se incluyeron ensayos controlados y aleatorizados. Cuatro estudios cumplieron los criterios de inclusión con un total de 1160 participantes, a los que se aleatorizó al azar al grupo funduplicatura laparoscópica (n=589) o al grupo tratamiento médico con IBP (n=571). Todos los participantes habían presentado síntomas de RGE durante al menos seis meses, habían recibido tratamientos prologados con supresores ácidos y no poseían factores de riesgo que pudieran contraindicar la cirugía si eran aleatorizados a este grupo. Todos los ensayos presentaban un alto riesgo de sesgo y la calidad general de las pruebas era baja o muy baja (138).

La diferencia entre la funduplicatura laparoscópica y el tratamiento médico era imprecisa para la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) general a corto plazo [diferencias de medias estandarizadas (DME) 0,14; IC95%(-0,02;0,30); participantes=605; estudios=3], la CVRS a medio plazo [DME 0,03; IC95%(-0,19;0,24); participantes=323; estudios=2], la calidad de vida específica de la ERGE a medio plazo

[DME0,28;IC95%(-0,27;0,84);participantes=994;estudios=3], la proporción de pacientes con eventos adversos [cirugía: 7/43(porcentaje ajustado=14,0%); médico:0/40 (0,0%);cociente de riesgo (CR) 13,98;IC95%(0,82;237,07);participantes=83; estudios=1], la disfagia a largo plazo [cirugía: 27/118 (22,9%); médico: 28/110(25,5%); CR0,90; IC95%(0,57;1,42); participantes=228;estudios=1] y los síntomas de reflujo a largo plazo [cirugía:29/118(24,6%);médico:41/115(35,7%);CR 0,69; IC95%(0,46;1,03); participantes=233; estudios=1].

La calidad de vida específica de la ERGE a corto plazo era mejor en el grupo de funduplicatura laparoscópica que en el grupo de tratamiento médico [DME 0,58; IC95%(0,46;0,70); participantes=1160; estudios=4].

La proporción de pacientes con eventos adversos graves [cirugía:60/331 (18,1%);médico:38/306(12,4%);CR1,46;IC95%(1,01;2,11);participantes=637; estudios=2], disfagia a corto plazo [cirugía: 44/331(12,9%); médico: 11/306 (3,6%); CR 3,58; IC95%(1,91;6,71);participantes=637; estudios=2] y disfagia a medio plazo [cirugía:29/288(10,2%);médico:5/266(1,9%);CR5,36;IC95%(2,1;13,64); participantes=554; estudios=1] era mayor en el grupo de la funduplicatura laparoscópica que en el grupo de tratamiento médico (138).

La proporción de pacientes con pirosis a corto plazo [cirugía: 29/288(10,0%); médico: 59/266(22,2%); CR 0,45, IC95%(0,30;0,69); participantes=554; estudios=1], a medio plazo [cirugía:12/288(4,2%);médico:59/266(22,2%); CR 0,19; IC95%(0,10;0,34; participantes=554; estudios=1], a largo plazo [cirugía: 46/111(41,2%); médico: 78/106 (73,6%); CR 0,56; IC95%(0,44;0,72); participantes=217; estudios=1] y de pacientes con síntomas de reflujo a corto plazo [cirugía: 6/288(2,0%);médico:53/266(19,9%); CR 0,10; IC95%(0,05;0,24);participantes=554;estudios=1] y a medio plazo [cirugía: 6/288(2,1%);médico:37/266(13,9%);CR0,15;IC95%(0,06;0,35);participantes=554; estudios=1] era menor en el grupo de la funduplicatura laparoscópica que en el grupo de tratamiento médico (138).

Con estos datos los autores concluyeron que existían dudas considerables en cuanto al equilibrio entre los efectos beneficiosos vs perjudiciales de la funduplicatura laparoscópica en comparación con el tratamiento médico a largo plazo con IBP. Y es

preciso realizar ensayos controlados y aleatorizados adicionales de funduplicatura laparoscópica vs tratamiento médico en pacientes con ERGE que incluyan a todos los participantes en el análisis. Dichos ensayos deberían incluir resultados a largo plazo orientados a los pacientes, como los eventos adversos relacionados con el tratamiento (incluida la gravedad) y la calidad de vida, así como informar sobre el impacto social y económico de los eventos adversos y los síntomas. Ninguno de los ensayos informaba de la CVRS a largo plazo ni la calidad de vida específica de la ERGE. La diferencia entre la funduplicatura laparoscópica y el tratamiento médico era imprecisa para la CVRS general a corto plazo, la CVRS y la calidad de vida específica de la ERGE a medio plazo y el porcentaje de pacientes con eventos adversos, disfagia y regurgitación ácida a largo plazo. La calidad de vida específica de la ERGE a corto plazo era mejor en el grupo de la funduplicatura laparoscópica que en el grupo de tratamiento médico. Sin embargo, no estaba claro en qué medida esta mejoría beneficiaba al paciente. La proporción de pacientes con eventos adversos graves, disfagia a corto y medio plazo era mayor en el grupo de la funduplicatura laparoscópica que en el grupo de tratamiento médico. La proporción de pacientes con pirosis a corto, medio y largo plazo y con regurgitación ácida a corto y medio plazo era menor en el grupo de la funduplicatura laparoscópica que en el grupo de tratamiento médico. No se informaba de la gravedad de la disfagia, la pirosis, ni la regurgitación ácida. Debido a la mala calidad de los ensayos, los autores concluyeron que era precisos estudios mejor desarrollados en el para poder evaluar y comparar ambas actitudes terapéuticas (138).

## **5. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO VS TRATAMIENTO QUIRÚRGICO PARA EL TRATAMIENTO DE LA ERGE**

Existen estudio que comparan la FNL con distintos tratamientos endoscópicos (EndoCinch y Stretta). *Richards y col*, compararon los resultados a corto plazo de la FNL vs Stretta, en pacientes con ERGE (139). En este estudio no randomizado, los pacientes eran asignados a cada grupo terapéutico, de acuerdo con la presión basal del EEI y la presencia de hernia de hiato o EB. El procedimiento Stretta se realizaba en pacientes que no presentaban una hernia de hiato mayor de 2cm, EB o si la presión del

EEI era menor de 8 mmHg. A los 6 meses, la calidad de vida mejoraba significativamente en ambos grupos, sin diferencias entre ambos. Con respecto al uso de los IBP, el 58% de los pacientes tratados con Stretta y el 97% de los tratados con FNL no requerían tratamiento al final del seguimiento. Aunque estos resultados preliminares sugerían que el tratamiento quirúrgico podría ser más eficaz que la terapia endoscópica, al demostrar mejores resultados en el grupo que denominaban como “predictores de mala respuesta”, estos factores aun no han sido validados (139). La presencia de una hernia de hiato no influye en la respuesta a los IBP, pero los pacientes con EB presentan menor sintomatología.

Recientemente, 27 pacientes tratados con EndoCinch fueron comparados con 24 sometidos a una FNL, en un ensayo abierto no randomizado (140). Todos los pacientes presentaban síntomas crónicos de ERGE, una pHmetría de 24 horas patológica y dependían de un tratamiento mantenido con IBP. La media de seguimiento fue de un año y ambos grupos presentaron una mejoría significativa de los síntomas y de los marcadores de regurgitación ácida, calidad de vida y en el uso de los IBP. Los síntomas de reflujo ácido presentaron una mejoría significativamente mayor en el grupo quirúrgico, pero el 41% desarrollaron disfagia o incapacidad para eructar tras el tratamiento con la FNL (140). En el segundo estudio abierto, *Chadavada y col*, compararon los resultados de 87 pacientes con ERGE crónica, 47 tratados con EndoCinch y 40 con FNL, con una media de seguimiento de 7.3 meses. Aunque fue una evaluación no randomizada, los pacientes tratados con una FNL presentaron una mayor reducción de la medicación y una satisfacción más duradera que los pacientes tratados con EndoCinch (112).



## **II. Justificación de Hipótesis.**



Aunque el tratamiento con IBP ha demostrado ser eficaz en el tratamiento del RGE, cada vez son más los estudios que demuestran que, como todo fármaco, su uso no es inocuo y está sujeto a posibles efectos adversos. Existe una clara relación entre el tiempo de tratamiento y los efectos adversos que pueden producir. La cirugía, que también ha demostrado su eficacia, no carece de complicaciones y efectos secundarios, que pueden llegar a ser graves, sin hablar de las demoras en las listas de espera y su contraindicación por comorbilidades. Por ello, el desarrollo de una técnica eficaz y con menos riesgos que la quirúrgica, se vuelve prioritaria para el manejo de la ERGE. Las técnicas endoscópicas suponen una alternativa que ha demostrado en abundantes estudios que pueden ser una opción terapéutica adecuada y eficaz en pacientes seleccionados con ERGE. En nuestro hospital utilizaremos la gastroplicatura endoluminal (ENDOCINCH) y la ablación por radiofrecuencia (STRETTA).



### **III. Hipótesis**

---



Hipótesis nula (Ho) principal : el tratamiento endoscópico no produce una mejoría en la evolución de la ERGE, medida por parámetros objetivos (pH en el esófago distal y presión del EEI) y parámetros subjetivos (escalas de calidad de vida, intensidad y gravedad de la pirosis).

Hipótesis nula (Ho): existen diferencias entre los resultados obtenidos con ambas técnicas endoscópicas antirreflujo (la gastroplicatura endoluminal “EndoCinch” y la ablación por radiofrecuencia “Stretta”).



## **IV. Objetivos**



A. Objetivo general: Conocer los cambios producidas en la evolución clínica de la ERGE (evaluado por parámetros objetivos y subjetivos) tras su tratamiento mediante dos técnicas endoscópicas antirreflujo (una gastroplicatura endoluminal, denominada EndoCinch y una técnica de ablación por radiofrecuencia, denominada Stretta) en una población diagnosticada de ERGE perteneciente al área Hospitalaria Virgen Macarena de Sevilla, desde el año 2001 hasta el 2006.

B. Objetivos específicos:

- Conocer las variaciones que las técnicas endoscópicas antirreflujo producen sobre parámetros objetivos de la ERGE; pH en el esófago distal, presión del EEI y grado de esofagitis.
- Conocer las variaciones que las técnicas endoscópicas antireflujo producen sobre parámetros subjetivos de la ERGE como la calidad de vida, gravedad e intensidad de la pirosis, mediante escalas específicas.
- Cuantificar las diferencias producidas por ambas técnicas sobre parámetros objetivos y subjetivos.
- Determinar la viabilidad de realizar ambas técnicas endoscópicas en nuestro medio.
- Objetivar la seguridad de ambas técnicas endoscópicas mediante la recogida de las complicaciones surgidas tras los procedimientos.
- Evaluar aspectos relacionados con la satisfacción con el tratamiento mediante cuestionarios específicos y el requerimiento de tratamiento quirúrgico en los 5 años posteriores al tratamiento endoscópico.
- Caracterizar las diferencias entre ambas técnicas. Tanto en las variaciones que producen sobre parámetros objetivos como subjetivos, número y gravedad de complicaciones y el grado de satisfacción de los paciente.

- Conocer las diferencias entre pacientes respondedores y no respondedores al tratamiento endoscópico a los 6 meses de la realización de éste. Considerando respondedores a aquellos pacientes que habían suspendido o reducido su dosis de IBP previa al tratamiento, un 50% o más.

## **V. Pacientes y Métodos**



## **A. DISEÑO DEL ESTUDIO**

Es un estudio longitudinal, observacional, descriptivo, de cohorte ambispectivo.

## **B. ÁMBITO DE ESTUDIO**

Se han incluido pacientes con un diagnóstico de ERGE, en entrevista clínica asociado o no a pruebas complementarias (pHmetría o gastroscopia) del Área Hospitalaria Virgen Macarena, derivados a nuestra unidad (Aparato Digestivo) desde su centro de atención primaria u otras especialidades; también se han incluido pacientes pertenecientes a otras áreas hospitalarias derivados desde consultas de Aparato Digestivo a nuestro centro.

## **C. PERIODO DE ESTUDIO**

Los datos fueron recogidos desde el 1 de Noviembre de 2001 al 31 de Mayo de 2006. En este periodo de tiempo se realizaron en nuestro hospital dos técnicas endoscópicas diferentes, por motivos de disponibilidad y seguidas en el tiempo. Una terapia de sutura endoscópica, la técnica EndoCinch (Noviembre 2001-Septiembre 2004) y una técnica de ablación por radiofrecuencia, la técnica Stretta (Septiembre 2003-Mayo 2006). En los meses en que ambas técnicas coincidieron se utilizaron de manera aleatoria.

## **D. POBLACIÓN DE ESTUDIO**

### Criterios de inclusión

- Edad > 18 años y < 70 años.
- Necesidad de tomar anti-H<sub>2</sub> o IBP, con respuesta total o parcial.
- Diagnóstico de ERGE ( más del 4,3 % de tiempo total de pH < 4 en una pHmetría basal ( tras la retirada previa de IBP de al menos siete días) y/o esofagitis grado I o II de la clasificación de Savary-Miller en una gastroscopia y/o síntomas de reflujo más de 3 días a la semana durante más de 6 meses).

- Pacientes que hayan otorgado el consentimiento informado por escrito.
- Cuestionario de Carlsson-Dent positivo para ERGE (puntuación  $\geq 4$ ).

#### Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas.
- E.R.G.E. refractaria a IBP.
- Esofagitis grado III y IV de la clasificación de Savary-Miller.
- IMC  $> 40$  (kg/m<sup>2</sup>).
- Cirugía previa de la unión esófago-gástrica o cardiorácica.
- Patología de la motilidad esofágica (Achalasia, alteración de la onda peristáltica u otras).
- Hernia hiatal  $> 3$  cm.
- Pacientes con insuficiencia respiratoria grave.
- Pacientes que se consideren incapaces de superar el estrés de la cirugía o la anestesia.
- Hipertensión portal y varices esofágicas.
- Esclerodermia esofágica.
- Estenosis esofágica proximal o distal.

Se dejó a valoración por el investigador/médico responsable, la inclusión de pacientes que presentaban pHmetría normal, EB o disfagia sin estudio previo.

Durante el periodo de estudio, el número de pacientes que cumplieron los criterios para formar parte del estudio fueron 50. Dado que este número de pacientes era accesible con los medios disponibles, todos fueron incluidos, siendo ésta la muestra de estudio.

## **E. VARIABLES INCLUIDAS.**

### - Datos demográficos y epidemiológicos:

- Edad expresada en años.
- Años con diagnóstico de ERGE expresada en dos categorías, más o menos de 5 años).
- Sexo expresado como hombre o mujer.
- Peso expresado en Kilogramos.
- Altura expresada en metros.
- Hábito tabáquico expresado en tres categorías, fumador, exfumador y no fumador.
- Número de cigarrillos fumados al día, expresado en números absolutos.
- Hábito enólico expresado en 4 categorías, no bebedor, bebedor ocasional, de fin de semana o diario.
- Consumo enólico expresado en cuatro variables, 0 gr/ día, < 40gr/ día, 40-80 gr/día y > 80 gr/día.

### - Datos endoscópicos:

- Diagnóstico histológico previo de EB
- Medición de hernia de hiato expresada en centímetros.
- Diagnóstico de esofagitis en endoscopia previa, expresada la gravedad según la clasificación de Savary-Miller.

### - Estudios de parámetros físicos :

- pHmetría expresada en el tiempo (%) total en el que el pH < 4 en el esófago distal.
- Presión del EEI medido en una manometría esofágica y expresada en mmHg.

### - Datos clínicos:

- Consumo de IBP expresado en 5 categorías, no necesita o muy

ocasionalmente, 1 día a la semana, 2-3 días a la semana, >3 días a la semana y no mejora a pesar de IBP (Anexo D).

- Gravedad de los síntomas de reflujo en una escala continua, de 0 a 32 (Anexo D).
- Frecuencia de los síntomas de reflujo; expresada en 4 categorías, nunca, ocasional (< 3 días a la semana), frecuente (3-5 días a la semana), diariamente (6-7 días a la semana) (Anexo D).
- Intensidad de la pirosis: Gravedad de la pirosis (escala cuantitativa) x frecuencia de la pirosis (escala ordinal). Reflejada en una escala continua, de 0 a 96 (Anexo D).
- Frecuencia e intensidad de la regurgitación expresada en 4 categorías, nunca, leve/ocasional (< 3 días a la semana), moderado/frecuente (3-5 días a la semana), grave/diariamente (6-7 días a la semana) (Anexo D).
- Cuestionario de Carlsson-Dent para la evaluación de E.R.G.E (Anexo C). Cuestionario con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de ERGE. Este instrumento consta de siete preguntas de opción múltiple (cuatro) que describen, se suman o restan los valores de cada respuesta, obteniendo el puntaje total que puede ir de -7 a +18. Ha sido validado en pacientes europeos, con una alta sensibilidad y un valor predictivo positivo elevado para la detección de ERGE. Una puntuación  $\geq 4$  se considera positiva para ERGE.

- Parámetros de calidad de vida

- Cuestionario de calidad de vida para pacientes con síntomas gastrointestinales (QOLRAD) dirigido específicamente al impacto que tiene el ardor de estómago. Realizado con los síntomas de la semana previa sin los efectos de IBP. Valor global expresado en una escala continua desde 25 a 175 (Anexo E).

## F. SEGUIMIENTO CLÍNICO

- Registro de la técnica endoscópica
  - Técnica endoscópica realizada.
  - Registro de complicaciones técnicas.
  - Registro de complicaciones médicas (se consideraron todos aquellos eventos que tengan lugar desde el inicio del procedimiento y hasta un mes posterior a su realización), expresada en leves y graves. Se registran cuáles fueron.
  
- Estudios de parámetros físicos :
  - pHmetría expresada como tiempo (%) total en el que el pH < 4 en el esófago distal, realizada en el año posterior a la técnica.
  - Presión del EEI medido en una manometría esofágica y expresada en mmHg, realizada durante el año posterior a la técnica.
  
- Evolución clínica:
  - Consumo de IBP al mes, a los 6 meses y a los 5 años del procedimiento, expresado en 5 categorías, no necesita o muy ocasionalmente, 1 día a la semana, 2-3 días a la semana, >3 días a la semana y no mejora a pesar de IBP. Al mes, 6 meses y 5 años del procedimiento (Anexo D).
  - Gravedad de los síntomas de reflujo en una escala continua de 0 a 32, al mes y a los 6 meses del procedimiento (Anexo D).
  - Frecuencia de los síntomas de reflujo al mes y a los 6 meses del procedimiento, expresada en 4 categorías, nunca, ocasional (<3 días a la semana), frecuente (3-5 días a la semana), diariamente (6-7 días a la semana) (Anexo D) .
  - Intensidad de la pirosis: Gravedad de la pirosis (escala cuantitativa) x frecuencia de la pirosis (escala ordinal). Reflejada en una escala continua de 0 a 96. Al mes y a los 6 meses del procedimiento (Anexo D).

- Frecuencia e intensidad de la regurgitación al mes y a los 6 meses del procedimiento, expresada en 4 categorías, nunca, leve/ ocasional (< 3 días a la semana), moderado/frecuente (3-5 días a la semana), grave/diariamente (6-7 días a la semana) (Anexo D).
- Datos de satisfacción y parámetros de calidad de vida
- Cuestionario de calidad de vida para pacientes con síntomas gastrointestinales (QOLRAD) dirigido específicamente al impacto que tiene el ardor de estómago al mes y a los 6 meses del procedimiento. Realizado con los síntomas de la semana previa sin los efectos de IBP. Valor global expresado en una escala continua desde 25 a 175 (Anexo E).
  - Cuestionario de Satisfacción al mes, los 6 meses y a los 5 años del procedimiento, expresado en 3 categorías, satisfecho, ni satisfecho ni insatisfecho e insatisfecho (Anexo F).
- Datos de respuesta
- Registro de la modificación en la dosis de IBP: expresada como; aumentada, igual, disminuida  $\geq 50\%$  o disminuida  $< 50\%$ , con respecto a la dosis pretratamiento. Al mes, a los 6 meses y a los 5 años del procedimiento.
- Realización de una técnica quirúrgica antireflujo como tratamiento de la ERGE, en los 5 años posteriores al tratamiento endoscópico.
- Datos de mortalidad
- Defunción secundaria a la técnica o por otras causas no relacionadas en los 5 años posteriores al tratamiento endoscópico.

## G. TÉCNICAS INVASIVAS

- Endoscopia digestiva alta: se trata de una técnica realizada por medio de un endoscopio, que es un aparato que consiste en un tubo flexible, de alrededor de un centímetro de diámetro y algo más de 100 cm de largo. El endoscopio se introduce por la boca hasta alcanzar la cavidad gástrica y los primeros tramos de intestino delgado. Dispone de una cámara de video en su extremo distal, siendo visible en una pantalla externa a la que está conectado. El tubo del endoscopio cuenta con varios canales en su interior, por donde se pueden introducir distintos instrumentos, como la pinza de biopsia o el asa de polipectomía y que permiten realizar pruebas diagnósticas o terapéuticas. En nuestro caso estas pruebas se realizaron en nuestra unidad de endoscopia digestiva en el HUV Macarena, por el personal habitual que realiza estas técnicas, siempre personal entrenado y especializado (un facultativo especialista de área (FEA) en Aparato Digestivo, un enfermero y un auxiliar). Habitualmente se realizaron con sedación superficial (habitualmente midazolam), aunque algunos se realizaron con un anestésico tópico (lidocaína), siendo el tipo de sedación y la dosis administrada decisión del médico realizador de la técnica. Los endoscopios utilizados fueron de la marca Olympus.
- Técnicas endoscópicas antirreflujo: Ambas técnicas (EndoCinch y Stretta) han sido ampliamente descritas en la introducción. Se realizaron en la unidad de endoscopia del Hospital Virgen Macarena de Aparato Digestivo, por personal especializado en endoscopia digestiva. El FEA que realizó ambas técnicas, fue siempre el mismo y había sido entrenado previamente; como ayudantes en el quirófano hubo dos enfermeros y un auxiliar. Siempre se realizó con sedación profunda (propofol) controlado por un anestesista y con estudio preanestésico previo.
- Manometría esofágica: Es la técnica de elección para la valoración de los trastornos motores esofágicos. Permite detectar y cuantificar estas alteraciones y se basa en el registro simultáneo y a distintos niveles de las variaciones de

presiones que se producen en la luz esofágica, permitiendo así un análisis secuencial de los fenómenos presivos. Existen varias alternativas, en nuestro hospital utilizamos un manómetro de presión, es un sistema que usa catéteres con orificios laterales abiertos, perfusión continua con bomba de infusión hidroneumocapilar y transductores externos. Se basa en la transmisión de las variaciones de presión que se producen en la luz del esófago por medio de un catéter con orificios laterales abiertos que se mantienen con perfusión continua de agua destilada a bajo flujo hasta un transductor, localizado en el extremo proximal del catéter, de dónde parte la señal eléctrica hacia el aparato inscriptor. El equipamiento básico para la realización de una manometría convencional (sistema de perfusión de agua), es el siguiente (figura 9):

- 1. Catéter.
- 2. Bomba de infusión.
- 3. Transductores de presión externos
- 4. Polígrafo.

Figura 9: Material para el estudio manométrico.



Suelen utilizar entre 4 y 8 canales y un marcador de eventos, uno de los canales de reserva para el control de los movimientos respiratorios y las degluciones. La velocidad de registro y la escala de presiones deben ser variables.

Es importante, antes de comenzar a realizar la prueba, proceder al ajuste y calibración de los transductores, lo cual es fácil con los nuevos equipos informáticos, que incorporan un sistema que realiza la calibración de los transductores de forma automática. La manometría requiere, al menos, un

período de ayuno de 6 horas. Es importante también que el paciente suprima 24-48 horas antes de la exploración cualquier droga que pueda alterar o afectar a la actividad contráctil del esófago. Debe suprimir, si los tomase: los nitritos, calcioantagonistas, anticolinérgicos, procinéticos, sedantes y antagonistas D2 (como levodopa o bromocriptina). Es importante informar previamente al paciente sobre la técnica, con el fin de obtener la máxima colaboración. Tras colocar al paciente en decúbito supino y colocar los sensores para detectar las degluciones y movimientos respiratorios se procede a pasar el catéter de manometría, previa lubricación de su punta. Aunque se puede introducir tanto por vía oral como nasal, ésta última es, sin duda, la más recomendable, ya que induce menos náuseas. Tras pasar la sonda por vía nasal y atravesar las fosas nasales, ésta llega a la pared posterior de la faringe, donde induce el reflejo faríngeo, presentando el paciente algo de náusea. En ese momento se le pide que realice una deglución, que facilitará el paso de la sonda al esófago, introduciéndola entonces unos 60 cm, distancia en la cual todos los sensores (habitualmente 4) se encontraran en estómago, momento en el que se puede iniciar el estudio manométrico propiamente dicho. La información fisiológica se debe obtener de forma estandarizada, midiendo la función peristáltica del cuerpo esofágico y de ambos esfínteres. Así en el estudio manométrico del esófago se consideran tres zonas de estudio claramente diferenciadas: EEI, cuerpo esofágico y esfínter esofágico superior (EES)-faringe. Es menos importante el estudio del EES en la manometría clínica, por las múltiples limitaciones asociadas con su estudio y porque los catéteres usados habitualmente, de orificio lateral abierto, son poco aptos para el estudio del EES y orofaringe. Cada una de estas zonas debe evaluarse tanto en reposo como tras deglutir un volumen conocido de agua (5 ml). La presión del esfínter se puede medir de tres formas: mediante la retirada rápida, mediante la retirada lenta o estacionaria o mediante un manguito de Dent.

El diagnóstico manométrico se efectúa analizando la contractibilidad de ambos esfínteres (sobre todo el inferior) y cuerpo esofágico. Se han propuesto numerosos esquemas de diagnóstico, aunque ninguno se usa de forma universal debido a que los hallazgos manométricos, por su naturaleza, no son específicos

para una enfermedad, de manera que cualquier patrón manométrico puede estar producido por más de una condición subyacente. Existen además artefactos que pueden complicar el estudio, como degluciones repetidas, tos o valsalva. Estas degluciones asociadas a artefactos deben eliminarse.

En nuestro caso, la técnica fue realizada por personal médico y de enfermería entrenado. Se utilizó un equipo para estudios de manometría esofágica estacionaria Polygraf S Sigma y un registrador ambulatorio Digitrapper Mark III (Synetics Medical, Suecia).

Utilizaremos como valores de referencia:

- Esfínter hipertónico: Presión de EEI > 30 mmHg.
- Esfínter normotónico: Presión del EEI entre 15-30 mmHg.
- Esfínter hipotónico: Presión del EEI < 15 mmHg.

- pHmetría: es la técnica más sensible para el estudio del RGE. Se basa en la detección del paso del contenido ácido del estómago hacia el esófago mediante la monitorización ambulatoria continua del pH en el esófago distal. Esta técnica ofrece una información múltiple, ya que se puede considerar como un test cuantitativo, por permitir determinar el número de episodios de RGE y el tiempo de exposición al ácido; como un test cualitativo, por ofrecer información sobre el momento de aparición y las características del RGE; como un test de aclaramiento, al medir la duración de los episodios de RGE; y como un test de perfusión, por permitir relacionar los síntomas con los episodios de RGE. La preparación consiste en mantenerse en ayunas las 6 horas previas a la exploración. Además, se deben suspender aquellos fármacos que puedan alterar la actividad motora o sensitiva esofágica durante, al menos cuatro días, antes (como son los nitritos, calcioantagonistas, anticolinérgicos, procinéticos, sedantes y agonistas D2, como levodopa y bromocriptina), además de suspender la medicación antisecretora (especialmente los IBP) siete días antes, aunque podrían mantenerse los antagonistas de la histamina tipo 2 hasta 48-72 horas antes de la prueba e incluso los antiácidos 6 horas antes, si el paciente presenta una sintomatología muy invalidante (125).

El equipamiento primario está constituido por (figura 10):

- Catéteres de registro de uno o dos canales según se pretenda realizar un estudio de pHmetría simple esofágico, doble gastroesofágico o doble esofágico (esófago distal y proximal).
- Un sistema de registro sólido portátil de memoria (Holter).
- Los complementos necesarios para la conexión con el registrador.
- Soluciones tampones para la calibración del equipo.
- Un programa específico para la lectura y tratamiento del registro.

Se debe proceder a calibrar los electrodos que se vayan a emplear. Para ello, debe sumergirse el electrodo y la sonda en una solución básica (pH=7) y en una solución ácida (pH=1), según se va especificando en las instrucciones del dispositivo portátil utilizado. La calibración se puede realizar a temperatura ambiente o a la temperatura corporal, y dependiendo del electrodo empleado (antimonio o cristal), se deben usar factores de corrección que habitualmente facilita el fabricante. Posteriormente, la sonda debe ser introducida en el esófago, preferentemente por vía nasal. En aquellos pacientes con congestión nasal podría utilizarse un spray nasal 30 minutos antes de la intubación para poder abrir el canal nasal; incluso se puede lubricar la punta de la sonda con xilocaína viscosa al 2%, para así facilitar el paso por la vía nasal. En ocasiones, en las que el paso del EES es dificultoso, es necesario ayudar al paciente haciéndole deglutir pequeños sorbos de agua, o enfriar la sonda realizando previamente una pequeña curvación en la punta o incluso utilizar la intubación oral si la vía nasal no es viable. Una vez que la sonda ha entrado en el esófago, éste puede avanzar fácil y rápidamente hasta alcanzar la cavidad gástrica (catéter distal localizado a 60 cm de arcada dentaria). Es necesario utilizar una referencia externa, que se fija a la piel del tórax y que debe conectarse a un equipo de registro portátil que el paciente llevará durante 24 horas. Posteriormente se debe localizar el EEI, previamente hallado mediante manometría. Dependiendo de si el estudio que se va a realizar es un estudio simple esofágico, deberá colocarse el electrodo 5 cm proximal al EEI, mientras que si se trata de una pHmetría de doble canal, la distancia entre ambos electrodos de pH suele ser de 10 ó 15 cm. Finalmente, los electrodos se conectan al registrador y se fija al cuerpo del

paciente mediante un cinturón o colgado en bandolera de uno de los hombros (figura 10). Una vez colocado el sistema, el paciente deberá realizar durante las 24 horas siguientes a la retirada del dispositivo, una dieta normal y las actividades rutinarias para evitar resultados falsos negativos. Todos los pacientes deben recoger en un diario todos los eventos acontecidos durante la duración de la prueba, indicando tanto la hora de inicio, como la hora de finalización de cada uno de los eventos.

En nuestro caso, tanto la interpretación de los resultados como la colocación de la sonda fue realizada por personal de enfermería y médico entrenado. Para la lectura y análisis de los datos del holter obtenidos durante las 24 horas de la prueba se descargó la información grabada en un ordenador con el software proporcionado por Synetics Medical.

Figura 10: Material para el estudio pHmétrico.



Utilizaremos como valores de referencia:

- Reflujo fisiológico: % de tiempo total en que el  $\text{pH} < 4$  en el esófago distal es  $\leq 4,3 \%$
- Reflujo leve: : % de tiempo total en que el  $\text{pH} < 4$  en el esófago distal es 4,3-10%
- Reflujo moderado: % de tiempo total en que el  $\text{pH} < 4$  en el esófago distal es 10-20 %
- Reflujo severo: % de tiempo total en que el  $\text{pH} < 4$  en el esófago distal es  $>20\%$

## **H. TEST DE CALIDAD DE VIDA**

QOLRAD (*Quality of life in Reflux And Dyspepsia*) (ANEXO E). *Wiklund et al* desarrollaron este cuestionario en 1998, para medir la calidad de vida en pacientes con dispepsia y ERGE (141). Es un cuestionario de 25 ítems que evalúa 5 dominios de la calidad de vida: estrés emocional (6 preguntas), alteraciones del sueño (5 preguntas), problemas con comidas y bebidas (6 preguntas), funcionamiento físico-social (5 preguntas) y vitalidad (3 preguntas). Usa una escala de Likert de 7 grados, donde la puntuación (de 25 a 275) se relaciona de manera inversa con el grado de afectación en la calidad de vida, de manera que puntuaciones bajas indican una importante alteración del funcionamiento diario. Cuenta con validación de constructo (estudiada con constructos similares [SF-36 y GSRS] y consistencia interna  $\geq 0,89$ ). Con respecto a la dispepsia y los trastornos gastrointestinales funcionales, la escala se comporta de forma similar con excepción de pacientes con endoscopia normal, en los que la escala tiene un desempeño peor.

La fiabilidad y validez (141) y la sensibilidad del QOLRAD (142), han sido extensamente documentadas en estudios internacionales en pacientes con pirosis, así como la valoración del impacto del ERGE sobre la CVRS de estos paciente. Se ha validado su capacidad para detectar el efecto del tratamiento y su reproducibilidad en pacientes con ERGE. Estudios previos han revelado que cambios de aproximadamente 0'5 en el QOLRAD representan un cambio clínico relevante (142). Las características psicométricas de la traducción española del QOLRAD fueron buenas, con una fiabilidad y validez satisfactorias (143).

## **I. ASPECTO LEGALES Y ÉTICOS**

Los riesgos del tratamiento endoscópico son menores que con el tratamiento quirúrgico mediante Nissen laparoscópico y requiere menor tiempo de anestesia y hospitalización.

Participar en este estudio requirió que los pacientes fueran estudiados por su médico especialista y derivados a nuestra unidad para el tratamiento endoscópico del RGE. Una vez valorado el caso y aceptado, participar en nuestro estudio sólo incluyó

completar unos cuestionarios antes y después del procedimiento y someterse a una pHmetría, manometría y endoscopia digestiva alta (similares a la realizada previamente) en el año posterior a la técnica o cuando los síntomas lo requiriera.

La información esencial y el consentimiento fueron aprobados por parte del comité ético, con referencias claras a la confidencialidad de datos a lo largo del estudio, de acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos.

El endoscopista que realizó la técnica explicó el procedimiento de manera oral y escrita a los pacientes. En ese momento el paciente firmó el formulario de consentimientos, la autorización del estudio y los cuestionarios basales.

Comité ético y consentimiento informado:

- El estudio ha sido aprobado por el comité de ética de investigación del Hospital Universitario Virgen Macarena.

- Todos los pacientes recibieron el consentimiento informado y lo firmaron antes de iniciar los procedimientos específicos del protocolo. No se modificó el seguimiento de ninguno de los pacientes aunque no entregaran los cuestionarios de calidad y fueron libres para decidir seguimiento en su hospital de referencia y el realizarse las pruebas de control posteriores.

## **J. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

*Análisis exploratorio de datos:* En primer lugar se realizó una exploración de los datos, generando estadísticos de resumen y representaciones gráficas para todos los casos y de forma separada, para grupos de casos. Este procedimiento se ha utilizado para identificar valores atípicos y caracterizar diferencias entre subpoblaciones (grupos de casos), y puede mostrar la existencia de valores inusuales o extremos en las observaciones.

*Análisis descriptivo.* Las variables numéricas se resumen con medias y desviaciones típicas o, en caso de distribuciones asimétricas, medianas intervalos de rango intercuatílicos (IRQ) ( $P_{25}$  y  $P_{75}$ ), mientras que las variables no numéricas con tablas de frecuencias y porcentajes. Estas medidas se calculan globalmente y para grupos de casos. La descripción de la muestra se ha completado con distintas

representaciones gráficas según el tipo de información (numérica/ no numérica). Se han obtenido estimadores puntuales e intervalos de confianza al 95% para los diferentes estadísticos.

*Análisis Inferencial.* Para medir la relación lineal entre pares de variables numéricas se han calculado coeficientes de correlación de Pearson, o Rho-Spearman según criterio de aplicación. Se ha aplicado el test de correlación o independencia para ver la significación de la asociación. Este análisis se ha realizado tanto en la muestra global como en los subgrupos definidos.

Para valorar la relación entre dos variables de tipo cualitativo (sexo, presencia de Barrett, > 5 años con síntomas de ERGE, enolismo activo, tabaquismo activo, infección por H Pylori, complicaciones clínicas, etc), se han realizado tablas de contingencias y se ha aplicado el test de la Chi-cuadrado, Chi-cuadrado con corrección de continuidad o test exacto de Fisher (para tablas 2x2 poco pobladas). Los resultados significativos de estas pruebas de hipótesis se complementaron con intervalos de confianza al 95% para diferencias de proporciones.

Para analizar la relación entre una variable cualitativa dicotómica y una cuantitativa (comparación de medias entre 2 grupos) se ha realizado el test de la t de Student una vez validado los requisitos de aleatoriedad, independencia, normalidad e igualdad de varianza. En el caso de no cumplirse el requisito de igualdad de varianza (test de Levene) se ha realizado la t de Student con la corrección de Welch. En caso de no cumplirse el requisito de normalidad (Shapiro-Wilis) se ha realizado la prueba U-Mann Withney. En el caso de detectarse diferencias significativas, se han determinado intervalos de confianza para diferencias de medias al 95%, que cuantifiquen dichas diferencias.

Se utilizó el procedimiento multivariante para el modelo lineal general de medidas repetidas, siendo el factor intrasujeto los diferentes momentos (basal, al mes, los 6 meses) y el factor intersujeto los distintos subgrupos a comparar (Stretta/ EndoCinch) (Respondedores a los 6 meses/no respondedores a los 6 meses). Utilizando este procedimiento de análisis estadístico se comparan tanto los efectos individuales de los factores como las interacciones entre ellas. En el caso de no cumplirse los criterios de aplicación de la técnica anterior se ha utilizado la prueba no paramétrica de Friedman estratificada por los diferentes subgrupos (respondedores no respondedores, Stretta o

EndoCinch). En caso de ser variables cualitativas dicotómicas medidas en los distintos momentos (basal, 1 mes y 6 meses) se ha utilizado la prueba Q de Cochran, estratificada según los distintos grupos generados. En ambos casos de encontrarse diferencias estadísticas significativas, se han hecho pruebas de comparaciones múltiples para identificar entre que momentos se produce esta diferencia. Se ha establecido un nivel de significación de 0,05.

Para la comparación de variables numéricas entre más de dos grupos (variable cualitativa Politémica), una vez comprobados los supuestos de aleatoriedad, independencia de las observaciones, homocedasticidad y normalidad de las distribuciones, se ha realizado la prueba *ANOVA* (análisis de la varianza) o en su defecto *Kruskal-Wallis*. En caso de encontrarse diferencias estadísticamente significativas entre los diferentes subgrupos comparados se han efectuado pruebas de comparación “a posteriori” (prueba de Bonferroni o U de Mann-Withney según criterios de aplicación) con el nivel de significación corregido.

El análisis de los datos se realizó con el paquete estadístico SPSS v24 en entorno MACOSX.

## **VI. Resultados**

---



- Entre Noviembre de 2001 y Mayo de 2006 se indicaron 50 procedimientos endoscópicos, siendo finalmente tratados 49 pacientes (uno de los procedimientos indicados, finalmente no pudo realizarse, ya que el paciente presentó movimientos tónico-clónicos durante la anestesia y previamente a que se realizara la técnica, motivo por el que no se ha incluido en el estudio, ni se ha considerado como un efecto secundario). Desde Noviembre de 2001 hasta Septiembre de 2004 se trataron 24 pacientes con la técnica EndoCinch y desde Septiembre de 2003 hasta Mayo de 2006 se trataron 25 pacientes con la técnica Stretta. La elección de una técnica u otra estuvo determinada por la disponibilidad del instrumental en la cartera de servicios del Hospital. En el tiempo de solapamiento de ambas técnicas, se realizó un único procedimiento de EndoCinch, siendo elegido por motivos de disponibilidad.
- Se realizó un seguimiento estrecho durante 6 meses, con visitas programadas al mes y a los 6 meses. En estas visitas se recogieron los test de calidad de vida y satisfacción, se controlaron los síntomas y los posibles efectos secundarios. A los 5 años del tratamiento se realizó una encuesta y entrevista telefónica a todos los pacientes localizados (n= 42/49)
- De los 49 pacientes incluidos en el estudio, nos faltan datos de un paciente que no pertenecía a nuestra área sanitaria. Otro paciente no acudió a las revisiones, por decisión propia. Una paciente quedó embarazada tras el procedimiento, por lo que no se le realizó control de los síntomas ni del uso de IBP durante la gestación. Once no entregaron los cuestionarios de calidad de vida QOLRAD y satisfacción en ninguna de las revisiones, tres no entregaron el del mes del procedimiento y cinco el del sexto mes.

### 1. Características de la muestra a estudio.

Nuestra cohorte estaba formada por 49 pacientes, a los que se les realizó una técnica endoscópica antirreflujo (EndoCinch vs Stretta), la elección de una técnica u otra, vino definida por el año en el que se realizó el procedimiento. El 71,4 % (n=35) de los casos eran hombres, con un promedio de edad de 37 años (28;45) y edades comprendidas entre 19 y 68 años.

La media del IMC era 27,32 [(3,6) IC95% (26,3;28,4)] y presentaban sobrepeso el 75% (n= 37). De los hábitos tóxicos registrados, el 34,7% (n=17) eran fumadores y el 18,4% (n=9) presentan un hábito enólico diario. El 59,2 % (n=29) presentaban síntomas patológicos de ERGE desde hacía 5 años o más.

El promedio del tamaño de la hernia era de 2 cm (1,3;2,3) (n=49) y el 4,1% (n=2) presentaban un diagnóstico previo de EB sin displasia, confirmado por anatomía patológica.

El promedio del tiempo (%) total de pH < 4 en el esófago distal era 7,9 (5,3;13,4) (n=48) y el promedio de la presión del EEI era 23,5 mmHg (16,4;27,0) (n=48). El 2% [IC95% (0,1;11,1)] (n=1) presentaban una presión del EEI inferior a 10 mmHg.

En cuanto a las escalas de síntomas, la media de la puntuación en la escala de intensidad de la pirosis era 60,29 [(20,9) IC95% (53,1;67,5)] (n=35) y el de la gravedad de la pirosis 22,46 [(5,7) IC95%(20,5;24,4)] (n=35). Presentaban síntomas de regurgitación el 98% [IC95% (85,1;99,9)] (n=34) de los pacientes, en el 51,4% [IC95% (34,0;68,6)] (n=18) esta regurgitación era de intensidad moderada/frecuente.

El promedio de la puntuación en la escala de calidad de vida QOLRAD era 3,1 (2,7;3,4), podemos ver los resultado de cada dominio en la siguiente tabla (tabla 3).

Tabla 3: Valores en la escala de calidad de vida QOLRAD y dominios previos al tratamiento endoscópico.

	TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO ANTIRREFLUJO					
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana ( IRQ)
QORLAD	35	1,4	5,2	3,1(0,8)	2,9;3,4	3,1(2,7;3,4)
Emocional	35	1,2	6,0	2,9(1,0)	2,6;3,3	2,8(2,5;3,3)
Sueño	35	1,2	6,8	3,0(1,2)	2,8;3,7	3,0(2,4;3,8)
Comida-Bebida	35	1,2	4,5	2,5(0,7)	2,3;2,8	2,5(2,2;3,0)
Funcion físicosocial	35	1,8	6,2	3,8(0,9)	3,5;4,1	3,8(3,0;4,4)
Vitalidad	35	1,3	6,0	3,3(1,0)	2,9;3,6	3,3(2,7;3,7)

## 2. Características de la muestra estudiada separadas por técnicas:

### 2.1. Técnica EndoCinch

De los 49 casos que se incluyeron en el estudio, se les realizó la técnica de EndoCinch a 24 de ellos. El promedio de edad en el momento del tratamiento era 40,5 años (32,2;48,0). El 83,3% (n=20) eran hombres y ningún paciente era diabético (DM). Eran fumadores activos el 41,7% (n=10) y el 25% (n=6) presentaban un hábito enólico diario, dos de ellos con un consumo entre 40 y 80 gr/día. El 54,2% (n=13) presentaban sintomatología de ERGE desde hacía 5 años o más en el momento del tratamiento.

El IMC (n=23) de los pacientes se encontraba entre 22,31 y 35,75, siendo la media 28,22 [(3,25) IC95% (26,8;29,6)]. Presentaban sobrepeso, definido como un IMC  $\geq 25$ , el 82,6% [IC95% (61,2;95,0)] (n=19).

En las pruebas endoscópicas, el tamaño de la hernia de hiato (n=24) estaba comprendida entre 1 y 3 cm, con un promedio de 2 cm (2,0;3,0), siendo menor de 2 cm en el 20,8% [IC95% (7,1;42,1)] (n=5). EL 4,2% [IC95% (0,1;21,1)] (n=1) habían sido diagnosticados histológicamente de EB sin displasia, en una endoscopia previa y habían presentado algún grado de esofagitis el 58,3% [IC95% (36,6;77,9)] (n= 14), medida por la escala de Savary Miller. Eran H Pylori positivo el 25 % [IC95% (9,8;46,7)] (n=6).

El promedio de tiempo (%) total en el que el pH era inferior a 4 en el esófago distal durante la pHmetría era 10,2 (5,3;12,2), siendo un reflujo leve en el 56,5% [IC95% (34,5;76,8)] (n=13) (tabla 4). El promedio de la presión del EEI era 22 mmHg (16;27) medido en la manometría, en el 4,2% [IC95% (0,1;21,9)] (n=1) era inferior a 10 mmHg y normotónico en el 73,9% [(IC95% (51,6;89,8)] (n=17) (tabla 4).

Tabla 4: Valores de la pHmetría y manometría, previas al tratamiento, en el grupo EndoCinch.

	ENDOCINCH					
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana (IRQ)
Tiempo (%) total pH < 4	23	2,8	26,5	10,2(6,2)	7,5;12,9	8,5(5,3;12,2)
Presión EEI	23	10	37,0	21,9(7,1)	18,8;24,9	22(16,0;27)

En cuanto a la intensidad de la pirosis, hemos utilizado una escala que tiene en cuenta tanto la gravedad (variable cuantitativa, entre 0 y 32), como la frecuencia (variable ordinal, de 0 a 3), como se ha explicado previamente y puede tomar valores entre 0 y 96, siguiendo una correlación directa y positiva con la intensidad de la pirosis. La puntuación media de la intensidad de la pirosis era 55,8 (18,1) (tabla 5) y el de la gravedad de la pirosis era 20,8 (4,9) (tabla 5). Presentaban síntoma de regurgitación el 95,2% [IC95% (76,2;99,9)] (n=20), se trataba de una regurgitación moderada/frecuente en el 52% [IC95% (29,8;74,3)] (n=11) y grave/diaria en un 28,6% [(IC95% (11,3;52,2)] (n=6).

Tabla 5: Valores de la intensidad y gravedad de la pirosis, previas al tratamiento, en el grupo EndoCinch.

	ENDOCINCH					
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana (IRQ)
Intensidad de la pirosis	21	30	96	55,9(18,1)	47,6;64,1	60(42,0;69,0)
Gravedad de la pirosis	21	10	32	20,8(4,9)	18,5;23,1	21(16,5;24,5)

A pesar del tratamiento con IBP, el 45,8% [IC95%(25,5;67,2)] (n=11) continuaban presentando síntomas de reflujo y el 54,2 % [(IC95% (32,8;74,4)] (n=13), el resto de los pacientes, requerían el uso de IBP más de tres días a la semana.

En la escala QOLRAD, el promedio de la puntuación era 3,2 (2,7;3,6). Los valores para cada uno de los dominios podemos verlo en la siguiente tabla (tabla 6).

Tabla 6: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos al tratamiento, en el grupo EndoCinch.

	ENDOCINCH					
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana (IRQ)
QORLAD	21	1,4	5,2	3,2(0,9)	2,8;3,6	3,2(2,7;3,6)
Emocional	21	1,2	6,0	3,1(1,1)	2,6;3,7	2,8(2,6;3,4)
Sueño	21	1,2	5,0	3,2(0,9)	2,8;3,6	3,0(2,7;3,9)

Comida-Bebida	21	1,2	4,5	2,7(0,8)	2,3;3,0	2,5(2,2;3,2)
Función físicosocial	21	1,8	6,2	3,9(1,0)	3,5;4,4	3,8(3,2;4,5)
Vitalidad	21	1,3	6,0	3,4(1,1)	2,9;3,9	3,3(2,8;4,0)

## 2.2. Técnica Stretta

De los 49 pacientes tratados con una técnica endoscópica antirreflujo, 25 fueron mediante la técnica Stretta. La edad de los pacientes en el momento del tratamiento se encontraba entre 26 y 60 años, con un promedio de 29 años (24;41). El 60% (n=15) eran hombres. Ningun paciente había sido diagnosticado de DM, el 28% (n=7) fumaba y el 12% (n=3) presentaba un hábito enólico diario, el 8% (n=2) con un consumo entre 40 y 80 gr/día. El 64% (n=16) presentaban sintomatología de ERGE desde hacía 5 años o más.

El IMC de los pacientes se encontraba entre 18,29 y 32,89, la media era 26,5 [(3,8) IC 95% (24,9;28,1)] y el 72% [IC95%(50,6;87,9)] (n=18) presentaban sobrepeso.

El tamaño de la hernia de hiato estaba comprendida entre 0 y 2,5 cm, siendo el promedio 2 cm (1,0;2,0). Tenían una hernia < 2cm el 56% [IC95% (34,9;75,6)] (n=14). El 4% [IC95% (0,1;20,35)] (n=1) había sido diagnosticado histológicamente de EB sin displasia en una endoscopia previa. Y el 32% (n=8) eran H Pylori positivo.

El promedio de tiempo (%) total en el que el pH era inferior a 4 en el esófago distal durante la pHmetría era 6,7 (5,3;13,7) (tabla 7), siendo un reflujo leve en el 60% [IC95%(38,7;78;9)] (n=15). El promedio de la presión del EEI era 25 mmHg (17,5;29,2), siendo normotónico en el 76% [IC95% (54,9;90,6)] (n=19) (tabla 7).

Tabla 7: Valores de la pHmetría y la manometría, previas al tratamiento, en el grupo Stretta.

	STRETTA					
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana (IRQ)
Tiempo (%) total pH < 4	25	1,2	24,4	9,8 (6,4)	7,1;12,4	6,7(5,3;13,7)
Presión EEI	25	10,5	52,3	24,9(9,4)	20,9;28,7	25(17,5;29,2)

La puntuación media de la intensidad de la pirosis era 66,9 (23,8) (tabla 8) y de la gravedad 24,9 (6,1) (tabla 8). Presentaban síntoma de regurgitación el 100% (n=14) de los paciente, siendo una regurgitación moderada/frecuente en el 50% [IC95% (23,0;76,9)] (n=7) y grave/diaria en el 21,4% [IC95% (4,6;50,8)] (n=3).

Tabla 8: Valores de la intensidad y gravedad de la pirosis, previas al tratamiento, en el grupo Stretta.

	STRETTA					
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana (IRQ)
Intensidad de la pirosis	14	15	96	66,9(23,8)	53,2;80,7	63(50,7;96,0)
Gravedad de la pirosis	14	15	32	24,9(6,1)	21,4;28,4	25(18,7;32,0)

A pesar del tratamiento con IBP, continuaban presentando síntomas de RGE el 43,5% [IC95% (23,2;65,5)] (n=10) de los pacientes y necesitaban tomarlo más de 3 veces a la semana el 47,8% [IC95% (26,8;69,4)] (n=11). En la escala QORLAD, la mediana era 3,04 puntos (2,5;3,4) (tabla 9).

Tabla 9: Valores en la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos al tratamiento, en el grupo Stretta.

	STRETTA					
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana (IRQ)
QORLAD	14	1,6	4,3	3,0(0,7)	2,6;3,4	3,0(2,5;3,4)
Emocional	14	1,2	3,8	2,7(0,7)	2,3;3,2	2,7(2,4;3,4)
Sueño	14	1,8	6,8	3,3(1,5)	2,5;4,2	3,0(2,1;4,1)
Comida-Bebida	14	1,3	3,0	2,3(0,5)	2,1;2,6	2,4(2,2;2,8)
Función físicosocial	14	2,2	5,2	3,6(0,9)	3,1;4,1	3,8(2,8;4,4)
Vitalidad	14	1,3	4,7	3,0(0,9)	2,5;3,5	3,2(2,6;3,7)

Cuando comparábamos ambas cohortes, no existían diferencias estadísticamente significativas en la distribución de ambos procedimientos en las variables cualitativas

(tabla 11), salvo en el porcentaje de pacientes con una hernia de hiato < 2 cm, que era mayor en el grupo Stretta con un 56% [IC95% (34,9;75,6)] (n=14), en comparación con el 20,8% [IC95% (7,1;42,1)] (n=5) del grupo EndoCinch (p=0,012). Y entre las variables cuantitativas (tabla10), donde únicamente existieron diferencias significativas; en la edad, eran más jóvenes en el grupo Stretta, con un promedio de 29 años (24,0;41,0) en comparación con los 40,5 años (32,2;48,0) del grupo EndoCinch (p=0,007); el tamaño de la hernia de hiato era menor en el grupo Stretta, con un promedio de 1,5 cm (1,0;2,0) en comparación con los 2 cm (2,0;3,0) del grupo EndoCinh (p=0,002); y la gravedad de la pirosis, que era mayor en el grupo Stretta con una media de 24,9 puntos (6,1) en comparación con los 20,8 puntos (4,9) del grupo EndoCinch (p=0,035).

Tabla 10: Estudio univariante de las variables cuantitativas, previas al tratamiento, en EndoCinch y Stretta.

	ENDOCINCH		STRETTA		p
	X(DE)/M(IRQ)	IC 95%	X(DE)/M(IRQ)	IC95%	
Edad (años) M(IRQ)	40,5(32,2;48,0)	36,9;44,7	29(24,0;41,0)	28,3;38,2	0,007
IMC X(DE)	28,2(3,2)	26,8;29,1	26,5(3,8)	24,9;28,1	0,098
Hernia de hiato (cm) M(IRQ)	2,0(2,0;3,0)	1,8;2,4	1,5(1,0;2,0)	1,0;1,7	0,002
Presión EEI (mmHg) M(IRQ)	22,0(16;27)	18,8;24,9	25(17,5;29,2)	20,9;28,7	0,269
Tiempo(%)total pH<4 M(IRQ)	8,5(5,3;12,2)	7,5;12,9	6,7(5,3;13,7)	7,1;12,4	0,733
Intensidad Pirosis basal X(DE)	55,9(18,1)	47,6;64,1	66,9(23,8)	53,2;80,7	0,127
Gravedad pirosis X(DE)	20,8(4,9)	18,5;23,1	24,9(6,1)	21,4;28,4	0,035
QOLRAD M(IRQ)	3,2(2,7;3,6)	2,8;3,6	3,0(2,5; 3,4)	2,6;3,4	0,414
Emocional	2,8(2,6;3,4)	2,6;3,7	2,7(2,4;3,4)	2,3;3,2	0,396
Sueño	3,0(2,7;3,9)	2,8;3,6	3,0(2,1;4,1)	2,5;4,2	0,752
Comida y bebida	2,5(2,2;3,2)	2,3;3,0	2,4(2,2;2,8)	2,1;2,6	0,474
Función Física y social	3,8(3,2;4,5)	3,5;4,4	3,8(2,8;4,4)	3,1;4,1	0,377
Vitalidad	3,3(2,8;4,0)	2,9;3,9	3,2( 2,6;3,7)	2,5;3,5	0,342

Tabla 11: Estudio univariante de las variables cualitativas, previas al tratamiento, en EndoCinch y Stretta.

	ENDOCINCH		STRETTA		p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC 95%	
Sexo (hombre)	20 (83,3)	62,6;95,3	15(60)	38,7;78,9	0,071
Diagnóstico de ERGE ( $\geq 5$ años)	13 (54,2)	32,8;74,4	16 (64)	42,5;82,0	0,511
IMC $\geq 25$	19 (82,6)	61,2;95,0	18 (72)	50,6;87,9	0,382
Hábito enólico diario	6 (25,0)	9,7;46,7	3 (12)	2,5;31,2	0,289
Consumo alcohol > 40 gr/día	2 (8,7)	1,1;28,0	2 (8)	0,9;26,0	0,202
Hábito tabáquico	10 (41,7)	22,1;63,3	7 (28)	12,1;49,4	0,315
Hernia de hiato < 2 cm	5 (20,8)	7,1;42,1	14 (56)	34,9;75,6	0,012
Presencia de esofagitis basal	14 (58,3)	36,6;77,9	12 (48)	27,8;68,7	0,469
Grado de esofagitis					
Esofagitis grado 0	10 (41,7)	22,1;63,3	13 (52)	31,3;72,2	0,329
Esofagitis grado 1	7 (29,2)	12,6;51,1	9 (36)	17,9;57,5	
Esofagitis grado 2	7 (29,2)	12,6;51,1	3 (12)	2,5;31,2	
Infección por <i>Helicobacter Pylori</i>	6 (25,0)	9,8;46,7	8 (32)	14,9;53,5	0,277
Diagnóstico histológico de Barrett	1 (4,2)	0,1;21,1	1 (4)	0,1;20,3	0,999
Presión EEI < 10 mmHg	1 (4,2)	0,1;21,1	-	-	0,490
Presión EEI (mmHg)					
Presión EEI < 15 mmHg ( hipotónico)	4 (17,4)	4,9;38,8	3 (12)	2,5;31,2	0,831
PresiónEEI15-30mmHg (normotónico)	17 (73,9)	51,6;89,8	19 (76)	54,8;90,6	
Presión EEI > 30 mmHg ( hipertónico)	2 (8,7)	1,1;28,0	3 (12)	2,5;31,2	
Tiempo (%) total pH<4 esófago distal					
< 4,3 % (fisiológico)	1 (4,3)	0,1;21,9	1 (4)	0,1;20,3	0,953
4,3-10 % (leve)	13 (56,5)	34,5;76,8	15 (60)	38,7;78,9	
10-20 % (moderado)	7 (30,4)	13,2;52,9	6 (24)	9,3;45,1	
> 20 % (severo)	2 (8,7)	1,1;28,0	5 (10,4)	6,8;40,7	
Regurgitación (intensidad y frecuencia)					
Nunca	1 (4,8)	0,1;23,8	-	-	0,637
Leve, ocasional (< 3 días a la semana)	3 (14,3)	3,0;36,3	4 (28,6)	8,4;58,1	
Moderado,frecuente(3-5 días a la semana)	11 (52,4)	29,8;74,3	7 (50)	23,0;76,9	
Grave, diariamente (> 5 días a la semana)	6 (28,6)	11,3;52,2	3(21,4)	4,6;59,8	
Consumo de IBP					
No precisa o sólo ocasionalmente	-	-	-	-	0,533
1 día a la semana	-	-	1 (4,3)	0,1;21,9	
2-3 días a la semana	-	-	1 (4,3)	0,1;21,9	
> 3 días a la semana	13 (54,2)	32,8;74,4	11 (47,8)	26,8;69,4	
No mejora a pesar de tratamiento	11 (45,8)	25,5;67,2	10 (43,5)	23,2;65,5	

### 3. Evolución clínica

Tras el procedimiento endoscópico presentaron un empeoramiento del grado de esofagitis el 16,7% de los pacientes [IC95% (4,7;37,4)] (n=4) en el grupo EndoCinch y el 17,4% [IC95% (4,9;38,8)] (n=4) en el Stretta (p=0,999). En el grupo EndoCinch mejoraron el 45,8% [IC95%(25,5;67,2)] (n=11) y en el grupo Stretta el 30,4% [IC95%(13,2;52,9)] (n=7). No existieron diferencias entre los procedimientos (p=0,278).

Con respecto al efecto que el tratamiento endoscópico produjo sobre los parámetros funcionales del esófago, estos redujeron (mejoraron), de manera significativa, el tiempo (%) total en el que el pH era <4 en el esófago distal, un promedio de -0,3 (-3,5;0,0) (p=0,01) (tabla 12). Sin embargo, cuando analizamos ambas técnicas por separado esta mejoría no fue significativa (tabla 12). La presión del EEI aumentó un promedio de 0,0 mmHg (-1,1;4,8).

Tabla 12: Diferencias entre la pHmetría y la manometría basal y tras el tratamiento endoscópico.

	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana (IRQ)	p
Diferencia pH	48	-18,2	11,1	-1,8(6,28)	-3,7;-0,01	-0,3(-3,5;0,0)	0,011
Diferencia presión EEI	48	-36,8	52,1	2,4(12,2)	-1,1;5,9	0,0(-1,1;4,8)	0,140
ENDOCINCH							
Diferencia pH	23	-17,2	11,1	-1,8(6,0)	-4,4;0,8	-0,1(-2,9;1,0)	0,610
Diferencia presión EEI	23	-12,0	52,1	4,0(13,1)	-1,6;9,7	0,0(-0,3;4,3)	0,256
STRETTA							
Diferencia pH	25	-18,2	10,7	-1,9(6,6)	-4,6;0,9	-0,4(-3,6;0)	0,710
Diferencia presión EEI	25	-36,8	19	0,9(11,3)	-3,7;5,6	0,0(-1,8;7,2)	0,396

Al mes del procedimiento, la puntuación de la intensidad de la pirosis disminuyó (mejoró), de manera significativa, una media de -39,8 puntos [(29,8) IC95% (-50,55;-29,06)], no existieron diferencias entre los procedimientos (p=0,76) (tabla 13). A los 6 meses disminuyó, de manera significativa, una media de -36,1 puntos [(35,4) IC95% (-49,4;-22,9)] (tabla 13), no existieron diferencias entre los procedimientos (p=0,49). Esta mejoría continuó siendo significativa cuando analizamos cada

procedimiento por separado (tabla 13). Al mes del procedimiento la puntuación de la gravedad de la pirosis disminuyó (mejoró), de manera significativa, una media de -12,4 puntos [(9,6) IC95% (-15,9;-8,92)] (tabla 13) y no existieron diferencias entre los procedimientos (p=0,73). A los 6 meses disminuyó, de manera significativa, una media de -9,7 puntos [(11,2) IC95% (-15,0;-6,3)] (tabla 13) y no existieron diferencias entre los procedimientos (p=0,14). Esta mejoría continuó siendo significativa cuando analizamos ambos procedimientos por separado (tabla 13).

Al mes del tratamiento mejoraron los síntomas de regurgitación en el 70,6% [IC95% (52,2;84,9)] (n=24) de los paciente y no existieron diferencia entre las técnicas (p=0,500). A los 6 meses esta mejoría persistía en el 67,7% [IC95% (45,4;80,8)] (n=20), y no existieron diferencias entre los procedimiento (p=0,492). Los síntomas de regurgitación desaparecieron tras el procedimiento endoscópico de manera significativa (p=0,004). Al mes no presentaban regurgitación el 32,4% [IC95%(17,4;50,5)] (n=11) de los pacientes y el 38,7% [IC95%(21,8;57,8)] (n=12) a los 6 meses. Cuando analizamos cada técnica por separado, esta desaparición de la regurgitación continuaba siendo significativa en el grupo Stretta (p=0,028), pero no en el grupo EndoCinch (p=0,93). Cuando analizamos el grupo Stretta, al mes no presentaban síntomas de regurgitación el 42,9% [IC95% (17,7;71,1)] (n=6) (p=0,031) y a los 6 meses el 41,7% [IC95% (15,2;72,3)] (n=5) (p= 0,063).

Tabla 13: Diferencia entre la gravedad e intensidad de la pirosis basal, al mes y a los 6 meses.

	N	min	Max	X (DE)	IC 95%	Mediana(IRQ)	p
Diferencia intensidad pirosis b-1m	32	-96	6	-39,8(29,8)	-50,5;-29,1	-41,5(-60,7;-6,2)	<0,001
Diferencia gravedad pirosis b-1m	32	-96	6	-12,4(9,6)	-15,9;-8,9	-14,0(-19,7;1,2)	<0,001
Diferencia intensidad pirosis b-6m	30	-91	41	-36,1(35,4)	-49,4;-22,9	-39,5(-62,7;0,0)	< 0,001
Diferencia gravedad pirosis b-6m	30	-30	12	-9,7(11,2)	-15,0;-6,3	-11,0(-19,0;0,0)	<0,001
ENDOCINCH							
Diferencia intensidad pirosis b-1m	19	-86	0	-38,6(26,2)	-51,2;-25,9	-41,0(-60,0;-25,0)	< 0,001
Diferencia gravedad pirosis b-1m	19	-22	0	-11,7(7,9)	-15,5;-7,8	-14,0(-19,0;-5,0)	< 0,001
Diferencia intensidad pirosis b-6m	18	-74	41	-32,8(31,2)	-48,3;-17,3	-36,0(-56,0;75;0)	< 0,001
Diferencia gravedad pirosis b-6m	18	-24	5	-7,2(8,9)	-11,6;-2,8	-5,0(-14,2;0,0)	0,003

STRETTA							
Diferencia intensidad pirosis b-1m	13	-96	6	-41,6(35,5)	-63,0;-20,2	-42,0(-71,0;-42,0)	0,001
Diferencia gravedad pirosis b-1m	13	-32	2	-13,5(11,9)	-21,7;-4,3	-14,0(-32,0;2,0)	0,002
Diferencia intensidad pirosis b-6m	12	-91	36	-41,2(41,9)	-67,8;-14,5	-50,0(-82,7;-3,7)	0,006
Diferencia gravedad pirosis b-6m	12	-30	12	-13,4(13,2)	-20,7;-6,22	-16,0(-26,0;0,0)	0,006

En cuanto a los requerimientos de IBP distinguimos entre los que modificaron el tratamiento con IBP, aumentándolo o reduciéndolo, independientemente de la dosis; los que mejoraron su dosis, suspendiéndola o disminuyéndola un 50 % o más; y los que la suspendieron por completo.

Al mes redujeron la dosis de IBP el 63% [IC95% (47,5;76,7)] (n=29) y la aumentaron el 2,2% [IC95%(0,1;11,5)] (n=1), existieron diferencias entre los procedimientos (p=0,035). A los 6 meses redujeron la dosis de IBP el 61,4% [IC95% (43,5;75,6)] (n=27) y lo aumentaron el 4,5% [IC95% (0,5;15,5)] (n=2). No existieron diferencias entre los procedimientos (p>0,05).

Mejoraron su dosis de IBP, al mes el 52,2 % [IC95% (36,9;67,1)] (n=24) y a los 6 meses el 55,6% [IC95%(29,6;60,0)] (n=20). Existieron diferencias entre los procedimientos el mes (p=0,018), pero no a los 6 meses (p=0,841).

La suspensión del tratamiento con IBP tras el procedimiento endoscópico fue significativa (p<0,001); al mes lo habían suspendido el 28,3% [IC95% (15,9;43,5)] (n=13) (p<0,001) y el 27,3% [IC95% (14,9;42,8)] (n=12) a los 6 meses (p<0,001) (tabla14) (figura11). No existieron diferencias entre las técnicas al mes (p=0,326) ni a los 6 meses (p=0,293)

A los 5 años, de los pacientes que no se habían sometido a una FNL, precisaban dosis de IBP inferiores a las previas al tratamiento endoscópico el 66,7% [IC95% (46,0;83,5)] (n=18) y habían necesitado aumentarlo el 3,1% [IC95% (0,1;18,9)] (n=1), no existían diferencias entre los procedimientos (p=0,552). Precisaban una dosis mejorada el 59,3% [IC95% (38,8;77,6)] (n=16), no existían diferencias entre los procedimientos (p=0,816). No requerían tratamiento con IBP, de manera significativa, el 27,6% [IC95% (12,7;47,2)] (n=8) (p=0,008) (tabla 14), no existían diferencias entre los procedimientos (p=0,624).

Si analizamos cada procedimiento por separado;

En el grupo EndoCinch, el primer mes tras el procedimiento, redujeron las dosis

de IBP el 78,3% [IC95% (56,3;92,5)] (n=18) y lo aumentaron el 4,3% [IC95% (0,1;21,9)] (n=1). A los 6 meses, redujeron las dosis de IBP el 62,5% [IC95% (40,6;81,2)] (n=15) y lo aumentaron el 4,2% [IC95% (0,1;21,1)] (n=1).

Al mes mejoraron la dosis el 69,6% [IC95% (47,1;86,8)] (n=16) y a los 6 meses el 62,5% [IC95% (40,6;81,2)] (n=15). La retirada del tratamiento con IBP tras el procedimiento endoscópico fue significativo (p=0,007). Al mes lo suspendieron, de manera significativa, el 34,8% [IC95% (16,4;57,3)] (n=8) (p=0,008) y el 20,8% [IC95% (7,1;42,1)] (n=5) a los 6 meses (p=0,063) (tabla 14) (figura5). A los 5 años, si no teníamos en cuenta los pacientes sometidos a una FNL previamente, continuaban sin precisar IBP el 23% [IC95% (5,0;53,8)] (n=3)(tabla 14) y necesitaba una dosis de IBP, mejor a la inicial, el 61,5% [IC95% (13,8;68,4)] (n=5).

En el grupo Stretta, tras el primer mes, redujeron el uso de IBP el 47,8% [IC95% (26,8;69,4)] (n=11) y ninguno precisó aumentar la dosis. A los 6 meses redujeron el tratamiento el 60% [IC95% (36,1;80,9)] (n=14) y lo aumentaron el 5% [IC95% (0,1;24,9)] (n=1). Al mes mejoraron el 34,8% [IC95% (16,4;57,2)] (n=8) y el 57,1% [IC95% (36,1;80,9)] (n=12) a los 6 meses. La retirada del tratamiento con IBP tras el procedimiento endoscópico fue significativo (p=0,008). Al mes suspendieron el uso de IBP el 21,7% [IC95% (7,46;43,7)] (n=5) (p=0,063) y el 35% [IC95% (15,4;59,2)] (n=7) a los 6 meses, de manera significativa (p=0,016) (tabla 14). A los 5 años, sin tener en cuenta a los pacientes sometidos a una FNL, habían mejorado el 57,1% [IC95% (28,9;82,3)] (n=8), de los que continuaban sin tratamiento el 31,2% [IC95% (11,0;58,7)] (n=5) (tabla 14).

Tabla 14: Porcentaje de pacientes que suspendieron los IBP tras el procedimiento endoscópico.

	N(%)	IC95%	p
Suspende IBP 1 mes	13(28,3)	15,9;43,5	<0,001
Endocinch	8(34,8)	16,4;57,3	0,008
Stretta	5(21,7)	7,5;43,7	0,063
Suspenden IBP 6 mes	12(27,3)	14,9;42,8	<0,001
Endocinch	5(20,8)	7,1;42,1	0.063
Stretta	7(35,0)	15,4;59,2	0,016

Suspenden IBP 5 años (no FNL)	8(27,6)	12,7;47,2	0,008
Endocinch	3(23,1)	5,0;53,8	0,250
Stretta	5(31,3)	11,0;58,7	0,063

Figura 11: Uso, en porcentajes, de los IBP tras el tratamiento endoscópico.



En cuanto a los resultados en las escalas de vida, la puntuación en la escala QOLRAD (y en todos sus dominios) mejoraron, de manera significativa ( $p < 0,001$ ), tras el procedimiento (tabla 15). Al mes, aumentaron (mejoraron) un promedio de 1,53 puntos (0,3;3,3) y no existieron diferencias entre los procedimientos ( $p = 0,62$ ) (tabla 15). A los seis meses aumentaron un promedio de 1,04 puntos (0,1;3,3) y no existieron diferencias entre los procedimientos ( $p = 0,44$ ) (tabla 15).

Tabla 15: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos y posteriores al tratamiento.

	TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO						
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana(IRQ)	P
QORLAD INICIAL	26	1,6	5,1	3,1(0,8)	2,8;3,4	3,1(2,7;3,4)	< 0,001
QORLAD 1 MES	26	2,5	7,0	5,2(1,4)	4,6;5,8	5,6(3,7;6,4)	
QORLAD 6 MES	26	2,5	7,0	4,7(1,5)	4,1;5,4	4,3(3,3;6,2)	
Emocional inicial	26	1,2	6,0	3,0(1,1)	2,6;3,4	2,8(2,5;3,3)	< 0,001
Emocional 1 mes	26	2,7	7,0	5,1(1,6)	4,5;5,1	5,7(3,1;6,6)	
Emocional 6 mes	26	2,3	7,0	4,7(1,7)	4,0;5,4	4,5(2,8;6,4)	
Sueño inicial	26	1,2	5,6	3,12(1,1)	2,7;3,6	3,0(2,4;3,8)	< 0,001
Sueño 1 mes	26	2,2	7,0	5,4(1,5)	4,7;5,9	5,7(3,8;6,7)	
Sueño 6 mes	26	2,2	7,0	4,8(1,6)	4,1;5,4	4,2(3,3;6,5)	
Comida-Bebida inicial	26	1,3	4,5	2,4(0,6)	2,2;2,7	2,3(2,1;3,0)	< 0,001
Comida-Bebida 1 mes	26	2,2	7,0	4,7(1,6)	4,1;5,4	4,7(3,2;5,8)	
Comida-Bebida 6 mes	26	2,0	7,0	4,2(1,7)	3,5;4,9	3,4(2,8;5,7)	
Función fisicosocial inicial	26	2,2	6,2	3,8(0,9)	3,4;4,2	3,6(3,0;4,4)	< 0,001
Función fisicosocial 1 mes	26	2,8	7,0	5,5(1,5)	4,9;6,1	6,2(4,0;6,7)	
Función fisicosocial 6 mes	26	2,8	7,0	5,2(1,4)	4,6;5,8	4,9(3,9;6,8)	
Vitalidad inicial	26	1,3	6,0	3,2(1,1)	2,8;3,6	3,0(2,7; 3,7)	< 0,001
Vitalidad 1 mes	26	3,0	7,0	5,3(1,4)	4,8;5,9	5,3(4,0;6,7)	
Vitalidad 6 mes	26	2,3	7,0	5,0(1,6)	4,4;5,6	4,8(3,7;7,0)	

Cuando analizamos estos datos en cada procedimiento; En los pacientes sometidos a la técnica EndoCinch, la puntuación en la escala QOLRAD (y en todos sus dominios) mejoró de manera significativa ( $p < 0,001$ ) (tabla16), cuando analizamos la mediana de las diferencias del QORLAD fueron significativas al mes ( $p = 0,002$ ) y a los 6 meses ( $p = 0,004$ ). Al mes aumentó un promedio de 1,5 puntos (0,4;3,6) y a los 6 meses 0,4 puntos (0,0;2,9) (tabla 16).

Tabla 16: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos y posteriores al tratamiento, en el grupo EndoCinch.

	ENDOCINCH						
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana(IRQ)	p
QORLAD INICIAL	15	1,8	5,1	3,3(0,9)	2,8;3,7	3,1(2,7;3,6)	< 0,001
QORLAD 1 MES	15	3,4	7,0	5,6(1,1)	4,9;6,2	6,0(4,1;6,5)	
QORLAD 6 MES	15	2,7	7,0	4,8(1,6)	3,9;5,7	4,5(3,2;6,2)	
Emocional inicial	15	1,5	6,0	3,2(1,2)	2,6;3,9	2,8(2,6;3,4)	0,006
Emocional 1 mes	15	2,8	7,0	5,6(1,3)	4,9;6,3	6,0(3,8;6,3)	
Emocional 6 mes	15	2,3	7,0	4,7(1,8)	3,7;5,7	4,8(2,8;6,5)	
Sueño inicial	15	1,2	5,0	3,3(0,9)	2,7;3,8	3,4(2,7;3,9)	< 0,001
Sueño 1 mes	15	3,0	7,0	5,8(1,2)	5,1;6,4	6,0(4,0;6,6)	
Sueño 6 mes	15	2,4	7,0	4,8(1,7)	3,9;5,3	4,0(3,1;6,6)	
Comida-Bebida inicial	15	1,5	4,5	2,5(0,7)	2,1;2,9	2,3(2,2;3,2)	0,001
Comida-Bebida 1 mes	15	3,2	7,0	5,2(1,2)	4,5;5,9	5,2(3,3;6,6)	
Comida-Bebida 6 mes	15	2,0	7,0	4,2(1,7)	3,3;5,2	3,3(2,8;5,6)	
Función físicosocial inicial	15	2,8	6,2	4,0(0,9)	3,5;4,5	3,6(3,2;4,5)	0,001
Función físicosocial 1 mes	15	4,0	7,0	5,9(1,0)	5,4;6,5	6,4(4,6;6,6)	
Función físicosocial 6 mes	15	3,6	7,0	5,2(1,3)	4,5;6,0	4,8(3,9;6,8)	
Vitalidad inicial	15	2,0	6,0	3,5(1,2)	2,8;4,1	3,3(2,8;3,4)	0,001
Vitalidad 1 mes	15	3,3	7,0	5,5(1,2)	4,8;6,2	5,6(4,0;6,3)	
Vitalidad 6 mes	15	2,3	7,0	5,1(1,7)	4,1;6,1	5,0(3,3;7,0)	

En los pacientes sometidos a Stretta la puntuación en la escala QOLRAD (y en todos sus dominios) aumentó (mejoró) de manera significativa ( $p=0,004$ ) (tabla 17), cuando analizamos la mediana de las diferencias del QORLAD fueron significativa al mes ( $p=0,005$ ) y a los 6 meses ( $p=0,006$ ). Al mes del tratamiento aumentó un promedio de 1,24 puntos (0,1;3,2) y a los seis meses de 1,5 puntos (0,2;3,5) (tabla 17).

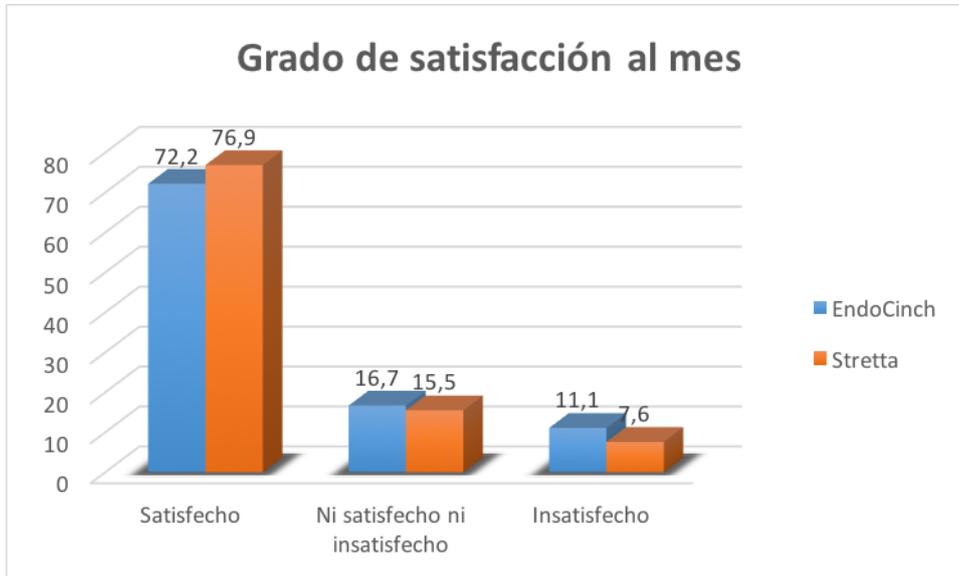
Tabla 17: Valores de la escala de calidad de vida QORLAD y dominios, previos y posteriores al tratamiento, en el grupo Stretta.

	STRETTA						
	N	min	Max	Media (DE)	IC 95%	Mediana (IRQ)	p
QORLAD INICIAL	11	1,6	3,8	2,9(0,7)	2,4;3,3	2,9(2,5;3,4)	0,004
QORLAD 1 MES	11	2,5	7,0	4,6(1,7)	3,5;5,8	3,8(3,4;6,4)	
QORLAD 6 MES	11	2,5	7,0	4,7(1,52)	3,6;5,7	4,0(3,5;6,4)	
Emocional inicial	11	1,2	3,8	2,7(0,8)	2,1;3,2	2,8(2,4;3,4)	0,004
Emocional 1 mes	11	2,7	7,0	4,6(1,9)	3,3;5,8	3,7(2,9;6,7)	
Emocional 6 mes	11	2,7	7,0	4,6(1,7)	3,5;5,8	4,2(2,9;6,4)	
Sueño inicial	11	1,8	5,6	3,1(1,3)	2,2;3,9	3,0(2,1;4,1)	0,004
Sueño 1 mes	11	2,2	7,0	4,8(1,7)	3,7;5,9	4,0(3,7;6,9)	
Sueño 6 mes	11	2,2	7,0	4,8(1,5)	3,7;5,8	4,4(3,8;6,5)	
Comida-Bebida inicial	11	1,3	3,0	2,3(0,5)	1,9;2,6	2,2(2,2;2,8)	0,004
Comida-Bebida 1 mes	11	2,2	7,0	4,1(1,8)	2,9;5,3	3,5(2,8;5,7)	
Comida-Bebida 6 mes	11	2,2	7,0	4,2(1,7)	3,1;5,4	3,5(2,9;5,9)	
Función fisicocial inicial	11	2,2	5,2	3,5(0,9)	2,8;4,1	3,0(2,8;4,4)	0,042
Función fisicosocial 1 mes	11	2,8	7,0	4,9(1,8)	3,6;6,1	4,8(3,0;7,0)	
Función fisicosocial 6 mes	11	2,8	7,0	5,2(1,5)	4,1;6,2	5,2(3,8;6,7)	
Vitalidad inicial	11	1,3	4,0	2,8(0,8)	2,3;3,4	3,0(2,6;3,7)	0,002
Vitalidad 1 mes	11	3,0	7,0	5,0(1,5)	3,9;6,0	4,0(3,8;6,8)	
Vitalidad 6 mes	11	3,0	7,0	4,9(1,42)	3,9;5,9	4,3(3,7;6,8)	

Al mes del tratamiento endoscópico se encontraban satisfechos el 74,2% [IC95% (55,4;88,1)] (n=23) (tabla 18), mientras que el 9.7% [IC95% (2,0;25,7)] (n=3) se encontraban insatisfechos.

Si analizamos por subrupos, al mes del procedimiento en el grupo EndoCinch se encontraban satisfechos el 72,2% [IC95% (46,5;90,3)] (n=13) y el grupo Stretta el 76,9% [IC95% (46,2;94,9)] (n=10) (tabla 18) (figura 12).

Figura 12: Comparación del grado de satisfacción de los pacientes al mes del tratamiento endoscópico (EndoCinch y Stretta).



Al 6º mes, el porcentaje de pacientes satisfechos era 64,3% [IC95% (44,1;81,3)] (n=18) (tabla 18) y el de insatisfechos 10,7% [IC95% (2,3;28,2)] (n=3). Se encontraban satisfechos el 56,25% [IC95% (29,9;80,2)] (n=9) de los EndoCinch y el 75% [IC95% (42,8;94,5)] (n=9) de los Stretta (tabla 18) (figura 13).

Figura 13: Comparación del grado de satisfacción de los pacientes a los 6 meses del tratamiento endoscópico (EndoCinch y Stretta).

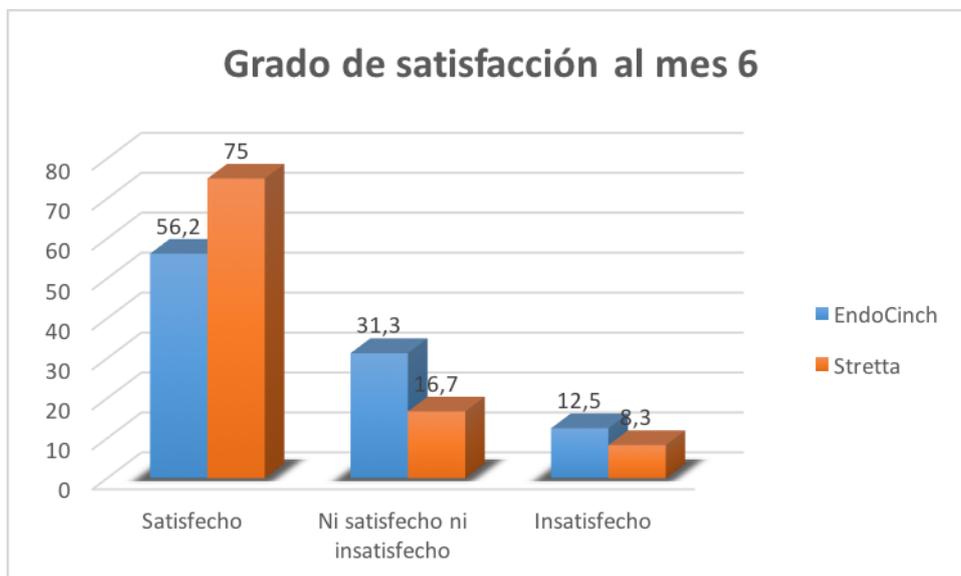
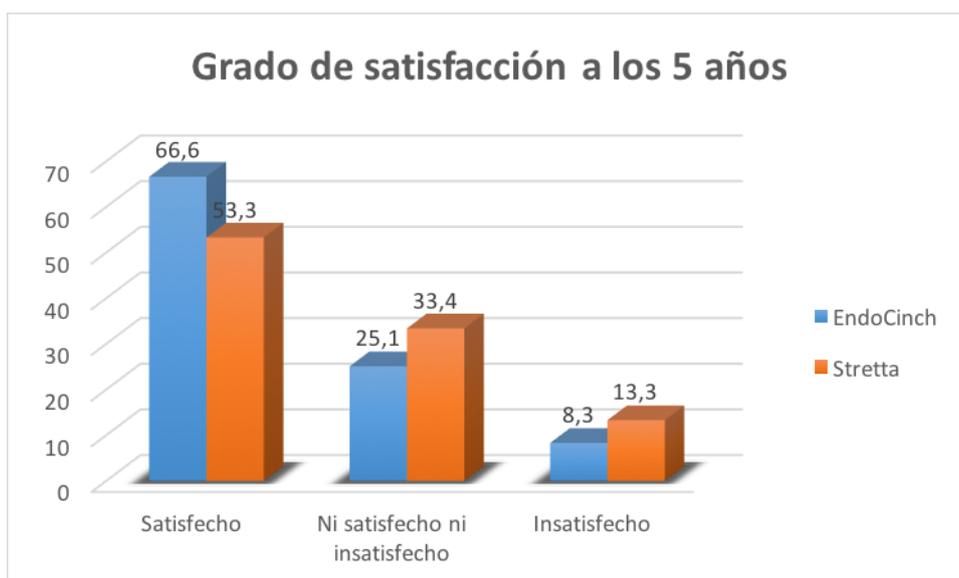


Tabla 18: Evolución del número de pacientes satisfechos en el tiempo, tras el tratamiento endoscópico (EndoCinch y Stretta).

SATISFACCIÓN	ENDOCINCH		STRETTA		Total	p
	N (%)	IC 95%	N (%)	IC95%		
1 mes	13(72,2)	46,5;90,3	10(76,9)	46,2;94,9	23	0,941
6 meses	9(56,2)	29,9;80,2	9(75,0)	42,8;94,5	18	0,586
5 años (no FNL)	8(66,6)	34,9;90,1	8(53,3)	26,6;78,7	16	0,776

A los 5 años, si únicamente teníamos en cuenta los pacientes que no se habían sometido a una FNL, continuaban satisfechos con el tratamiento endoscópico el 59,3 % [IC95% (38,8;77,6)] (n=16) e insatisfechos el 11,1% [IC95% (2,3;29,1)] (n=3). Se encontraban satisfechos el 66,6% [IC95% (34,9;90,1)] (n=8) de los EndoCinch y el 53,3% [IC95% (26,6;78,7)] (n=8) de los Stretta (figura14) (tabla 18).

Figura 14: Comparación del grado de satisfacción a los 5 años del tratamiento endoscopio (EndoCinch y Stretta), de los paciente que no se han sometido a una FNL.

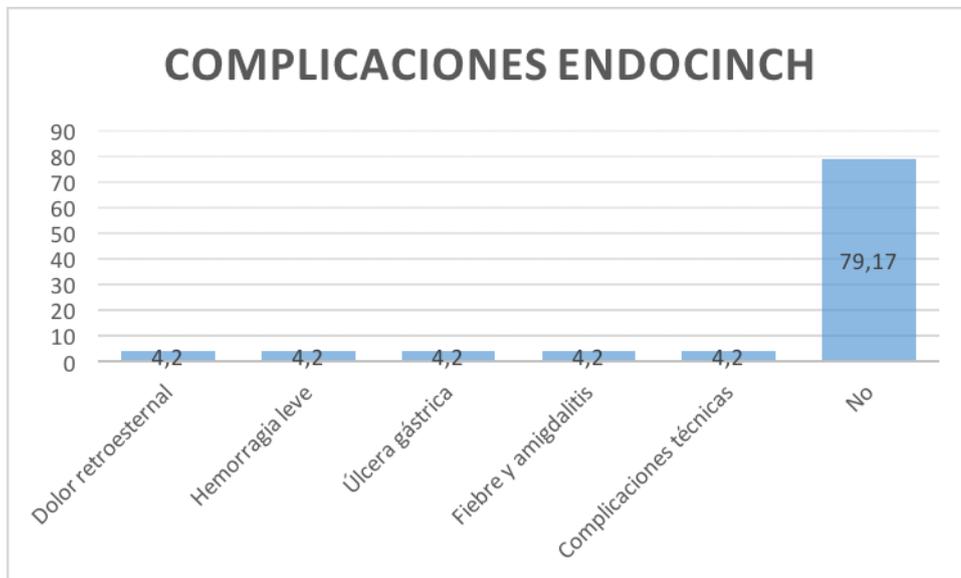


Se registraron complicaciones en un 26,5% [IC95% (14,9;41,1)] (n=13) de los procedimientos. Fueron complicaciones leves un 20,4% [IC95% (10,2;34,3)] (n=10), complicaciones técnicas un 4% [IC95% (0,5;13,9)] (n=2) y complicaciones graves un

2% [IC95% (0,1;10,8)] (n=1).

Analizamos cada técnica por separado (tabla19). En el grupo EndoCinch se registraron complicaciones en el 20,83% [IC95%(7,13;42,15)] (n=5) de los procedimientos. El 4,2% [IC95% (0,1;21,12)] (n=1) fueron complicación técnicas, que se resolvieron sin incidencias. Hubo un 16,7% [IC95%(4,7;37,4)] (n=4) de complicaciones médicas y todas fueron clasificadas como leves. Se registró un dolor retroesternal (4,2%), una hemorragia leve (4,2%), una úlcera gástrica (4,2%) y un caso de fiebre y amigdalitis (4,2%), ninguno requirió ingreso hospitalario (figura 15).

Figura 15: Complicaciones, en porcentajes, tras el procedimiento EndoCinch.



En el grupo Stretta se registraron complicaciones en el 32% [IC95% (14,95;53,5)] (n=8) de los procedimientos. Hubo un 4% [IC95%(0,1;20,35)] (n=1) de complicaciones técnicas, que se resolvieron sin incidencias (tabla 19). Entre las complicaciones médicas, se registró una complicación grave [(4%) IC95% (0,1;20,35)]. Se trató de un paciente de 51 años, sin patología cardíaca conocida, ni factores de riesgo cardiovascular conocidos (no HTA ni DM), salvo sobrepeso, que tras presentar cuadros de bradicardia repetidas relacionadas con la radiofrecuencia y buena respuesta a la atropina, presentó rigidez de los miembros superiores, hipotonía generalizada con conservación de los reflejos osteotendinosos, sin respuesta a estímulos doloroso y midriasis bilateral arreactiva a estímulos espino-ciliares y a la luz al despertar de la

anestesia, por lo que fue ingresado en la planta de Neurología. Se le realizó una TC craneal, un electroencefalograma y una ecografía de troncos supraaórticos, todos ellos sin hallazgos patológicos. En una resonancia magnética (RNM) craneal y cervical se observó una lesión intramedular a la altura intervertebral C7-D1, que se mostraba hiperintensa en T2 e hipointensa en T1, y que no captaba contraste, además de una mínima hiperintensidad adyacente al asta occipital derecha. El paciente fue dado de alta a los 20 días asintomático, con el diagnóstico de síndrome anticolinérgico central, crisis comiciales iatrogénicas dudosas y focos hiperintensos en RNM cerebral, de probable origen isquémico o desmielinizante. En cuanto al número de complicaciones graves no hubo diferencias significativas entre ambas técnicas ( $p=0,999$ ).

Hubo complicaciones médicas leves en el 24% [IC95% (9,35;45,12)] ( $n= 6$ ) de los procedimientos. Complicaciones similares a las registradas en el procedimiento endoscópico anterior, tres pacientes presentaron dolor retroesternal (12%) y dos febrícula (8%). Una paciente quedó embarazada (4%) en el mes posterior a realizarse el tratamiento endoscópico, sin que se objetivaran complicaciones (Figura 16).

Figura 16 : Complicaciones, en porcentajes, tras el procedimiento Stretta.



Tabla 19. Porcentaje de complicaciones tras la técnica EndoCinch y Stretta

	ENDOCINCH		STRETTA		Total	p
	N (%)	IC95%	N (%)	IC95%		
Complicaciones	5,0(20,8)	7,1;42,1	8,0(32,0)	14,9;53,5	13	0,608
Comp. técnicas	1,0(4,2)	0,1;21,1	1,0(4,0)	0,1;20,3	2	0,999
Comp. leves	4,0(16,7)	4,8;37,4	6,0(24,0)	9,3;45,1	10	0,524

No se registró ningún fallecimiento durante los 6 meses de seguimiento, ni a los 5 años del procedimiento.

Habían precisado tratamiento quirúrgico antirreflujo en los 5 años posteriores a la técnica endoscópica el 34,6% [IC95% (21,67;49,63)] (n=17) de los pacientes. A todos se les había realizado una FNL como tratamiento quirúrgico antirreflujo, sin incidencias en la cirugía. En el grupo EndoCinch se intervinieron el 41,7% [IC95% (22,11;63,35)] (n=10) y el 28% [IC95% (12,07;49,38)] (n=7) en el grupo Stretta. No existieron diferencias significativas entre los procedimientos endoscópicos (p=0,31).

#### 4. Comparación entre los respondedores (R6M) y los no respondedores (NR6M) al tratamiento endoscópico, a los 6 meses del procedimiento.

Definimos como respondedores, a aquellos pacientes que habían suspendido el uso de IBP o disminuido su dosis inicial un 50% o más. En el análisis de las variables basales en función de la respuesta al tratamiento endoscópico, el promedio de edad en el momento del tratamiento era 35 años (25,5;46,5) (n=25) en los R6M y 38,5 años (29,5;43,5) (n=22) en los NR6M (tabla 21). En los R6M el 36% (n=9) eran hombres (tabla 20), el 64% (n=16) eran fumadores activos, la media del IMC era 26,79 [(4,21) IC95% (25,1;28,5)] y presentaban sobrepeso el 68% (n=17) (tabla 20).

Presentaban esofagitis pretratamiento el 40% [IC95% (21,1;61,3)] (n=10) de los R6M, siendo significativamente menor que en el grupo de los NR6M (p=0,045) (tabla 20). El 8% (n=2) de los R6M tenían un diagnóstico de EB previamente (tabla 20). Ambos grupos presentaban una hernia de hiato de unos 2 cm de promedio, el porcentaje de pacientes con una hernia de hiato  $\geq 2$  cm era mayor en el grupo de los NR6M (80%) que en los R6M (52%), no existiendo diferencias significativas (p=0,051).

Tabla 20: Valores basales de las variables cualitativas en los R6M y los NR6M.

	NR6M		R6M		Total	p
	N(%)	IC95%	N (%)	IC95%		
Sexo						0,239
Hombre	16(80)	56,3;94,3	16(64)	42,2;82,0	32	
Mujer	4(20)	5,7;43,7	9(36)	17,9;57,5	13	
Habito tabáquico						0,944
No	13(65)	40,8;84,6	16(64)	42,5;82,0	29	
Si	7(35)	15,4;59,2	9(36)	17,9;57,5	16	
Sobrepeso						0,219
No	3(16)	3,4;39,6	8(32)	14,9;53,3	11	
Si	16(84)	60,4;96,6	17(68)	46,5;85,2	33	
Clínica ERGE						0,523
<5 años	8(40)	19,1;63,9	10(40)	21,1;61,3	18	
≥5 años	11(55)	31,5;76,9	15(60)	38,7;78,9	26	
Esófago Barrett						0,495
No	20(100)	20,0;20,0	23(92)	73,9;99,0	43	
Si	-	-	2(8)	0,9;26,0	2	
Esofagitis						0,045
No	6(30)	11,9;54,2	15(60)	38,7;78,9	21	
Si	14(70)	45,7;88,1	10(40)	21,1;61,3	24	

El promedio de tiempo (%) total en que el pH<4 en el esófago distal era 7,4 (5,3;12,5) en los R6M y 11,6 (6,7;18,9) en los NR6M. El promedio de la presión del EEI era de 24 mmHg (18,2;27,5) en los R6M y de 24 mmHg (15,0;29,0) en los NR6M (Tabla 21).

Tabla 21: Valores basales al tratamiento de las variables cuantitativas en los R6M y los NR6M.

	NR6M						R6M						p
	N	min	Max	X(DE)	IC95%	M(IRQ)	N	min	Max	X(DE)	IC95%	M(IRQ)	
Edad	20	22	52	34,7(9,3)	33,4;42,1	38,5(29,5;43,5)	25	37	68	36,7(12,9)	31,4;42,1	35,0(25,5;46,5)	0,583
H. hiato	20	0	3	1,9(1,0)	1,4;2,4	2,0(1,1;3,0)	25	0	3	1,6(0,7)	1,3;1,9	2,0(1,25;2,0)	0,096
IMC	19	21	33	27,9(3,1)	26,4;29,4	29,1(25,7;30,4)	25	18	36	26,8(4,2)	25,1;28,5	27,1(24,0;29,4)	0,246
Tirmpo (%)pH<4	19	4	26	12,0(6,8)	8,8;15,3	11,6(6,7;18,9)	25	2,8	24	9,3(5,7)	6,9;11,7	7,4(5,3;12,5)	0,145
Presion EEI	19	12	37	23,6(7,7)	19,9;27,3	24,0(15,0;29,0)	25	10	52	24,1(9,3)	20,2;27,9	24,0(18,2;27,5)	0,934
Intensidad Pirosis	16	30	96	57,8(20,7)	46,8;68,8	55,5(42,5;73,5)	19	15	96	62,4(21,4)	52,0;72,7	63,0(50,0;75,0)	0,461
Gravedad Pirosis	16	15	32	21,7(5,5)	18,8;24,6	20,0(17,2;25,0)	19	10	32	23,1(6,0)	20,2;26,0	23,0(20,0;26,0)	0,403
QORLAD	16	1	5	3,2(0,8)	2,8;3,7	3,2(2,7;3,7)	19	2	5	3,1(0,8)	2,7;3,5	3,1(2,7;3,3)	0,502

La media de la puntuación de la intensidad de la pirosis en los R6M era 62,4 [(21,4) IC95% (52,0;72,7)] y de la gravedad 23,1 [(6,01) IC95% (20,2;26,0)] (tabla 21). En los NR6M la media de intensidad de la pirosis era 57,8 [(20,7) IC95% (46,8;68,8)] y de la gravedad 21,7 [(5,5) IC95% (18,8;24,6)]. Presentaban síntomas de regurgitación el 100% (n=19) de los R6M (tabla 22), los síntomas en su mayoría eran moderados/frecuentes o graves/diariamente, con un 68% [IC95% (43,4;87,4)] (n=13) en los R6M y 87,5% [IC95% (61,6;98,4)] (n=14) en los NR6M, no existieron diferencias en la distribución de la intensidad/frecuencia entre ambos grupos (p=0,197).

Tabla 22: Presencia de síntomas de regurgitación (en porcentajes y números absolutos) y puntuación de consumo de IBP a los 6 meses en los R6M y los NR6M.

	NR6M		R6M		Total	p
	N (%)	IC95%	N (%)	IC95%		
Regurgitación						
No	1(6)	0,1;30,2	-	-	1	0,457
Si	15(94)	69,8;99,8	19(100)	19,0;19,0	34	
Consumo IBP						
1 día a la semana	-	-	1(4)	0,1;20,3	1	0,523
2-3 días a la semana	1(5)	0,1;24,9	-	-	1	
>3 días a la semana	9(45)	23,1;68,5	13(52)	31,3;72,2	22	
No mejora a pesar de IBP	10(50)	27,2;72,8	11(44)	24,4;65,1	21	

En cuanto al uso de IBP, el 52% [IC95% (31,3;72,2)] (n=13) de los R6M precisaban IBP más de 3 veces a la semana y el 44% [IC95% (24,4;65,07)] (n=11) no mejoraban completamente a pesar de tomarlo (tabla 22). El promedio de la puntuación en el test de calidad de vida QOLRAD en los pacientes R6M era 3,1 (2,7;3,3) y en los NR6M de 3,2 (2,7;3,7) (Tabla 21).

El 52% [IC95% (31,3;72,2)] (n=13) de los pacientes R6M se habían sometido a la técnica EndoCinch y el 48% [IC95% (27,8;68,7)] (n=12) a Stretta (tabla 23).

Tabla 23 : Tratamiento endoscópico, en porcentajes, realizado en los R6M y los NR6M

Procedimiento	NR6M		R6M		Total	p
	N(%)	IC95%	N (%)	IC95%		
EndoCinch	11(55)	31,5;76,9	13(52)	31,3;72,2	24	0,841
Stretta	9(45)	23,1;68,5	12(48)	27,8;68,7	21	

El tiempo (%) total en el que el pH <4 en el esófago distal, descendió (mejoró) de manera significativa en los NR6M un promedio de -0,6 (-9,8;0,0) (p=0,02), mientras que en los pacientes R6M descendió un promedio de -0,2 (-2,1;0,5) (tabla 24). La presión del EEI descendió un promedio de 0 mmHg en ambos grupos (tabla 24).

Tabla 24: Diferencia entre los valores de pHmetría y la manometría, previos y posteriores al tratamiento endoscópico, en los R6M y en los NR6M.

	NR6M						R6M						p
	N	min	Max	X(DE)	IC95%	M(IRQ)	N	min	Max	X(DE)	IC95%	M(IRQ)	
Diferencia tiempo(%)pH	19	-17,2	8,7	-3,76(6,8)	-7,1;-0,5	-0,6(-9,8;0,0)	25	-18,20	11,1	-0,91(5,64)	-3,24;1,4	-0,2(-2,1;0,5)	0,372
Diferencia presión EEI	19	-12,0	52,1	2,9(14,5)	-3,9;9,9	0,0(-1,6;4,3)	25	-36,80	19,0	2(11,43)	-2,71;6,71	0,0(-1,1;9,0)	0,408

La disminución (mejoría) en la intensidad de la pirosis fue significativamente mayor en el grupo de los R6M (n=18) (p<0,001), disminuyendo una media de -54,5 puntos [(21,7) IC95% (- 66,5;-37,5)], con respecto a los NR6M en los que disminuyó una media de -8,5 puntos [(34,5) IC95% (-30,4;13,4)] (tabla 25). La disminución (mejoría) de la gravedad de la pirosis también fue significativamente mayor en el grupo

de los R6M ( $p < 0,001$ ), disminuyendo una media de -15 puntos [(9,24) IC95% (-23,2;10,7)] (tabla 25). El aumento (mejoría) en la escala de calidad de vida QOLRAD, fue significativamente mayor en el grupo de los R6M ( $p < 0,001$ ), mejorando un promedio de 3 puntos (1,1;3,8) (tabla 25).

Tabla 25: Diferencias de los valores de la gravedad e intensidad de la pirosis y de las escala de vida (QOLRAD) previos al tratamiento y a los 6 meses, en los R6M y en los NR6M.

	NR6M						R6M						p
	N	min	Max	X(DE)	IC95%	M(IRQ)	N	min	Max	X(DE)	IC95%	M(IRQ)	
Dif intensidad pirosis b-6m	12	-74,0	41	-8,5(34,5)	-30,4;13,4	0,0(-18,7;0,0)	18	-91	-15	-54,5(21,7)	-65,3;-43,8	-54,5(-66,5;-37,5)	0,001
Dif Gravedad pirosis b-6m	12	-20,0	12	-1,0(7,7)	-5,9;3,9	0,0(0,0;0,7)	18	-30	5	-15,5(9,24)	20,0;-10,9	-15,0(-23,2;-10,7)	<0,001
Diferencia QORLAD b-6m	12	-0,4	2	0,3(0,6)	-0,1;0,7	0,1(0,0;0,4)	17	0	5	2,5(1,57)	1,7;3,3	3,0(1,1;3,8)	<0,001

Como dato anecdótico añadir, que no existieron diferencias entre el número de pacientes sometidos a cirugía antirreflujo en ambos grupos, contrariamente a lo que podríamos esperar. En el grupo de los R6M se intervinieron el 24% [IC95% (9,3;45,1)] (n=6) y en el grupo de los NR6M el 50% [IC95% (27,2;72,8)] (n=10) ( $p=0,700$ ). Sí existieron diferencias significativa ( $p=0,010$ ) entre el número de pacientes satisfechos a los 5 años del tratamiento, una vez retirados los que habían sido sometidos a una cirugía antirreflujo, siendo la proporción de paciente satisfechos en el grupo de los R6M del 86,6% [IC95% (59,5;98,3)] (n=13) y en los NR6M del 33,3% [IC95% (7,5;70,1)] (n=3).



## **VII. Discusión**

---



La ERGE es un problema muy prevalente que afecta al 10-28% de la población adulta en los países Occidentales. Los cambios en el estilo de vida de los pacientes producen una escasa o nula respuesta sobre su sintomatología, por lo que la ERGE se ha centrado en el tratamiento médico, con supresores del ácido (siendo los IBP los fármacos más efectivos y los más usados) y en el quirúrgico, mediante la funduplicatura. Sin embargo, en los últimos años no se han producido avances significativos en el tratamiento farmacológico de la ERGE, a pesar de que aproximadamente el 40% de los pacientes presentan una respuesta incompleta o insatisfactoria a los IBP. Aunque pueden curar la esofagitis y controlar los síntomas de RGE relacionados con la acidez estomacal, son menos eficaces para los síntomas extraesofágicos de la ERGE y en pacientes con regurgitación sintomática. En ocasiones requieren aumentar la dosis de IBP o usar otros medicamentos auxiliares para controlar sus síntomas. A pesar de que los IBP producen una supresión de la producción de ácido gástrico, las pruebas pHmétricas han demostrado que los pacientes generalmente continúan exhibiendo un volumen de reflujo similar. Esta falta de infalibilidad y el aumento progresivo de la concienciación sobre los efectos adversos asociados a tratamientos prolongados con IBP (incluyendo fracturas, malabsorción, infección y sobrecrecimiento bacteriano) han sido los causantes de que muchos médicos y pacientes no lo consideren actualmente el tratamiento ideal de la ERGE. A pesar de estas consideraciones, el número de funduplicaturas quirúrgicas también ha disminuido en los últimos años, posiblemente por sus efectos secundarios, su morbimortalidad y en parte, porque no han demostrado su superioridad a los 5 años de seguimiento con respecto al tratamiento farmacológico con IBP.

En los últimos años, los avances tecnológicos han contribuido a la introducción y desarrollo de distintas técnicas endoscópicas antirreflujo, menos invasivas. Aunque fue en los años 80 cuando se describieron los primeros casos experimentales y técnicos, ha sido en los últimos 10 años cuando han despertado un mayor interés, tras mejoras técnicas que han favorecido resultados a corto-medio plazo prometedores. Sin embargo, ninguna ha conseguido establecerse como una opción válida dentro de los algoritmos terapéuticos de la ERGE. Esto puede deberse a que los estudios son de escasa calidad y son muchas las técnicas que se han desarrollado.

Nuestro estudio presenta varias limitaciones, como el pequeño tamaño muestral,

un total de 49 pacientes y que se utilizaron dos técnicas endoscópicas diferentes, una ablación por radiofrecuencia “Stretta” (n=25) y una gastroplicatura endoluminal endoscópica “EndoCinch” (n=24). El que ambas técnicas, aunque de bajo riesgo, sean invasivas, que ninguna se encuentre incluida en los algoritmos habituales del tratamiento de la ERGE y que únicamente se puedan aplicar a pacientes seleccionados, hace difícil series con un gran número de pacientes, salvo en grandes hospitales con unidades especializadas de referencia o mediante estudios multicéntricos. El corto periodo de seguimiento, que fue de 6 meses, también es una limitación de nuestro estudio, ya que no hemos podido valorar si la mejoría alcanzada tras los procedimientos persiste en el tiempo más allá de este periodo. Para intentar subsanarlo, a los 5 años realizamos una nueva valoración de estos enfermos, que al ser realizada telefónicamente no permitió utilizar el mismo test de calidad de vida que durante el estudio (QORLAD), aunque sí pudimos obtener otros datos como el grado de satisfacción, el registro de pacientes que habían precisado la realización de una técnica quirúrgica antirreflujo en esos 5 años y el tratamiento antiácido que realizaban y sus dosis en el momento de la encuesta. Finalmente una de las técnicas analizadas (EndoCinch), a día de hoy está en desuso, por lo que nuestros resultados no tienen actualmente aplicación práctica. Sin embargo, tanto la técnica EndoCinch como Stretta son técnicas en las que se han realizado ensayos aleatorizados y controlados con simulacros. Que los resultados de nuestro estudio sean comparables a lo descrito previamente para ambas técnicas en la literatura, da robustez a nuestros resultados. La técnica Stretta continúa en uso, siendo la que más años y número de pacientes suma (tabla 26), y ha demostrado ser eficaz, segura y duradera después de 15 años de uso mundial. Es una de las técnicas endoscópicas con más perspectivas de incluirse en el futuro, como una opción terapéutica reconocida de la ERGE. La recomendación más importante para la aplicación de cualquiera de estos procedimientos proviene del consorcio SAGES (*Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons*), que especifica el uso de Stretta como alternativa al manejo quirúrgico (144). Las pautas más recientes publicadas por la American College of Gastroenterology recomiendan Stretta y TIF en pacientes selectos con ERGE sin complicaciones tras revisar las opciones de tratamiento establecidas (145). Las últimas guías de la *American Society for Gastrointestinal* fueron publicadas en 2008 y son anteriores a muchas de las más recientes avances en el campo (146).

En nuestra serie, ambas técnicas endoscópicas mejoraron el grado de esofagitis en el 38,3% de los pacientes (n=18); en el 45,8% (n=11) del grupo EndoCinch y en el 30,4% del grupo Stretta (n=7), no existieron diferencias entre los procedimientos (p=0,278). Únicamente el 17% de los pacientes presentaron un empeoramiento del grado de esofagitis, el 16,7% (n=4) de los EndoCinch y el 17,4% (n=4) de los Stretta, y tampoco existieron diferencias entre los procedimientos (p= 0,999). En el grupo EndoCinch, cuatro pacientes de los que presentaron esofagitis tras el procedimiento, no la tenían previamente y en el grupo Stretta fueron tres pacientes. No hubo diferencias significativa en el porcentaje de esofagitis antes y después de EndoCinch (p=0,180) ni Stretta (p=0,508).

En una cohorte de pacientes de *Triadafilopoulos et al*, tratados con Stretta (80) parten de un 31% de esofagitis, disminuyendo al 25% tras el procedimiento y sin encontrar diferencias significativas, al igual que en otra cohorte de 18 pacientes (83) y en un ensayo clínico randomizado, controlado, multicéntrico con 64 pacientes (84). Con EndoCinch, en una cohorte de 20 pacientes, describieron que el grado de esofagitis erosivas no se modificaba en un 75% de los pacientes (111) y tampoco encontraron diferencias en la evolución de las esofagitis en una revisión de la AGA (147).

En nuestro estudio el tiempo (%) total de tiempo en el que el pH era < 4 en el esófago distal mejoró, de manera significativa, un promedio de -0,3 (-3,5;0,0) (p=0,01). Cuando analizamos esta diferencia en el grupo Stretta, el tiempo (%) total de tiempo en el que el pH era < 4 en el esófago distal se redujo un promedio de -0,4 (-3,6; 0,0), pero esta mejoría no fue significativa (p=0,71), probablemente debido al pequeño tamaño muestral, ya que consiguió un promedio de descenso aun mayor que en la cohorte completa. Esta diferencia es variable en los estudios, siendo significativa en unos (80) (82) y no siéndolo en otros (148). Sin embargo, en un reciente meta-análisis de cohortes prospectivas y controladas de Stretta (88) se describe una reducción significativa de la exposición al ácido en el esófago distal, siendo la media entre los distintos estudios revisados de -3,01 (-3,72;-2,30) (P <0,001). En el grupo EndoCinch la exposición ácida del esófago distal se redujo un promedio de -0,1(-2,9;1), no siendo significativo, al igual que en otra cohorte randomizada con grupo control y doble ciego con 45 pacientes (149) y en otras cohortes sin grupo control (150).

En nuestra serie, ninguna de las técnicas modificó significativamente la presión

del EEI. En el grupo Stretta la presión del EEI varió un promedio entre -1,8 y 7,2 mmHg ( $p=0,396$ ), al igual que lo descrito en el reciente meta-análisis, donde la presión del EEI aumentó, una media entre todos los estudio de 1,73 (-0,29;3,74) mmHg ( $P=NS$ ). En distintas cohortes tratadas con EndoCinch tampoco se ha descrito un efecto significativo sobre la presión del EEI (107)(149)(151).

Los síntomas de pirosis en nuestros pacientes, tanto la gravedad como la intensidad (que valora la gravedad y la frecuencia) mejoraron de manera significativa con ambas técnicas, siendo esta mejoría significativa al mes y a los 6 meses de haberse realizado el tratamiento endoscópico. La técnica que consiguió una mayor reducción en la puntuación media de ambas variables fue Stretta. Al mes del tratamiento la intensidad de la pirosis mejoró una media de - 41,6 (35,5) puntos ( $p=0,001$ ) y la gravedad una media de -13,5 (11,9) puntos ( $p=0,002$ ), a los 6 meses la intensidad de la pirosis mejoró una media de - 41,2 (41,9) puntos ( $p=0,006$ ) y la gravedad una media de -13,4 (13,2) puntos ( $p=0,006$ ). Esta mejoría significativa, en las escalas de pirosis, se ve en otros estudios de cohortes (80)(148). En el reciente meta-análisis la heterogeneidad fue altamente significativa entre los grupos y aunque no se observó, en todos los estudios, una mejoría significativa, si parece que los síntomas de acidez mejoraron estadísticamente, al igual que en nuestro estudio (88). En los distintos estudios incluidos en este meta-análisis se utilizaron escalas de medición de síntomas de reflujo (Likert de seis puntos, Likert de cinco puntos o un producto de gravedad y frecuencia) distintas a la nuestra, por lo que no ha sido posible comparar si el descenso en las escalas de síntomas era comparable a la observada en nuestra muestra. En estudios de cohortes con EndoCinch, también se ha descrito una mejoría significativa de los síntomas de reflujo (107)(152).

Tras el procedimiento endoscópico, mejoraron los síntomas de regurgitación en el 70,6% de los paciente al mes, empeorando estas cifras discretamente a los 6 meses, cuando ya únicamente presentaban mejoría, con respecto a su estado basal, el 67,7%. Los síntomas de regurgitación desaparecieron de manera significativa tras el procedimiento ( $p=0,004$ ), al mes el 32,4% no presentaban síntoma de regurgitación y a los 6 meses el 38,7%. Aunque ambos procedimientos obtenían un aumento del número de pacientes sin síntomas de regurgitación tras su realización, ésta únicamente fue significativa en el grupo Stretta ( $p=0,028$ ). En este grupo al mes del tratamiento se

encontraban sin síntomas de regurgitación, de manera significativa, el 42,9% ( $p=0,031$ ), encontrándose aun sin regurgitación a los 6 meses el 41,7% ( $p=0,063$ ). Llama la atención que a pesar de la escasa diferencia en el porcentaje de pacientes sin regurgitación al mes y a los 6 meses, esta última no fuera significativa, probablemente debido al pequeño tamaño muestral. Ninguno de los estudios revisados con Stretta analizaba específicamente el efecto del tratamiento sobre los síntomas de regurgitación. Sí lo habían hecho algunos estudios con EndoCinch, siendo los resultados variables, en algunas cohortes reduce los síntomas de regurgitación de manera significativa (150) (153) y en otros no (154).

En cuanto a los requerimientos de IBP hemos valorado la respuesta al tratamiento endoscopio en tres categorías; los que modificaron la dosis basal, aumentándola o reduciéndola, independientemente de la cantidad; los que la disminuyeron de manera significativa, que hemos cuantificado en un 50% o más de la dosis inicial, considerándolos respondedores; y por último, los que suspendieron por completo el tratamiento con IBP. Más del 60% de los pacientes redujeron su dosis de IBP y necesitaron aumentarla muy pocos, el 2,2% al mes y el 4,5% a los 6 meses. Existieron diferencias entre los procedimientos al mes ( $p=0,035$ ), cuando disminuyeron la dosis de IBP en el grupo EndoCinch un 78,3% de los pacientes, un porcentaje mayor que en el grupo Stretta, con un 47,8%.

Eran respondedores al mes un 52,2%, al haber disminuido la dosis inicial de IBP un 50% o más, y a los 6 meses esta cifra aumentaba hasta el 55,6%. En el grupo Stretta eran respondedores al mes el 34,8% y a los 6 meses el 57,1%, por lo que parece que el efecto beneficioso de Stretta no disminuye, al menos, en los primeros 6 meses, sino todo lo contrario, parece que el efecto del tratamiento puede tardar más de un mes en aparecer. En el grupo EndoCinch, un 69,6% de los pacientes disminuyeron de manera significativa el tratamiento con IBP al mes ( $p=0,018$ ), mucho más que el 34,7% del grupo Stretta. Sin embargo, en el grupo EndoCinch, esta prometedora mejoría inicial en la dosis de IBP, era significativa al mes pero no persistía a los 6 meses ( $p=0,841$ ), pudiendo deberse a la pérdida de las plicaturas. En un estudio con EndoCinch, se mostraba que únicamente un 17% de las plicaturas permanecían *in situ* a los 18 meses, y esta pérdida iba asociada a una desaparición de la eficacia (109). Esta pérdida de las plicaturas obligaba a retratar a estos paciente cada 11 meses, de media (un rango 4-38

meses) (152). Aunque no lo hemos mencionado previamente, por no ser uno de los objetivos del estudio, el 37,5% (n=9) de nuestros pacientes sometidos EndoCinch precisaron un retratamiento.

La suspensión del tratamiento con IBP, tras el procedimiento endoscópico, era significativo ( $p < 0,001$ ) al mes, cuando lo suspendieron el 28,3% y a los 6 meses ( $p < 0,001$ ), cuando continuaban sin precisarlo el 27,3%. No existieron diferencias entre los procedimientos al mes ( $p = 0,326$ ) ni a los 6 meses ( $p = 0,293$ ). Con la técnica EndoCinch la retirada de los IBP tras el procedimiento endoscópico era significativo ( $p = 0,007$ ) y se produjo al mes, cuando lo suspendieron el 34,8% ( $p = 0,008$ ) de los pacientes, a los 6 meses este porcentaje disminuyó al 20,8% ( $p = 0,063$ ). Aquí volvemos a ver este efecto significativo y limitado a un periodo de tiempo reducido, asociado al grupo EndoCinch, ninguno de los efectos beneficiosos que hemos observado sobre el uso de IBP alcanzaron los 6 meses de duración. En estudios de cohortes se han descrito tasas de abandono del uso IBP del 30% (111), el 50% (153) y hasta del 64% de los pacientes (150), porcentajes muchos mayores a los obtenidos en nuestro estudio, incluso en cohortes con números similares a la nuestra y un periodo de seguimiento mayor (153).

En el grupo Stretta, la suspensión del tratamiento con IBP tras el procedimiento endoscópico era significativo ( $p = 0,008$ ), siendo esta mejoría significativa a los 6 meses, cuando el 35% ( $p = 0,016$ ) lo había suspendido y no al mes, cuando únicamente lo habían suspendido un 21,7% ( $p = 0,063$ ). Parece que este tratamiento tarda más en producir mejoría, pero persiste en el tiempo, al menos 6 meses. En la literatura existen resultados contradictorios, con cohortes que alcanzan tasas de retirada de IBP del 50% al año (155), del 75% a los 48 meses (148) y del 76% a los 8 años (156), mientras que un ensayo clínico randomizado, controlado no encontró diferencias en el uso diario de IBP (84). En el reciente meta-análisis de Stretta, describen una media de interrupción del uso de IBP tras el procedimiento en torno al 50%, algo mayor que la encontrada en nuestra serie (88).

Cuando analizamos a los pacientes que no se habían sometido a una FNL, a los 5 años del tratamiento endoscópico, continuaban precisando dosis de IBP inferiores a las previas al tratamiento endoscópico el 66,7% y habían tenido que aumentarlo el 3,1%, no existiendo diferencias entre procedimientos ( $p = 0,552$ ). Continuaban con una dosis

mejorada de IBP ( $\leq 50\%$  de la inicial) o la habían suspendido el 59,3%, sin diferencias entre los procedimientos ( $p=0,816$ ). Destacar que en el grupo EndoCinch, todos los pacientes que aun mantenían una dosis de IBP inferior a la previa al tratamiento ( $n=8$ ) lo hacían con una dosis  $\leq 50\%$  de la inicial. No necesitaban IBP, de manera significativa, el 27,6% ( $p=0,008$ ) y no existían diferencias entre los procedimientos ( $p=0,624$ ). De los que pertenecían al grupo EndoCinch, continuaban sin precisar IBP a los 5 años el 23% y tenían una dosis mejorada a la inicial el 61,5%. En los Stretta, habían mejorado el 57,1%, de los que continuaban sin tratamiento el 31,2% y aunque la retirada de IBP no era significativa ( $p=0,063$ ), si existía una tendencia.

En los pacientes sometidos a la técnica EndoCinch, la puntuación en la escala QOLRAD (y en todos sus dominios) mejoraron de manera significativa ( $p<0,001$ ) tras el procedimiento, a lo largo de todo el periodo de estudio, aumentaron un promedio de 1,5 puntos (0,4;3,6) al mes y 0,4 puntos (0,0;2,9) a los 6 meses. Esta mejoría significativa se ve en otras cohortes (150), aunque en las que usaron otros test de calidad de vida distintos al QOLRAD, no encontraron diferencias (154).

En los pacientes sometidos a Stretta la puntuación en la escala QOLRAD (y en todos sus dominios) mejoraron de manera significativa ( $p=0,004$ ) tras el procedimiento, a lo largo de todo el tiempo de estudio, aumentaron un promedio de 1,24 puntos (0,1;3,2) al mes y 1,5 puntos (0,2;3,5) a los 6 meses. Siendo su valor promedio basal de 2,9 puntos y a los 6 meses de 4 puntos. En distintas cohortes (156) y en el reciente meta-análisis de Stretta también existe una mejoría significativa en las escalas de vida, aunque no podemos compararlas con la nuestra, ya que el meta-análisis utiliza otro test de calidad de vida distinto al nuestro (HRQL). Sin embargo si revisamos otros artículos donde han utilizado el test QORLAD, como test de calidad de vida, vemos que la media del QORLAD, previos y posteriores al tratamiento, eran 3,5 y 5,5 (139) y 3,6 y 5 (157). En nuestro serie no superamos estos resultados al final del tratamiento, pero partimos de una afectación en la calidad de vida mayor (2,9 y 4,0).

Coincidiendo con los resultados previos, la mejoría en la escala QORLAD, al mes del tratamiento, fueron algo mejores en el grupo EndoCinch, 1,5 puntos (0,4;3,6), si lo comparábamos con el 1,24 puntos (0,1;3,2) del grupo Stretta. Sin embargo a los 6 meses, en el grupo Stretta se producía una mejoría de la puntuación media del QORLAD de 1,5 puntos (0,2;3,5), mientras que existía un importante descenso en el

grupo EndoCinch, que mejoraba una media de 0,4 puntos (0,0;2,9) sobre la puntuación basal, disminuyendo con respecto a los resultados del primer mes, aunque continuaba siendo una mejoría significativa, era menos intensa que la observada el primer mes.

Al mes del procedimiento el grado de satisfacción en ambos grupos se encontraba por encima del 70%, descendiendo algo a los 6 meses, aunque persistía por encima del 55%. Estos porcentajes fueron mayores en el grupo Stretta, tanto al mes como a los 6 meses, aunque no hubo diferencias significativas entre los procedimientos. Las escalas de satisfacción utilizadas en otros estudios son distintas a la nuestra, por lo que no ha sido posible comparar los resultados, aunque si está descrito este aumento en el grado de satisfacción de los pacientes tratados con Stretta en otras cohortes (148)(158).

En el grupo Stretta hubo complicaciones médicas en el 28% de los procedimientos, un 24% fueron complicaciones leves y hubo una única complicación grave, que se resolvió completamente, encontrándose el paciente asintomático al alta. En el reciente meta-análisis de Stretta con un total de 26 estudios y 25668 procedimientos analizados, 52 procedimientos simulados y 195 procedimientos con una FNL, la tasa de efectos adversos en Stretta era del 0,93%, mientras que en la FNL era del 7,18%. Las pequeñas erosiones y laceraciones de la mucosa era los efectos adversos más frecuente (menos del 1%), mientras que en la FNL el enfisema subcutáneo era el efecto adverso más frecuente, aproximadamente en el 3% (88). En estudios de cohortes se describen casos de complicaciones leves en torno al 37% (148) y 8,7% (80). En Stretta, el dolor retroesternal (entre el 1,7 y el 100%) es la complicación leve más frecuente (147)(148), al igual que en nuestra cohorte. También están descritos casos de fiebre, daño en la mucosa, disfagia transitoria y sangrado (80)(84), todas ellas similares a las descritas en nuestra serie (dolor torácico, hemorragia leve, úlcera gástrica, fiebre y febrícula). Sin embargo la complicación grave que presentamos, a diferencia de lo descrito en la mayoría de las cohortes, estudios de casos y controles y meta-análisis no era una complicación “local”, tipo mediastinitis o perforación (147) en la zona de tratamiento, o secundaria a la anestesia, sino una complicación neurológica secundaria a lo que parece un efecto arritmogénico sobre el corazón con el impulso eléctrico de la ablación. Tras revisar la literatura, no hemos encontrado complicaciones similares, ni sobre el ritmo cardiaco, ni neurológicas, asociados a Stretta.

En el grupo EndoCinch se registraron complicaciones médicas en el 16,7% de los

procedimientos y todas fueron clasificadas como leves. En una cohorte de pacientes tratados con EndoCinch, la faringitis (31%), el dolor retroesternal (16%), los vómitos (14%), el dolor abdominal (14%), la hipoxia (6%) y el sangrado (3%) eran las complicaciones leves más frecuentes (159). En otros estudios describen la faringitis/dolor de garganta (27-57%) y la disfagia (1-8%) como los más frecuentes (86)(147) (149). Siendo parecidas a las descritas en nuestra serie (dolor retroesternal, hemorragia leve, una úlcera gástrica, fiebre y amigdalitis), aunque ninguno de nuestros pacientes manifestó disfagia. En nuestra serie no hubo casos de complicaciones graves, y que si han sido descritas asociadas a esta técnica en otras cohortes (147).

No se registró ningún fallecimiento durante los 6 meses de seguimiento, ni a los 5 años del procedimiento.

A pesar del grado de satisfacción y la disminución en el uso de IBP, precisaron tratamiento quirúrgico antirreflujo, todos mediante una FNL en los 5 años posteriores a la técnica, el 41,7 % de los paciente del grupo EndoCinch y el 28% de los pacientes del grupo Stretta ( $p=0,31$ ), no existieron diferencias significativas entre los procedimientos ( $p=0,31$ ). Como dato a destacar, los pacientes que se sometieron a una FNL tras una técnica EndoCinch o Stretta no presentaron un mayor número de complicaciones técnicas ni efectos adversos tras la cirugía (135). Aunque es una serie pequeña, parece intuirse que la utilización de Stretta o EndoCinch como tratamiento de la ERGE no contraindicaría o dificultaría la realización de una técnica quirúrgica laparoscópica posterior si fuese necesaria, por falta de respuesta a la técnica endoscópica.

Hemos considerados respondedores al tratamiento a aquellos pacientes que habían suspendido el tratamiento con IBP o disminuido su dosis previa al tratamiento un 50% o más, ya que aunque el objetivo ideal debía ser la suspensión total del tratamiento, consideramos que esta reducción del tratamiento era una disminución significativa y criterio de buena respuesta y por lo tanto justificaría su uso.

Sólo hemos analizado a los respondedores al final del periodo de estudio, ya que nos interesaba la respuesta a largo plazo. Hemos intentado detectar factores basales de buena respuesta y si este grupo de pacientes respondedores se correspondían con cambios significativos en parámetros objetivos y subjetivos que permitieran identificarlos en el futuro.

No hemos encontrado diferencias entre las variables basales, de los R6M y los

NR6M, salvo un significativo menor porcentaje de pacientes con esofagitis previa al tratamiento en el grupo de los R6M ( $p=0,045$ ). No existieron diferencias en el tamaño de la hernia de hiato ni en la técnica endoscópica realizada (en los R6M, el 52% fueron EndoCinch y el 48% Stretta) ( $p=0,841$ ). Aunque la presencia de una hernia de hiato  $\geq 2$  cm no fue significativa ( $p=0,051$ ), estuvo próxima a serlo, siendo el grupo de los NR6M el grupo con un mayor porcentaje de hernias de hiato  $\geq 2$  cm (80%). El tiempo (%) total en el que el pH  $<4$  en el esófago distal, descendió (mejoró) de manera significativa en los NR6M un promedio de 0,6 (-9,8;0,0) ( $p=0,02$ ), mientras que en los pacientes R6M descendió un promedio de 0,2 (-2,1;0,5). No sabemos cuál es la causa de esta reducción significativa del pH en los NR6M. Quizás se deba a que son pacientes con ERGE e hipersensibilidad esofágica y por ello no pueden disminuir la dosis de IBP a pesar de conseguir una reducción de la acidez en el esófago distal. Esto también podría explicar el mayor porcentaje de esofagitis previas al tratamiento en este grupo. No existieron diferencias ni cambios en la presión del EEI en ninguno de los grupos.

Como parecía lógico pensar, la mejoría en la intensidad de la pirosis fue significativamente mayor en el grupo de los R6M ( $n=18$ ) ( $p<0,001$ ), en los que disminuyó una media de 54,5 puntos (21,7), con respecto a los NR6M, en los que disminuyó una media de 8,5 puntos (34,5). La mejoría de la gravedad de la pirosis también fue significativamente mayor en el grupo de los R6M ( $p<0,001$ ), en los que disminuyó una media de 15 puntos (9,24). La mejoría en la escala de calidad de vida QOLRAD, fue significativamente mayor en el grupo de los R6M ( $p<0,001$ ), aumentando un promedio de 3 puntos (1,1;3,8).

Que la presencia de una hernia de hiato  $\geq 2$  cm casi alcanzara una diferencia significativa entre el grupo de los R6M y los NR6M ( $p=0,051$ ), y que el mayor porcentaje de hernias de hiato menores de 2 cm, fuera en los R6M, nos hace pensar, que quizás esta sea uno de los factores predictores de respuesta al tratamiento endoscópico y podría ser uno de los criterios de selección.

Estos resultados, nos llevan a las siguientes conclusiones; aunque no estén completamente definidos todos los mecanismos de acción de estas técnicas endoscópicas, producen una mejoría de parámetros objetivos de la ERGE (el pH en el esófago distal, grado de esofagitis y el uso de IBP) y subjetivos (las escalas de síntomas de pirosis, regurgitación y calidad de vida, entre otros). Son técnicas seguras, con pocas

complicaciones, siendo la mayoría de ellas leves y reproducibles, con una curva de aprendizaje corta. En nuestra serie, todos los tratamientos programados pudieron realizarse con éxito (a excepción de uno que fue cancelado por complicaciones con la anestesia), no siendo un problema para el endoscopista. Sólo hubo dos casos de complicaciones técnicas, de escasa gravedad y que pudieron solucionarse sobre la marcha, no siendo necesario suspender el procedimiento en ningún caso. Aunque la técnica EndoCinch ya no está disponible en el mercado, Stretta es una buena opción como tratamiento para la ERGE en pacientes seleccionados.

Con la inclusión de Stretta en los algoritmos terapéuticos de la ERGE, nuestros pacientes se beneficiarían de una técnica segura y con menos morbilidades que la FNL, durante el procedimiento y posteriormente. Se realizaría de manera ambulatoria, con una anestesia bien tolerada (propofol en nuestro caso) y aunque su efecto no parece definitivo, les permitiría un mejor control de sus síntomas y una reducción de la dosis de IBP diaria, pudiendo llegar a suspenderlo por completo. En nuestra serie, al final del seguimiento, habían suspendido el tratamiento con IBP el 35% (15,4;59,2), sin que se produjera un aumento significativo de los casos de esofagitis, únicamente empeoraron el 17,4%, y mejoraron el 30,4%. No existieron diferencias entre R6M y NR6M ( $p=0,813$ ), ni entre los que habían suspendido el tratamiento con IBP y los que continuaban aun con él ( $p=0,895$ ), por lo que no parece que esta reducción en el uso de los IBP sea a costa de una disminución de la sensibilidad a un RGE patológico que pudiera acarrear un aumento de las complicaciones de la ERGE.

También es importante mencionar, que la realización de Stretta no imposibilita una intervención quirúrgica laparoscópica posterior, si esta fuera precisa por falta de respuesta al tratamiento endoscópico. En nuestra pequeña serie no parece aumentar los riesgos ni complicaciones durante la intervención, ni tras ésta (135).

Las primeras indicaciones de la técnica Stretta, en los algoritmos terapéuticos de la ERGE, podrían estar orientadas a pacientes de edad avanzada o en los que la cirugía (de una enfermedad considerada benigna) estuviera contraindicada por comorbilidades, pacientes que no quisieran operarse o en aquellos con contraindicaciones relativas a tratamientos prolongados con IBP. Siempre y cuando cumplieran una serie de características, aun no bien definidas, pero que probablemente incluirían, una hernia de hiato menor a 2 cm, la ausencia de ERGE erosiva y una presión del EEI mínima,

probablemente el punto de corte estaría en 10 mmHg.

Tabla 26: Visión general de los tratamiento para la ERGE (160)

Procedures	Anesthesia	Cost	Number of cases worldwide	Years of experience	Number of centers using the device	FDA-reported adverse events
Stretta	Conscious sedation	\$2000–3,500 per case	15,000	13	125	29
EsophyX	General anesthesia	\$7,000 per case	11,000	7	200	2
Medigus	General anesthesia	\$3,200 per case	>100	2	2	0
Linx	General anesthesia	\$12,000 per case	1000	5	70	0

Si también tenemos en cuenta el coste sanitario, Stretta es una de las técnicas endoscópicas más económicas (160) (Tabla 26) y evidentemente lo es mucho más que la FNL. Se realiza de manera ambulatoria y tiene una duración de 60 minutos o menos. Pero con la implantación de Stretta en el algoritmo terapéutico de la ERGE, también ahorraríamos en gasto farmacéutico, disminuyendo el consumo de IBP, reduciríamos el número de consultas que generan en medicina general y especializada, y probablemente se disminuiría el número de complicaciones de la ERGE y el gasto que estas generarían.

Son precisos más estudios, con un mayor número de pacientes y mayor tiempo de seguimiento. Para ello, en España sería necesario un estudio multicéntrico, bien diseñado, que nos permitieran llegar a conclusiones más precisas sobre los efectos reales que esta técnica produce sobre nuestra población a largo plazo. También sería preciso valorar la aparición de complicaciones a largo plazo sobre la mucosa esofágica y cuantificar el efecto económico y social que su inclusión en el tratamiento de la ERGE produciría en nuestra sociedad.

Aunque la eficacia de la técnica ha sido demostrada en varios estudios. Si lo que nos preocupa de los tratamiento endoscopios es la reaparición de los síntomas, sería interesante una línea de investigación para valorar la posibilidad de retratamientos seriados con Stretta, estableciendo periodos de seguridad o su uso como tratamiento adyuvante (al tratamiento quirúrgico o farmacológico) en pacientes con escasa respuesta a los tratamientos establecidos.

## **VIII. Conclusiones**



1. El tratamiento endoscópico (EndoCinch y Stretta) mejora el grado de esofagitis.
2. El tratamiento endoscópico (EndoCinch y Stretta) mejora el tiempo (%) total de tiempo en el que el pH es  $< 4$  en el esófago distal, sin modificar la presión del EEI.
3. El tratamiento endoscópico (EndoCinch y Stretta) mejora la calidad de vida, la intensidad y la gravedad de la pirosis desde el primer mes de tratamiento. Esta mejoría es mayor con la técnica Stretta.
4. La regurgitación mejora con el tratamiento endoscópico (EndoCinch y Stretta). Consiguiendo una mayor desaparición de los síntomas con la técnica Stretta.
5. El tratamiento endoscópico (EndoCinch y Stretta) permite disminuir la dosis de IBP, llegando incluso a suspenderla. A largo plazo los resultados son mejores con la técnica Stretta.
6. Ambas (EndoCinch y Stretta) son técnicas sencillas de realizar, con un alto grado de satisfacción y con escasas complicaciones, siendo la mayoría leves.
7. Una hernia de hiato menor a 2 cm y la ausencia de una ERGE erosiva, podrían ser factores predictores de buena respuesta al tratamiento endoscópico (Stretta y EndoCinch)



## **IX. Bibliografía**



1. Dent J, Brun J, Fendrick A, Fennerty M, Janssens J, Kahrilas P, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management — the Genval Workshop Report. *Gut* . 1999 Apr ;44(Suppl 2):1–16.
2. Vakil N, Van Zanten S V., Kahrilas P, Dent J, Jones R, Bianchi LK, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J of Gastroenterol*. 2006 Aug;101(8): 1900-20.
3. Galimiche JP, Clouse RE, Bálint A, Cook IJ, Kahrilas PJ, Paterson WG, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* . 2006 Apr;130(5):1459–65.
4. Sandler RS, Everhart JE, Donowitz M, Adams E, Cronin K, Goodman C, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* . 2002 May ;122(5):1500–11.
5. García del Pozo J. Estudio de utilización de antiulcerosos en España (2000-2008)). *Inf Ter Sist NAc Salud*. 2009;33(2):49–54.
6. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet*. 2006 Jun 24;367(9528):2086–100.
7. Liker H, Hungin P, Wiklund I. Managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective. *J Am Board Fam Pract*;18(5):393–400.
8. Rey E, Moreno Elola-Olaso C, Rodríguez Artalejo F, Díaz-Rubio M. Impact of gastroesophageal reflux symptoms on health resource usage and work absenteeism in Spain. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006; 98(7);518-526
9. Díaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, Locke GR, Rodríguez-Artalejo F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004 Jan 1;19(1):95–105.
10. Ponce J, Vegano O, Beltran B, Jimenez J, Zapardiel J, Calle D, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* . 2006 Jan 1;23(1):175–84.
11. El-Serag HB. Time Trends of Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review. *Clin Gastroenterol Hepatol* . 2007 Jan;5(1):17–26.
12. Holloway RH. The anti-reflux barrier and mechanisms of gastro-oesophageal reflux. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2000 Oct;14(5):681–99.
13. Domarus A von., Farreras Valentí P, Rozman C. *Medicina interna* . Elsevier; 2004 .
14. Kotzan J, Wade W, Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. *Pharm Res*. 2001 Sep;18(9):1367–72.
15. Sontag SJ, Schnell TG, Miller TQ, Nemchausky B, Serlovsky R, O’Connell S, et al. The importance of hiatal hernia in reflux esophagitis compared with lower esophageal sphincter pressure or smoking. *J Clin Gastroenterol*. 1991 Dec;13(6): 628–43.
16. Feldman M, Friedman LS (Lawrence S, Brandt LJ. *Sleisenger and Fordtran’s gastrointestinal and liver disease* .8th edition .
17. Shaheen NJ, Crosby MA, Bozymski EM, Sandler RS. Is there publication bias in the reporting of cancer risk in Barrett’s esophagus? *Gastroenterology*. 2000 Aug ; 119(2):333–8.
18. Jankowski JA, Provenzale D, Moayyedi P. Esophageal adenocarcinoma arising from Barrett’s metaplasia has regional variations in the west. *Gastroenterology*. 2002 Feb ;122(2):588–90.
19. Marzo M, Alonso P, Bonfill X, Fernández M, Fernández J, Martínez G, et al. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Gastroenterol Hepatol*. 2002 Jan;25(2):85–110.

20. Poelmans J, Feenstra L, Demedts I, Rutgeerts P, Tack J. The yield of upper gastrointestinal endoscopy in patients with suspected reflux-related chronic ear, nose, and throat symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2004 Aug;99(8):1419–26.
21. You JHS, Wong P-L, Wu JCY. Cost-effectiveness of *Helicobacter pylori* “test and treat” for patients with typical reflux symptoms in a population with a high prevalence of *H. pylori* infection: A Markov model analysis. *Scand J Gastroenterol*. 2006 Jan 8;41(1):21–9.
22. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Can J Gastroenterol* . 2005 Jan;19(1):15–35.
23. Gerson LB, Robbins AS, Garber A, Hornberger J, Triadafilopoulos G. A cost-effectiveness analysis of prescribing strategies in the management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* . 2000 Feb;95(2):395–407.
24. Katzka DA, Paoletti V, Leite L, Castell DO. Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy. *Am J Gastroenterol*. 1996 Oct;91(10):2110–3.
25. Tutuian R, Castell D. Review article: complete gastro-oesophageal reflux monitoring - combined pH and impedance. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Aug 21;24:27–37.
26. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson S-E, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol*. 2005 Mar;40(3):275–85.
27. Fox M, Forgacs I. Gastro-oesophageal reflux disease Sources and selection criteria. *BMJ*. 2006 Jan;14;332(7533):88-93
28. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999 Aug;45(2):172–80.
29. Savary M. The esophagus : handbook and atlas of endoscopy [Internet]. Solothurn ;Westbury N.Y.: Gassmann ;Distributed in the U.S. by TAG Photographic; 1978 .
30. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic Gastroesophageal Reflux as a Risk Factor for Esophageal Adenocarcinoma. *N Engl J Med*. 1999 Mar 18;340(11):825–31.
31. Farrow DC, Vaughan TL, Sweeney C, Gammon MD, Chow WH, Risch HA, et al. Gastroesophageal reflux disease, use of H2 receptor antagonists, and risk of esophageal and gastric cancer. *Cancer Causes Control*. 2000 Mar;11(3):231–8.
32. Armstrong D, Emde C, Inauen W, Blum AL. Diagnostic assessment of gastroesophageal reflux disease: what is possible vs. what is practical? *Hepatogastroenterology*. 1992 Feb ;39 Suppl 1:3–13.
33. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med*. 2004 Apr 6;140(7):518–27.
34. Fennerty MB. The continuum of GERD complications. *Cleve Clin J Med*. 2003 Nov;70 Suppl 5:S33-50.
35. Palmer RH, Frank WO, Rockhold FW, Wetherington JD, Young MD. Cimetidine 800 mg twice daily for healing erosions and ulcers in gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* . 1990;12 Suppl 2:S29-34.
36. Lagergren J, Ye W, Bergström R, Nyrén O. Utility of endoscopic screening for upper gastrointestinal adenocarcinoma. *JAMA*.;284(8):961–2.

37. Napierkowski J, Wong RKH. Extraesophageal manifestations of GERD. *Am J Med Sci.* 2003 Nov;326(5):285–99.
38. Lieberman DA, Oehlke M, Helfand M. Risk factors for Barrett’s esophagus in community-based practice. GORGE consortium. Gastroenterology Outcomes Research Group in Endoscopy. *Am J Gastroenterol.* 1997 Aug;92(8):1293–7.
39. Jankowski JA, Harrison RF, Perry I, Balkwill F, Tselepis C. Barrett’s metaplasia. *Lancet.* 2000 Dec 16;356(9247):2079–85.
40. Shaheen N, Ransohoff DF. Gastroesophageal reflux, barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review. *JAMA.* 2002 Apr 17;287(15):1972–81.
41. Dakkak M, Hoare RC, Maslin SC, Bennett JR. Oesophagitis is as important as oesophageal stricture diameter in determining dysphagia. *Gut.* 1993 Feb;34(2):152–5.
42. Qureshi S, Ghazanfar S, Leghari A, Tariq F, Niaz SK, Quraishy MS. Benign esophageal strictures: behaviour, pattern and response to dilatation. *J Pak Med Assoc.* 2010 Aug;60(8):656–60.
43. Chiu Y-C, Hsu C-C, Chiu K-W, Chuah S-K, Changchien C-S, Wu K-L, et al. Factors Influencing Clinical Applications of Endoscopic Balloon Dilatation for Benign Esophageal Strictures. *Endoscopy.* 2004 Jul;36(7):595–600.
44. Guda NM, Vakil N. Proton pump inhibitors and the time trends for esophageal dilation. *Am J Gastroenterol.* 2004 May;99(5):797–800.
45. Fitzgerald RC, di Pietro M, Ragnath K, Ang Y, Kang J-Y, Watson P, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the diagnosis and management of Barrett’s oesophagus. *Gut.* 2014 Jan;63(1):7–42.
46. Wang A, Mattek NC, Holub JL, Lieberman DA, Eisen GM. Prevalence of Complicated Gastroesophageal Reflux Disease and Barrett’s Esophagus Among Racial Groups in a Multi-Center Consortium. *Dig Dis Sci.* 2009 May 3;54(5):964–71.
47. Hayeck TJ, Kong CY, Spechler SJ, Gazelle GS, Hur C. Original article: The prevalence of Barrett’s esophagus in the US: estimates from a simulation model confirmed by SEER data. *Dis Esophagus.* 2010 Aug;23(6):451–7.
48. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2004 Mar;126(3):660–4.
49. Solaymani–Dodaran M, Card TR, West J. Cause-Specific Mortality of People With Barrett’s Esophagus Compared With the General Population: A Population-Based Cohort Study. *Gastroenterology.* 2013 Jun;144(7):1375–1383.e1.
50. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sørensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of Adenocarcinoma among Patients with Barrett’s Esophagus. *N Engl J Med.* 2011 Oct 13;365(15):1375–83.
51. Weston AP, Sharma P, Mathur S, Banerjee S, Jafri AK, Cherian R, et al. Risk Stratification of Barrett’s Esophagus: Updated Prospective Multivariate Analysis. *Am J Gastroenterol.* 2004 Sep;99(9):1657–66.
52. Wani S, Puli SR, Shaheen NJ, Westhoff B, Sleghria S, Bansal A, et al. Esophageal Adenocarcinoma in Barrett’s Esophagus After Endoscopic Ablative Therapy: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Am J Gastroenterol.* 2009 Feb 6;104(2):502–13.
53. Hur C, Miller M, Kong CY, Dowling EC, Nattinger KJ, Dunn M, et al. Trends in esophageal adenocarcinoma incidence and mortality. *Cancer.* 2013 Mar 15;119(6):1149–58.
54. Sharma P, Katzka DA, Gupta N, Ajani J, Buttar N, Chak A, et al. Quality Indicators for the Management of Barrett’s Esophagus, Dysplasia, and Esophageal

- Adenocarcinoma: International Consensus Recommendations from the American Gastroenterological Association Symposium. ;
55. Cook MB, Wild CP, Forman D. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Sex Ratio for Barrett's Esophagus, Erosive Reflux Disease, and Nonerosive Reflux Disease. *Am J Epidemiol.* 2005 Oct 12;162(11):1050–61.
  56. Mashimo H, Wagh MS, Goyal RK. Surveillance and screening for Barrett esophagus and adenocarcinoma. *J Clin Gastroenterol.* 2005 Apr;39(4 Suppl 2):S33-41.
  57. Triadafilopoulos G. Proton pump inhibitors for Barrett's oesophagus. *Gut.* 2000 ; 46(2):144–6.
  58. Srinivasan R, Katz PO, Ramakrishnan A, Katzka DA, Vela MF, Castell DO. Maximal acid reflux control for Barrett's oesophagus: feasible and effective. *Aliment Pharmacol Ther.* 2001 Apr;15(4):519–24.
  59. Sampliner RE, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol.* 2002 Aug 17;97(8):1888–95.
  60. Van Laethem JL, Peny MO, Salmon I, Cremer M, Devière J. Intramucosal adenocarcinoma arising under squamous re-epithelialisation of Barrett's oesophagus. *Gut.* 2000 Apr;46(4):574–7.
  61. Lagergren J. Adenocarcinoma of oesophagus: what exactly is the size of the problem and who is at risk? *Gut.* 2005 Mar 1;54 Suppl 1(suppl\_1):i1-5.
  62. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited Value of Alarm Features in the Diagnosis of Upper Gastrointestinal Malignancy: Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology.* 2006 Aug ;131(2):390–401.
  63. Fransen GAJ, Janssen MJR, Muris JWM, Laheij RJF, Jansen JBMJ. Meta-analysis: the diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004 Nov 15;20(10):1045–52.
  64. Kapoor N, Bassi A, Sturgess R, Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. *Gut.* 2005 Jan 1;54(1):40–5.
  65. Bate CM, Green JR, Axon AT, Tildesley G, Murrays FE, Owen SM, et al. Omeprazole is more effective than cimetidine in the prevention of recurrence of GERD-associated heartburn and the occurrence of underlying oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 1998 Jan ;12(1):41–7.
  66. Schindlbeck NE, Klauser AG, Berghammer G, Londong W, Müller-Lissner SA. Three year follow up of patients with gastrooesophageal reflux disease. *Gut.* 1992 Aug;33(8):1016–9.
  67. Robinson M, Horn J. Clinical pharmacology of proton pump inhibitors: what the practising physician needs to know. *Drugs.* 2003 ;63(24):2739–54.
  68. Ministerio de Sanidad. Subgrupos ATC y Principios activos de mayor consumo en el Sistema Nacional de Salud en 2010. *Inf Ter Sist Nac Salud.* 2011;35(4):124–8.
  69. Ponce J, Esplugues J V. Rationalizing the use of PPIs: an unresolved matter. *Rev Esp Enferm Dig.* 2013 Mar ;105(3):121–4.
  70. Van Soest EM, Siersema PD, Dieleman JP, Sturkenboom MCJM, Kuipers EJ. Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006 Jul 15;24(2):377–85.
  71. Sharara AI, Chalhoub JM, Hammoud N, Harb AH, Sarkis FS, Hamadeh G. Low Prevalence of Hypomagnesemia in Long-term Recipients of Proton Pump Inhibitors in a Managed Care Cohort. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016 Feb; 14(2):317–21. pubmed/26499924
  72. Cea Soriano L, Ruigómez A, Johansson S, García Rodríguez LA. Study of the Association Between Hip Fracture and Acid-Suppressive Drug Use in a UK

- Primary Care Setting. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther.* 2014 Jun;34(6): 570–81.
73. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol.* 2007 Sep; 102(9):2047–56; quiz 2057.
  74. Lambert AA, Lam JO, Paik JJ, Ugarte-Gil C, Drummond MB, Crowell TA. Risk of community-acquired pneumonia with outpatient proton-pump inhibitor therapy: a systematic review and meta-analysis. Deshpande A, editor. *PLoS One.* 2015 Jun 4;10(6):e0128004.
  75. Deshpande A, Pant C, Pasupuleti V, Rolston DDK, Jain A, Deshpande N, et al. Association Between Proton Pump Inhibitor Therapy and *Clostridium difficile* Infection in a Meta-Analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012 Mar;10(3):225-33.
  76. De-La-Coba, Cristobal, Argüelles-Arias F. Proton-pump inhibitors adverse effects: a review of the evidence and position statement by the Sociedad Española de Patología Digestiva. *Rev esp enfeRm Dig Rev esp enfeRm Dig.* 2016;108(4): 207-24.
  77. Pessaux P, Arnaud JP, Ghavami B, Flament JB, Trebuchet G, Meyer C, et al. Morbidity of laparoscopic fundoplication for gastroesophageal reflux: a retrospective study about 1470 patients. *Hepatogastroenterology*;49(44): 447-50.
  78. Kim MS, Holloway RH, Dent J, Utley DS. Radiofrequency energy delivery to the gastric cardia inhibits triggering of transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux in dogs. *Gastrointest Endosc.* 2003 Jan; 57(1):17–22.
  79. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT, Stollman NH, Anderson PK, Edmundowicz SA, et al. Radiofrequency energy delivery to the gastroesophageal junction for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc.* 2001 Apr;53(4):407-15.
  80. Triadafilopoulos G, DiBaise JK, Nostrant TT, Stollman NH, Anderson PK, Wolfe MM, et al. The Stretta procedure for the treatment of GERD: 6 and 12 month follow-up of the U.S. open label trial. *Gastrointest Endosc.* 2002 Feb;55(2): 149-56.
  81. Triadafilopoulos G. Clinical experience with the Stretta procedure. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2003 Jan;13(1):147–55.
  82. Tam WCE, Schoeman MN, Zhang Q, Dent J, Rigda R, Utley D, et al. Delivery of radiofrequency energy to the lower oesophageal sphincter and gastric cardia inhibits transient lower oesophageal sphincter relaxations and gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease. *Gut.* 2003 Apr;52(4):479–85.
  83. DiBaise JK, Brand RE, Quigley EMM. Endoluminal delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction in uncomplicated GERD: Efficacy and potential mechanism of action. *Am J Gastroenterol.* 2002 Apr;97(4):833–42.
  84. Corley DA, Katz P, Wo JM, Stefan A, Patti M, Rothstein R, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology.* 2003 Sep ;125(3):668–76.
  85. Wolfsen HC, Richards WO. The Stretta procedure for the treatment of GERD: a registry of 558 patients. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2002 Dec;12(6): 395-402.
  86. Cipolletta L, Rotondano G, Dughera L, Repici A, Bianco MA, De Angelis C, et al. Delivery of radiofrequency energy to the gastroesophageal junction (Stretta procedure) for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 2005 Jun 3;19(6):849–53.
  87. Arts J, Olmen A Van, D’Haens G, Sifrim D, Lerut A, Rutgeerts P, et al.

- Radiofrequency delivery at the gastroesophageal junction in GERD improves acid exposure and symptoms and decreases esophageal sensitivity to acid infusion. *Gastroenterology*. 2003 Apr ;124(4):A19.
88. Endosc S, Fass R, Cahn F, Scotti DJ, Gregory DA. Systematic review and meta-analysis of controlled and prospective cohort efficacy studies of endoscopic radiofrequency for treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 0(123456789).
  89. O'Connor KW, Madison SA, Smith DJ, Ransburg RC, Lehman GA. An experimental endoscopic technique for reversing gastroesophageal reflux in dogs by injecting inert material in the distal esophagus. *Gastrointest Endosc*. 1984 Oct;30(5): 275-80.
  90. O'Connor KW, Lehman G a. Endoscopic placement of collagen at the lower esophageal sphincter to inhibit gastroesophageal reflux: a pilot study of 10 medically intractable patients. *Gastrointest Endosc*. 1988;34(2):106–12.
  91. Approval of Enteryx for GERD recommended by FDA panel. *Gastroenterology* . 2003 Jun;124(7):1725.
  92. Mason RJ, Hughes M, Lehman GA, Chiao G, Deviere J, Silverman DE, et al. Endoscopic augmentation of the cardia with a biocompatible injectable polymer (Enteryx) in a porcine model. *Surg Endosc*. 2002 Mar 17;16(3):386–91.
  93. Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J, Cohen LB, Deviere J, Foley TR, et al. Endoscopic, deep mural implantation of enteryx for the treatment of GERD: 6-month follow-up of a multicenter trial. *Am J Gastroenterol*. 2003 Feb 7;98(2): 250–8.
  94. Devière J, Pastorelli A, Louis H, de Maertelaer V, Lehman G, Cicala M, et al. Endoscopic implantation of a biopolymer in the lower esophageal sphincter for gastroesophageal reflux: a pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2002;55(3):335–41.
  95. Devière J, Costamagna G, Neuhaus H, Voderholzer W, Louis H, Tringali A, et al. Nonresorbable copolymer implantation for gastroesophageal reflux disease: a randomized sham-controlled multicenter trial. *Gastroenterology*. 2005 Mar; 128(3):532–40.
  96. Cohen LB, Johnson DA, Ganz RA, Aisenberg J, Devière J, Foley TR, et al. Enteryx implantation for GERD: expanded multicenter trial results and interim postapproval follow-up to 24 months. *Gastrointest Endosc*. 2005 May;61(6): 650-8.
  97. Peters JH, Silverman DE, Stein A. Lower esophageal sphincter injection of a biocompatible polymer. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2003 Apr 17;17(4):547–50.
  98. Tintillier M, Chaput A, Kirch L, Martinet J-P, Pochet J-M, Cuvelier C. Esophageal abscess complicating endoscopic treatment of refractory gastroesophageal reflux disease by Enteryx injection: a first case report. *Am J Gastroenterol*. 2004 Sep;99(9):1856–8.
  99. Noh KW, Loeb DS, Stockland A, Achem SR. Pneumomediastinum following Enteryx injection for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005 Mar;100(3):723–6.
  100. Wong RF, Davis T V, Peterson KA. Complications involving the mediastinum after injection of Enteryx for GERD. *Gastrointest Endosc*. 2005 May;61(6):753–6.
  101. Kahrilas PJ, Lee TJ. Gatekeeper reflux repair system; a mechanistic hypothesis. *Gut* . 2005 Feb 1;54(2):179–80.
  102. Fockens P, Bruno MJ, Gabbriellini A, Odegaard S, Hatlebakk J, Allescher HD, et al. Endoscopic Augmentation of the Lower Esophageal Sphincter for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: Multicenter Study of the Gatekeeper Reflux

- Repair System. *Endoscopy*. 2004 Aug;36(8):682–9.
103. Cicala M, Gabbriellini A, Emerenziani S, Guarino MPL, Ribolsi M, Caviglia R, et al. Effect of endoscopic augmentation of the lower oesophageal sphincter (Gatekeeper reflux repair system) on intraoesophageal dynamic characteristics of acid reflux. *Gut*. 2005 Feb 1;54(2):183–6.
  104. Feretis C, Benakis P, Dimopoulos C, Dailianas A, Filalithis P, Stamou KM, et al. Endoscopic implantation of Plexiglas (PMMA) microspheres for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc*. 2001 Apr;53(4):423–6.
  105. Tam WCE, Holloway RH, Dent J, Rigda R, Schoeman MN. Impact of endoscopic suturing of the gastroesophageal junction on lower esophageal sphincter function and gastroesophageal reflux in patients with reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2004 Feb;99(2):195–202.
  106. Liu JJ, Di Sena V, Ookubo R, Carr-Locke DL, Saltzman JR. Endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease: effect of gender on clinical outcome. *Scand J Gastroenterol*. 2006 Feb 8;41(2):144–8.
  107. Abou-Rebyeh H, Hoepffner N, Rösch T, Osmanoglou E, Haneke JH, Hintze RE, et al. Long-Term Failure of Endoscopic Suturing in the Treatment of Gastroesophageal Reflux: A Prospective Follow-Up Study. *Endoscopy* [Internet]. 2005 Mar;37(3):213–6.
  108. Liu JJ, Carr-Locke DL, Osterman MT, Li X, Maurer R, Brooks DC, et al. Endoscopic Treatment for Atypical Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2006 Mar;101(3):440–5.
  109. Schiefke I, Zabel-Langhennig A, Neumann S, Feisthommel J, Moessner J, Caca K. Long term failure of endoscopic gastroplication (EndoCinch). *Gut*. 2005;54(6): 752–8.
  110. Chen YK, Raijman I, Ben-Menachem T, Starpoli AA, Liu J, Pazwash H, et al. Long-term outcomes of endoluminal gastroplication: a U.S. multicenter trial. *Gastrointest Endosc*. 2005 May;61(6):659–67.
  111. Arts J, Lerut T, Rutgeerts P, Sifrim D, Janssens J, Tack J. A one-year follow-up study of endoluminal gastroplication (Endocinch) in GERD patients refractory to proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci*. 2005 Feb;50(2):351–6.
  112. Chadalavada R, Lin E, Swafford V, Sedghi S, Smith CD. Comparative results of endoluminal gastroplasty and laparoscopic antireflux surgery for the treatment of GERD. *Surg Endosc*. 2004 Feb 1;18(2):261–5.
  113. Chuttani R, Sud R, Sachdev G, Puri R, Kozarek R, Haber G, et al. A novel endoscopic full-thickness plicator for the treatment of GERD: A pilot study. *Gastrointest Endosc*. 2003 Nov;58(5):770–6.
  114. Pleskow D, Rothstein R, Lo S, Hawes R, Kozarek R, Haber G, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc*. 2004 Feb;59(2):163–71.
  115. Pleskow D, Rothstein R, Lo S, Hawes R, Kozarek R, Haber G, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: 12-month follow-up for the North American open-label trial. *Gastrointest Endosc*. 2005 May ;61(6):643–9.
  116. Pleskow D, Rothstein R, Kozarek R, Haber G, Gostout C, Lembo A. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: long-term multicenter results. *Surg Endosc*. 2007 Feb 21;21(3):439–44.
  117. Rothstein R, Filipi C, Caca K, Pruitt R, Mergener K, Torquati A, et al. Endoscopic Full-Thickness Plication for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized, Sham-Controlled Trial. *Gastroenterology*. 2006 Sep;131(3):704–12.
  118. Cadière G-B, Buset M, Muls V, Rajan A, Rösch T, Eckardt AJ, et al. Antireflux transoral incisionless fundoplication using EsoPHYX: 12-month results of a

- prospective multicenter study. *World J Surg*. 2008 Aug 30;32(8):1676–88.
119. Cadière G-B, Van Sante N, Graves JE, Gawlicka AK, Rajan A. Two-year results of a feasibility study on antireflux transoral incisionless fundoplication using EsophyX. *Surg Endosc* . 2009 May 14;23(5):957–64.
  120. Marchese M, Spada C, Costamagna G. Endoluminal fundoplication. *Minim Invasive Ther Allied Technol*. 2006 Jan 10;15(6):356–65.
  121. Kauer WKH, Roy-Shapira A, Watson D, Sonnenschein M, Sonnenschein E, Unger J, et al. Preclinical trial of a modified gastroscope that performs a true anterior fundoplication for the endoluminal treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2009 Dec 9;23(12):2728–31.
  122. Zacherl J, Roy-Shapira A, Bonavina L, Bapaye A, Kiesslich R, Schoppmann SF, et al. Endoscopic anterior fundoplication with the Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler (MUSE™) for gastroesophageal reflux disease: 6-month results from a multi-center prospective trial. *Surg Endosc*. 2015 Jan 19;29(1):220–9.
  123. Ganz RA. A Review of New Surgical and Endoscopic Therapies for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2016;12(7).
  124. Dallemagne B, Weerts JM, Jehaes C, Markiewicz S, Lombard R. Laparoscopic Nissen fundoplication: preliminary report. *Surg Laparosc Endosc*. 1991 Sep;1(3): 138–43.
  125. Rodríguez-Téllez M 1966-, Calvo Jambrina R. Enfoque multidisciplinar de la patología esofágica y sus complicaciones. *IM & C*; 2006.
  126. Skinner DB, Belsey RH. Surgical management of esophageal reflux and hiatus hernia. Long-term results with 1,030 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1967 Jan;53(1):33–54.
  127. Demeester TR, Johnson LF, Kent AH. Evaluation of current operations for the prevention of gastroesophageal reflux. *Ann Surg*. 1974 Oct;180(4):511–25.
  128. Janssen IM, Gouma DJ, Klementsich P, van der Heyde MN, Obertop H. Prospective randomized comparison of teres cardiopexy and Nissen fundoplication in the surgical therapy of gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg*. 1993 Jul;80(7):875–8.
  129. Stuart RC, Dawson K, Keeling P, Byrne PJ, Hennessy TP. A prospective randomized trial of angelchik prosthesis versus Nissen fundoplication. *Br J Surg*. 1989 Jan; 76(1):86–9.
  130. NISSEN R. [A simple operation for control of reflux esophagitis]. *Schweiz Med Wochenschr* . 1956 May 18;86(Suppl 20):590–2.
  131. Trus TL, Laycock WS, Waring JP, Branum GD, Hunter JG. Improvement in quality of life measures after laparoscopic antireflux surgery. *Ann Surg*. 1999 Mar; 229(3):331–6.
  132. Spechler SJ. Comparison of Medical and Surgical Therapy for Complicated Gastroesophageal Reflux Disease in Veterans. *N Engl J Med*. 1992 Mar 19 ; 326(12):786–92.
  133. Boeckstaens G, El-Serag HB, Smout AJPM, Kahrilas PJ. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut*. 2014;63(7).
  134. Thibault R, Coron E, Sébille V, Sacher-Huvelin S, Bruley des Varannes S, Gournay J, et al. Antireflux surgery for non-erosive and erosive reflux disease in community practice. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Aug 15;24(4):621–32.
  135. Morales Conde S, Jurado C, Rodríguez-Téllez, Cano A BJ. Funduplicatura de Nissen por laparoscopia tras falta de respuesta tras técnicas endoscópicas (Endocinch y Stretta). *Cir Esp*. 2005;78(Supl 1):1–97 (112).
  136. Tierney B, Iqbal A, Haider M, Filipi C. Effects of prior endoluminal gastroplication on subsequent laparoscopic Nissen fundoplication. *Surg Endosc* . 2007 Feb

- 1;21(2):321–3.
137. Furnée EJB, Broeders JAJL, Draaisma WA, Schwartz MP, Hazebroek EJ, Smout AJPM, et al. Symptomatic and objective results of laparoscopic Nissen fundoplication after failed EndoCinch gastroplication for gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2010 Sep;22(9):1118–22.
  138. Sk G, Ks G. Laparoscopic fundoplication surgery versus medical management for gastro-oesophageal reflux disease (GORD) in adults (Review).
  139. Richards WO, Houston HL, Torquati A, Khaitan L, Holzman MD, Sharp KW. Paradigm Shift in the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Ann Surg*. 2003 May;237(5):638–49.
  140. Mahmood Z, Byrne PJ, McMahon BP, Murphy EM, Arfin Q, Ravi N, et al. Comparison of transesophageal endoscopic plication (TEP) with laparoscopic Nissen fundoplication (LNF) in the treatment of uncomplicated reflux disease. *Am J Gastroenterol* . 2006 Mar;101(3):431–6.
  141. Wiklund IK, Junghard O, Grace E, Talley NJ, Kamm M, Veldhuyzen van Zanten S, et al. Quality of Life in Reflux and Dyspepsia patients. Psychometric documentation of a new disease-specific questionnaire (QOLRAD). *Eur J Surg Suppl*. 1998;(583):41–9.
  142. Talley NJ, Fullerton S, Junghard O, Wiklund I. Quality of life in patients with endoscopy-negative heartburn: reliability and sensitivity of disease-specific instruments. *Am J Gastroenterol*. 2001 Jul;96(7):1998–2004.
  143. Kulich KR, Piqué JM, Vegazo O, Jiménez J, Zapardiel J, Carlsson J, et al. [Psychometric validation of translation to Spanish of the gastrointestinal symptoms rating scale (GSRS) and quality of life in reflux and dyspepsia (QOLRAD) in patients with gastroesophageal reflux disease]. *Rev Clin Esp*. 2005 Dec;205(12):588–94. 0
  144. Auyang ED, Carter P, Rauth T, Fanelli RD, SAGES Guidelines Committee. SAGES clinical spotlight review: endoluminal treatments for gastroesophageal reflux disease (GERD). *Surg Endosc*. 2013 Aug 26 ;27(8):2658–72.
  145. ASGE Standards of Practice Committee VR, Muthusamy VR, Lightdale JR, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi K V, et al. The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc*. 2015 Jun;81(6):1305–10.
  146. Lo W-K, Mashimo H. Critical Assessment of Endoscopic Techniques for Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol*. 2015 Oct;49(9):720–4.
  147. Falk GW, Fennerty MB, Rothstein RI. AGA Institute Technical Review on the Use of Endoscopic Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2006 Oct;131(4):1315–36.
  148. Noar MD, Lotfi-Emran S. Sustained improvement in symptoms of GERD and antisecretory drug use: 4-year follow-up of the Stretta procedure. *Gastrointest Endosc*. 2007 Mar;65(3):367–72.
  149. Schwartz MP, Wellink H, Gooszen HG, Conchillo JM, Samsom M, Smout PM. Endoscopic gastroplication for the treatment of gastro- oesophageal reflux disease: a randomised, sham-controlled trial. *Gut*. 2007 Jan;56(1):20-8.
  150. Mahmood Z, McMahon BP, Arfin Q, Byrne PJ, Reynolds J V, Murphy EM, et al. Endocinch therapy for gastro-oesophageal reflux disease: a one year prospective follow up. *Gut*. 2003 Jan;52(1):34–9.
  151. Iqbal A, Salinas V, Filipi C-J. Endoscopic therapies of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2006 May 7;12(17):2641–55.
  152. Paulssen EJ, Lindsetmo R-O. Long-term outcome of endoluminal gastroplication in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease: effect of a second procedure. *Scand J Gastroenterol*. 2008 Jan;43(1):5–12.

153. Liu JJ, Carr-Locke DL, Lee LS, Brooks DC, Saltzman JR. Endoluminal gastroplication for treatment of patients with classic gastroesophageal reflux symptoms and borderline 24-h pH studies. *Scand J Gastroenterol.* 2004 Jul 8;39(7):615–20.
154. Rothstein R, Hynes M, Grove M, Pohl H. Endoscopic gastric plication (EndoCinch) for GERD: a randomized, sham-controlled, blinded, single-center study (abstr). *Gastrointest Endosc.* 2004;59:AB111.
155. Abdel Aziz AM, El-Khayat HR, Sadek A, Mattar SG, McNulty G, Kongkam P, et al. A prospective randomized trial of sham, single-dose Stretta, and double-dose Stretta for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2010; Apr;24(4):818-25.
156. Dughera L, Rotondano G, De Cento M, Cassolino P, Cisarò F. Durability of stretta radiofrequency treatment for GERD: Results of an 8-year follow-up. *Gastroenterol Res Pract.* 2014;2014:531907.
157. Houston H, Khaitan L, Holzman M, Richards WO. First year experience of patients undergoing the stretta procedure. *Surg Endosc.* 2003 Mar 1;17(3): 401-4.
158. Torquati A, Houston HL, Kaiser J, Holzman MD, Richards WO. Long-term follow-up study of the Stretta procedure for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc.* 2004 Oct;18(10):1475-9
159. Filipi CJ, Lehman GA, Rothstein RI, Rajiman I, Stiegmann G V., Waring JP, et al. Transoral, flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: A multicenter trial. *Gastrointest Endosc.* 2001 Apr;53(4):416–22.
160. Franciosa M, Triadafilopoulos G, Mashimo H. Stretta Radiofrequency Treatment for GERD: A Safe and Effective Modality. *Gastroenterol Res Pract.* 2013 Sep 2;2013:783815.

## **X. Anexos**

---



## ANEXO A:

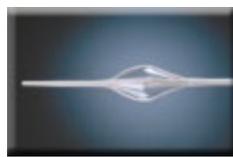
### ABLACION POR RADIOFRECUENCIA: STRETTA



**1>** Se coloca el catéter a través de la boca hacia el interior de la válvula entre el estómago y el esófago.

**2>** Luego se aplican niveles seguros y controlados de energía de radiofrecuencia al músculo del EEI y al cardias gástrico (la parte superior del estómago) para producir lesiones térmicas.

**3>** Cuando las lesiones cicatrizan, mejora la función de barrera que cumple el EEI, reduciendo la frecuencia y severidad del reflujo.



**CATETER ST**



**ANEXO B: GASTROPLICATURA ENDOLUMINAL: EndoCinch**

**FIGURA 1**



**FIGURA 2**



**FIGURA 3**

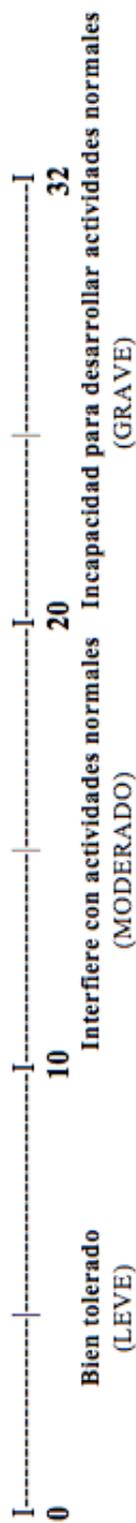




ANEXO D: ESCALA DE GRADACIÓN DE SÍNTOMAS ESPECÍFICOS DE REFLUJO (PIROSIS Y REGURGITACIÓN)

⊕

**Gravedad de la pirosis.** Por favor, en esta escala visualde 0 a 32 señale la **INTENSIDAD DE SUS ARDORES** (sensación de quemazón que sube del estómago o de la parte baja del pecho hacia el cuello)



**Frecuencia de la pirosis.** Por favor, en esta escala de 0 a 3 señale la **FRECUENCIA** con que suceden **SUS ARDORES**

- 0. Nunca
- 1. Ocasional (menos de 3 días a la semana)
- 2. Frecuente (entre 3 y 5 días a la semana)
- 3. Diariamente (6-7 días a la semana)

**PUNTUACIÓN DEL SÍNTOMA PIROSIS: INTENSIDAD x FRECUENCIA=(no rellene usted este dato).....**

**Puntuación de la regurgitación.** Por favor, en esta escala de 0 a 3 señale la **INTENSIDAD Y FRECUENCIA** con que suceden **SUS REGURGITACIONES** (líquido que se le vuelve a la boca o la garganta).

- 0. Nunca
- 1. Leve, ocasional (menos de 3 días a la semana)
- 2. Moderado, frecuente (entre 3 y 5 días a la semana)
- 3. Grave, diariamente (6-7 días a la semana)



**ANEXO C: CUESTIONARIO DE CARLSSON-DENT PARA EVALUACIÓN DE E.R.G.E.**

Por favor, conteste las siguientes preguntas marcando sólo una respuesta. En la pregunta 3 debe marcar una en cada supuesto.

4. **¿Cuál de las siguientes respuestas DESCRIBE MEJOR el efecto que tienen sobre su molestia principal “las medicinas para la digestión”?**
- No beneficio
  - Alivio total en los primeros 15 minutos
  - Alivio total durante más de 15 minutos
  - No aplicable (Yo no tomo medicinas para la digestión)

5. **¿Cuál de estas cuatro situaciones DESCRIBE MEJOR la principal molestia que padece en su estómago o pecho?**
- Una sensación de quemazón o ardor que asciende desde el estómago o la parte baja del pecho hasta el cuello
  - Sensación de náuseas
  - Dolor en el medio del pecho al tragar
  - Ninguno de los anteriores. Por favor, describalo:

5. **¿Cuál de las siguientes respuestas DESCRIBE MEJOR el efecto que tiene sobre su molestia principal el hecho de estar totalmente acostado o agacharse?**
- No tiene efecto alguno
  - Lo empeora
  - Siento alivio
  - No lo sé

2. **Si ha elegido uno de las respuestas de la pregunta anterior, por favor ahora elija cuál de las siguientes tres situaciones DESCRIBE MEJOR el momento en que ocurre su principal molestia:**
- A cualquier hora, no empeora ni mejora cuando ingiero alimentos
  - Con más frecuencia unas 2 horas después de comer algo
  - Siempre a la misma hora del día o de la noche, sin relación con la comida

6. **¿Cuál de las siguientes respuestas DESCRIBE MEJOR el efecto que tiene sobre su molestia principal el hacer un sobreesfuerzo como levantar peso o estirarse (o cualquier otra actividad que le haga respirar rápido)?**
- No tiene efecto alguno
  - Lo empeora
  - Siento alivio
  - No lo sé

3. **Cómo le afectan las siguientes situaciones a su molestia principal?**
- |                                   | Empeora                  | Mejora                   | No me afecta             |
|-----------------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Comer más cantidad de lo habitual | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Comida rica en grasas             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Comida con excesivos condimentos  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

7. **Si le vuelve a la boca o garganta la comida ingerida o sabor ácido, qué efecto tiene sobre su molestia principal?**
- No tiene efecto alguno
  - Lo empeora
  - Siento alivio
  - No lo sé, o esto nunca me sucede,



**ANEXO E: CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA PARA PACIENTES CON SÍNTOMAS GASTROINTESTINALES(QOLRAD),  
DIRIGIDO ESPECÍFICAMENTE AL IMPACTO QUE TIENE EL ARDOR DE ESTÓMAGO**

En las páginas siguientes del Anexo D encontrará algunas preguntas en relación a cómo se ha sentido por sus síntomas de ardor de estómago o regurgitación ácida.

El **ARDOR DE ESTÓMAGO** se define como una sensación de quemazón que sube del estómago o de la parte baja del pecho hacia el cuello.

La **REGURGITACIÓN ÁCIDA** se define como un líquido de sabor ácido que le vuelve a la garganta o la boca.

En cada pregunta marque la casilla que mejor describa cómo se ha sentido

**LA SEMANA PASADA.** En la visita de inicio describa cómo se ha sentido cuando **NO** ha estado bajo los efectos del tratamiento médico

**3. ¿Cuánto ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA TUVO POR COMER O BEBER?**

- Muchísimo
- Mucho
- Una cantidad moderada
- Algo
- Poco
- Casi nada
- Nada

**1. ¿Cuántas veces se ha SENTIDO CANSADO O ABATIDO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA ?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**4. ¿Cuántas veces se ha SENTIDO INDISPUESTO EN GENERAL A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA ?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**2. ¿Cuántas veces se ha EVITÓ INCLINARSE A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA ?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**5. ¿Cuántas veces TUVO QUE COMER MENOS DE LO HABITUAL A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA ?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

6. ¿Cuántas veces ha tenido ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA QUE NO LE PERMITIERON REALIZAR ACTIVIDADES CON SU FAMILIA O AMIGOS?
- Todo el tiempo
  - La mayor parte del tiempo
  - Bastantes veces
  - Algunas veces
  - Pocas veces
  - Casi nunca
  - Nunca
7. ¿Cuántas veces ha tenido FALTA DE ENERGÍA A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA ?
- Todo el tiempo
  - La mayor parte del tiempo
  - Bastantes veces
  - Algunas veces
  - Pocas veces
  - Casi nunca
  - Nunca
8. ¿Cuántas veces tuvo DIFICULTAD PARA DORMIR POR LA NOCHE A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA ?
- Todo el tiempo
  - La mayor parte del tiempo
  - Bastantes veces
  - Algunas veces
  - Pocas veces
  - Casi nunca
  - Nunca
9. ¿Cuántas veces el ARDOR DE ESTÓMAGO O LA REGURGITACIÓN ÁCIDA LE IMPIDIÓ COMER ALIMENTOS O APERITIVOS QUE LE APETECÍAN ?
- Todo el tiempo
  - La mayor parte del tiempo
  - Bastantes veces
  - Algunas veces
  - Pocas veces
  - Casi nunca
  - Nunca
10. ¿Cuántas veces se SINTIÓ CANSADO O ABATIDO COMO CONSECUENCIA DE LA FALTA DE SUEÑO DEBIDA AL ARDOR DE ESTÓMAGO O LA REGURGITACIÓN ÁCIDA ?
- Todo el tiempo
  - La mayor parte del tiempo
  - Bastantes veces
  - Algunas veces
  - Pocas veces
  - Casi nunca
  - Nunca
11. ¿Cuántas veces EL ARDOR DE ESTÓMAGO O LA REGURGITACIÓN ÁCIDA LE DESPERTARON POR LA NOCHE Y LE IMPIDIERON VOLVERSE A DORMIR ?
- Todo el tiempo
  - La mayor parte del tiempo
  - Bastantes veces
  - Algunas veces
  - Pocas veces
  - Casi nunca
  - Nunca

**12. ¿Cuántas veces se ha SENTIDO DESANIMADO O ANGUSTIADO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**13. ¿Cuántas veces EL ARDOR DE ESTÓMAGO O LA REGURGITACIÓN ÁCIDA HICIERON QUE LOS ALIMENTOS LE PARECIERAN POCO APETECIBLES?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**14. ¿Cuántas veces se ha SENTIDO FRUSTADO O IMPACIENTE A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA ?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**15. ¿Cuántas veces se ha SENTIDO ANSIOSO O PREOCUPADO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**16. ¿En qué medida HA TENIDO ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA COMO CONSECUENCIA DE HABER COMIDO ALIMENTOS O APERITIVOS QUE NO PODÍA TOLERAR?**

- Muchísimo
- Mucho
- Una cantidad moderada
- Algo
- POCO
- Casi nada
- Nada

**17. ¿Cuántas veces ha sentido PREOCUPACIÓN O TEMOR POR SU SALUD A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**18. ¿Cuántas veces NO SE DESPERTÓ FRESCO Y DESCANSADO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**21. ¿Cuántas veces ha tenido PROBLEMAS AL CONCILIAR EL SUEÑO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**19. ¿En qué medida el ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA HAN HECHO QUE SE SIENTA IRRITABLE?**

- Muchísimo
- Mucho
- Una cantidad moderada
- Algo
- Poco
- Casi nada
- Nada

**22. ¿Cuántas veces se ha SENTIDO FRUSTADO PORQUE LA CAUSA EXACTA DE SUS SÍNTOMAS NO ES CONOCIDA Y POR TENER AÚN TANTO ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**20. ¿Cuántas veces ha EVITADO CIERTOS ALIMENTOS, BEBIDAS O REFRESCOS A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**23. ¿Cuántas veces ha tenido DIFICULTAD EN SUS RELACIONES CON LOS AMIGOS O LA FAMILIA A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**24. ¿Cuántas veces NO PUDO REALIZAR SUS ACTIVIDADES DIARIAS (INCLUYENDO TANTO EL TRABAJO FUERA DE CASA COMO LAS TAREAS DOMÉSTICAS) A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca

**25. ¿Cuántas veces NO PUDO REALIZAR SUS ACTIVIDADES FÍSICAS NORMALES (INCLUYENDO DEPORTES, ACTIVIDADES DE OCIO Y PASEOS FUERA DE CASA) A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?**

- Todo el tiempo
- La mayor parte del tiempo
- Bastantes veces
- Algunas veces
- Pocas veces
- Casi nunca
- Nunca



**ANEXO F: CUESTIONARIO DE SATISFACCIÓN CON EL TRATAMIENTO**

+

**En cada pregunta marque la casilla que mejor describa su grado de satisfacción con el tratamiento**

- 2. ¿ ESTÁ USTED SATISFECHO O DESCONTENTO CON ESTA FORMA DE TRATAR SUS ARDORES?**
- TOTALMENTE SATISFECHO
  - BASTANTE SATISFECHO
  - NI SATISFECHO NI DESCONTENTO
  - BASTANTE DESCONTENTO
  - TOTALMENTE DESCONTENTO
- 3. ¿ ESTÁ USTED SATISFECHO O DESCONTENTO EN RELACIÓN A LAS MOLESTIAS QUE LE HA CAUSADO LA INTERVENCIÓN?**
- TOTALMENTE SATISFECHO
  - BASTANTE SATISFECHO
  - NI SATISFECHO NI DESCONTENTO
  - BASTANTE DESCONTENTO
  - TOTALMENTE DESCONTENTO

- 1. ¿ ESTÁ USTED SATISFECHO O DESCONTENTO CON EL EFECTO DEL TRATAMIENTO?**
- TOTALMENTE SATISFECHO
  - BASTANTE SATISFECHO
  - NI SATISFECHO NI DESCONTENTO
  - BASTANTE DESCONTENTO
  - TOTALMENTE DESCONTENTO

□









