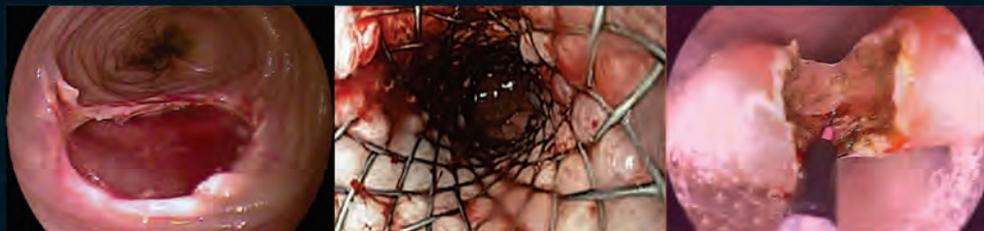


Actualización en



Endoscopia Digestiva

Endoscopia terapéutica en esófago



Luiz Leite Luna
Cleber Vargas
Alexandre Pelosi

Volumen 2





Actualización en **Endoscopia Digestiva**

Endoscopia Terapéutica en el Esófago

Volumen 2

Editor

Luiz Leite Luna

Coeditores

**Cleber Vargas
Alexandre Pelosi**

AMOLCA
PARA UNA PRÁCTICA EXITOSA

2018





SUMARIO

1 TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LAS ESTENOSIS ESOFÁGICAS BENIGNAS	1
Gildo Barreira Furtado ■ José Wilson da Cunha Parente Junior José Daylton Araujo Ximenes ■ Raphael Teixeira Loiola	
2 PRÓTESIS EN LAS ENFERMEDADES BENIGNAS DEL ESÓFAGO	49
Carlos Alberto Cappellanes – Fernando Pavinato Marson	
3 BÓTOX EN LAS ENFERMEDADES DEL ESÓFAGO	61
Luiz J. Abrahão Jr.	
4 ACALASIA DEL CARDIAS – DILATACIÓN NEUMÁTICA VS. CARDIOTOMÍA LAPAROSCÓPICA	71
Jairo Silva Alves ■ Thiago Antunes Ferrari Maria de Fátima Masiero Bittencourt ■ Carlos Alberto da Silva Barros	
5 TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ENFERMEDAD DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO	89
Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura Eduardo Turiani Hourneaux de Moura Diogo Turiani Hourneaux de Moura	
6 CUERPO EXTRAÑO EN EL TRACTO DIGESTIVO ALTO	125
Alexandre Pelosi ■ Patrícia Abrantes Luna ■ Luiz Leite Luna	
7 DIVERTÍCULO DE ZENKER (DIVERTÍCULO FARINGOESOFÁGICO DE PULSIÓN)	161
Luiz Leite Luna ■ Renato Abrantes Luna ■ Patrícia Abrantes Luna Alexandre Pelosi	

8 TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL CÁNCER PRECOZ DE ESÓFAGO – MUCOSECTOMÍA Y DISECCIÓN ENDOSCÓPICA SUBMUCOSA.....	193
Vitor Arantes	
9 PRÓTESIS ENDOSCÓPICAS EN LAS ENFERMEDADES MALIGNAS DEL ESÓFAGO.....	211
Wagner Colaiacovo ▪ Tiago Rabelo Cunha	
10 CONDUCTA EN LA PERFORACIÓN IATROGÉNICA Y ESPONTÁNEA DEL ESÓFAGO.....	231
Alexandre Pelosi ▪ Gustavo Mello ▪ Marina Dodsworth de Barros Rafael Gurgel ▪ Luiz Leite Luna	
11 POEM - MIOTOMÍA ENDOSCÓPICA PERORAL.....	249
Ricardo Sato Uemura ▪ Paulo Sakai	
12 TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DEL ESÓFAGO DE BARRETT – INDICACIONES, MÉTODOS, RESULTADOS Y COMPLICACIONES.....	259
Mathieu Pioche ▪ Thierry Ponchon Traducción y Adaptación: Luiz Leite Luna – Editor	
ÍNDICE.....	287





TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ENFERMEDAD DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Eduardo Guimarães Hourneaux de Moura
Eduardo Turiani Hourneaux de Moura
Diogo Turiani Hourneaux de Moura

INTRODUCCIÓN

La enfermedad del reflujo gastroesofágico (ERGE) es definida como la afección crónica causada por el flujo retrógrado de parte del contenido gastroduodenal hacia el esófago y/o órganos adyacentes, acarreado un variable espectro de síntomas (esofágicos o extraesofágicos), asociados o no a lesiones tisulares.¹

Moraes Filho y cols.,² en un estudio poblacional realizado en 22 ciudades en Brasil, en el cual fue entrevistada una muestra poblacional de 13 959 individuos, se observó que 4,6% de las personas evaluadas presentaban acidez 1 vez por semana y que 7,3% presentaban tal queja 2 o más veces por semana. Con base en esta información, se estima que la prevalencia de ERGE en nuestro medio sea de aproximadamente 12%.²

El síntoma típico está generalmente descrito como una sensación de ardor retroesternal (acidez).

Es bien sabido que el aumento de la frecuencia de relajación transitoria del esfínter inferior del esófago (RTEIE) es la característica más reconocida en la fisiopatología de la ERGE.³

Kahrilas y cols., comentaron que, con la disponibilidad de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), el tratamiento de la ERGE se ha vuelto más eficiente, con reducción de la morbilidad y complicaciones.⁴ Los IBP han demostrado ser más eficaces en la cura de la esofagitis que los antagonistas de los receptores H₂, con ganancia terapéutica de 57 a 74% en relación con el

placebo. Además de eso, los IBP llevan a la recuperación más rápida y alivio de los síntomas que los antagonistas de los receptores H2.

En combinación con los cambios en los hábitos de vida que deben ser practicados de ser posibles, los IBP pueden ser administrados como los medicamentos de elección para la esofagitis erosiva, alcanzando una mejora clínica en más del 80% de los pacientes en 4 semanas, significativamente mayor que las tasas alcanzadas por otros medicamentos.⁵

Aunque la terapia con medicamentos sea eficiente en la mayoría de los pacientes, muchos continúan teniendo regurgitación, a pesar del uso de medicamentos antisecretores. Considerando que algunos no se adhieren o no pueden adherirse al uso continuo de medicamentos (factor financiero), existe la necesidad de otras formas terapéuticas no farmacológicas.

Entre estas opciones, se conoce el empleo de las diferentes técnicas operatorias que permiten el control de los síntomas de la ERGE, particularmente indicadas cuando hay refractariedad en el uso de IBP o en la vigencia de las complicaciones como: esófago de Barret, estenosis y/o úlcera.

Velanovich y Nilsson y cols., están de acuerdo con la observación de que el desarrollo de las técnicas por vía laparoscópica causó disminución acentuada de manifestación dolorosa postoperatoria y rápido restablecimiento en la mayoría de los pacientes.^{6,7}

Existen incontables estudios controlados que comparan los resultados a lo largo del tiempo entre el tratamiento quirúrgico y los medicamentos en la ERGE, destacándose la revisión sistemática de Mahon y cols., que concluyeron que la terapia de medicamentos con IBP y la técnica operatoria de la funduplicatura presentan la misma eficacia cuando se toman en cuenta los objetivos de mayor impacto del tratamiento, como la mejoría de los síntomas, la calidad de vida y la reparación completa de la esofagitis en hasta dos años de seguimiento.^{8,9}

A partir de la década de 1990, los estudios que involucran procedimientos endoscópicos para el tratamiento de la ERGE fueron desarrollados, para controlar el reflujo gastroesofágico (RGE) y la disminución de la necesidad de medicamentos antisecretores.

Swain y Mills iniciaron la sutura endoscópica con dispositivo (EndoCinch®), empleado en la confección de la barrera antirreflujo en la unión esofagogástrica (UEG), caracterizado como un método simple, con bajo índice de complicaciones, realizado ambulatoriamente y con eficacia aparente.¹⁰

La posibilidad de aplicación de esta técnica caracterizada como procedimiento mínimamente invasivo, despertó el interés y el desarrollo de diferentes dispositivos por vía endoscópica, con el objetivo de refrenar o atenuar el RGE.

Diferentes formas de enfoques, con el objetivo de interferir con el mecanismo de contención del RGE fueron, entonces, desarrolladas y agrupadas en tres métodos: **inyección de polímero** (Enteryx® , Durasphere® , entre otros) o prótesis (Gatekeeper®), **sutura endoluminal** (EndoCinch® , Plicator® , Wilson-Cook ESD® , Syntheon Anti-Reflux Device® , His-Wiz Anti-Reflux Device® , Medigus SRS® , Esophyx®) e **inducción térmica de fibrosis por radiofrecuencia** (Stretta® *radiofrequency ablation*).

INDICACIONES Y CONTRAINDICACIONES DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

Como resultado de la limitación a la adecuada corrección de los factores anatómicos facilitadores de la aparición del RGE, las indicaciones al tratamiento endoscópico se restringen a los siguientes casos: 1) portadores de la ERGE sintomática; 2) pacientes sin HH por deslizamiento o HH pequeña con menos de 2 cm de extensión; 3) historial de tratamiento farmacológico exitoso con dependencia de fármacos que pueden incluir antiácidos, medicamentos bloqueadoras de los receptores de H₂ de la histamina e IBP; 4) reflujo ácido documentado por pH-metría, con evidencia de pH sustentado menor que 4 por más de 4% del tiempo libre después de la interrupción de todos los medicamentos de la ERGE por 7 días.

Posibles indicaciones futuras incluyen: 1) terapia primaria para la ERGE en pacientes que no desean tratamiento con medicamentos o quirúrgicos; 2) terapia adyuvante para disminuir la necesidad de medicación o mejorar la respuesta a los medicamentos o de cirugía antirreflujo previa.

Se desconocen estudios concluyentes justificando las contraindicaciones de estas técnicas, pero son exclusivas las siguientes situaciones: 1) HH superior a 3 cm de extensión; 2) trastornos motores del esófago; 3) esofagitis complicada (esófago de Barret, estenosis o úlcera péptica del esófago); 4) índice de masa corporal (IMC) superior a 30; 5) presión del esfínter inferior menor a 5 mmHg.

TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS

Aunque abordaremos las diferentes técnicas, se destacará minuciosamente la descripción de dos técnicas en particular, teniendo en cuenta que iremos a lo largo de un análisis crítico para comparar la experiencia del Servicio de Endoscopia Gastrointestinal del Hospital de las Clínicas de la Facultad de Medicina de la Universidad de Sao Paulo (HCFMUSP), con la de la literatura.

Dispositivo endoscópico – inyección de polímero – Enteryx®

El producto Enteryx® (Boston Scientific, Natick – MA – Estados Unidos) es un polímero inerte a base de alcohol-vinil-etileno disuelto en dimetilsulfóxido (DMSO). Las sustancias que se presentan de forma líquida, cuando entran en contacto con el agua, se precipitan a formar una masa sólida esponjosa, inerte y biocompatible. A esa solución se añade una sustancia, tantalum, con efecto radiopaco, como medio de contraste radiológico. Este compuesto es utilizado por medio de un catéter de inyección para aplicación en el músculo del esófago, en el área del esfínter inferior, con la configuración de una barrera en forma de anillo.¹¹

Inicialmente, el catéter de 4 mm es retenido con aguja 23 gauges, usándose DMSO, llenándolo a continuación con Enteryx®. El catéter es insertado a través del canal de acceso, efectuándose un punto de inyección entre 1 y 3 mm, cerca de la unión escamocolumnar (“línea Z”) dentro del músculo del cardias. La inyección es realizada con jeringa de 1ml llenada con Enteryx® bajo observación fluoroscópica y endoscópica, simultáneamente. Esta técnica garantiza la prevención de la inyección submucosa y transmural. Cuando el polímero es inyectado en la submucosa, se identifica una protuberancia negra, que indica la necesidad de introducción más profunda de la aguja. Por otro lado, la inyección extramural es definida por la ausencia de depósito del material radiopaco en la pared del órgano, determinando la necesidad de retracción de la aguja. Cuando se observa acumulación intramuscular de Enteryx® desde el punto de vista fluoroscópico, sin visibilidad endoscópica de la inyección submucosa, se mantiene la infusión hasta una tasa aproximada de 1ml/min. La aguja debe permanecer en el lugar por 30 segundos, y ser removida enseguida. Se deben hacer implantaciones en los cuatro cuadrantes, cada uno con un volumen de 1 a 2 ml, en el mismo nivel. Durante la inyección, al observarse difusión del material alrededor de la circunferencia interna del esófago (con apariencia de arco o anillo), se mantiene la implantación de Enteryx® en el mismo punto hasta un volumen de 3 a 4ml. El volumen total inyectado no debe sobrepasar 10 ML (Fig. 5-1 y 5-2).

Dispositivo endoscópico de plicatura – NDO Plicator®

El equipo Plicator de La empresa NDO Surgical, Inc. (125 High St. Suite 7 Masfield, MA 02048, Estados Unidos) está compuesto por un instrumento de aplicación de sutura endoscópica y del implante mantenedor del pliegue construido como barrera de contención. El instrumento de aplicación está compuesto por un retractor de tejido y un conjunto de dos agujas que permiten el paso del alambre a través de todo el espesor de la pared gástrica y de la colocación del referido implante, formando con eso, un pliegue de tejido.

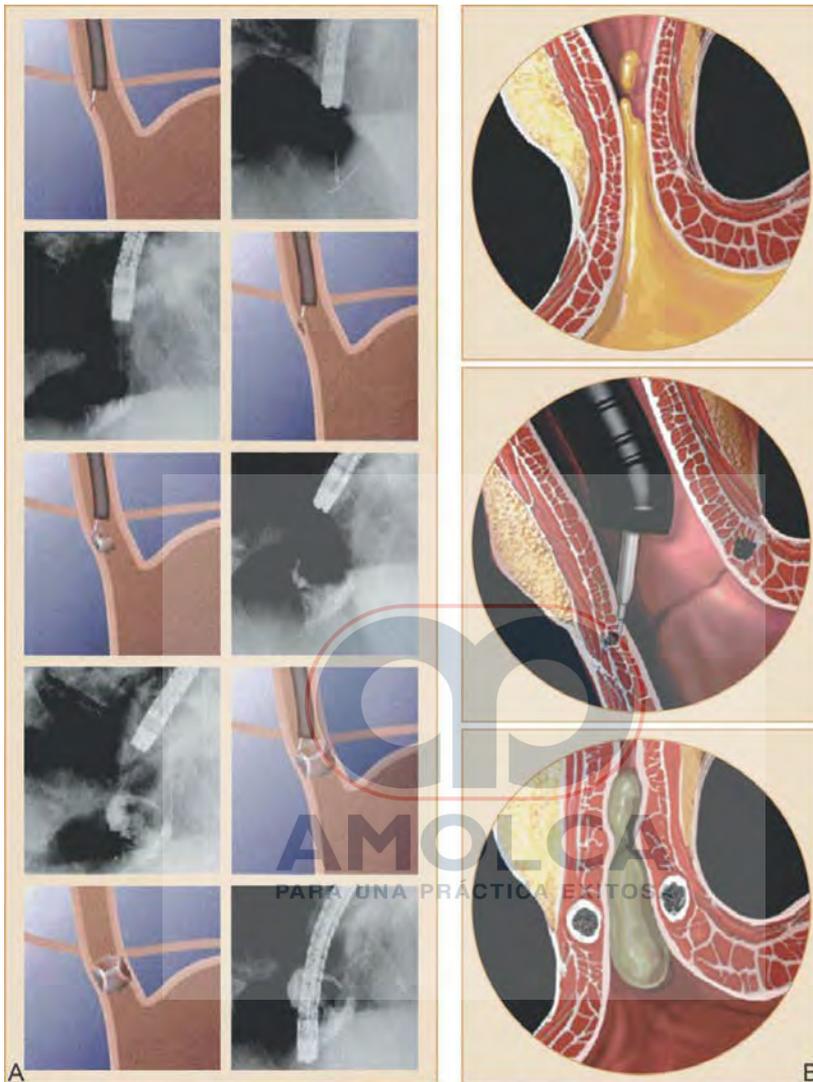


Fig. 5-1. (A) Secuencia radiológica de la inyección del polímero con formación de anillo de contención (punción; inyección inicial; inyección parcial; formación del anillo de contención; paso del endoscopio). (B) Esquema de inyección intramural del polímero (reflujo; inyección; contención). (C) Material y soluciones (frascos con agente, diluidor, jeringas, agujas y catéter). Fuente: Boston Scientific Corporation.

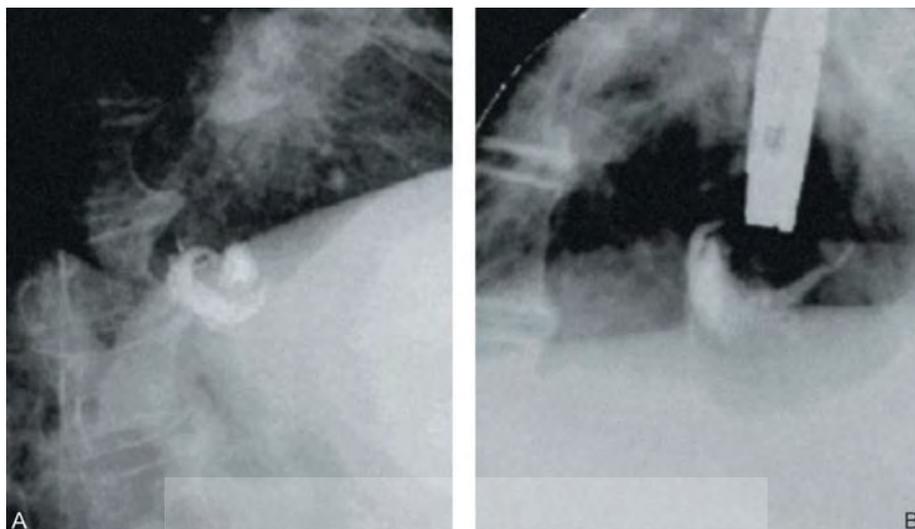
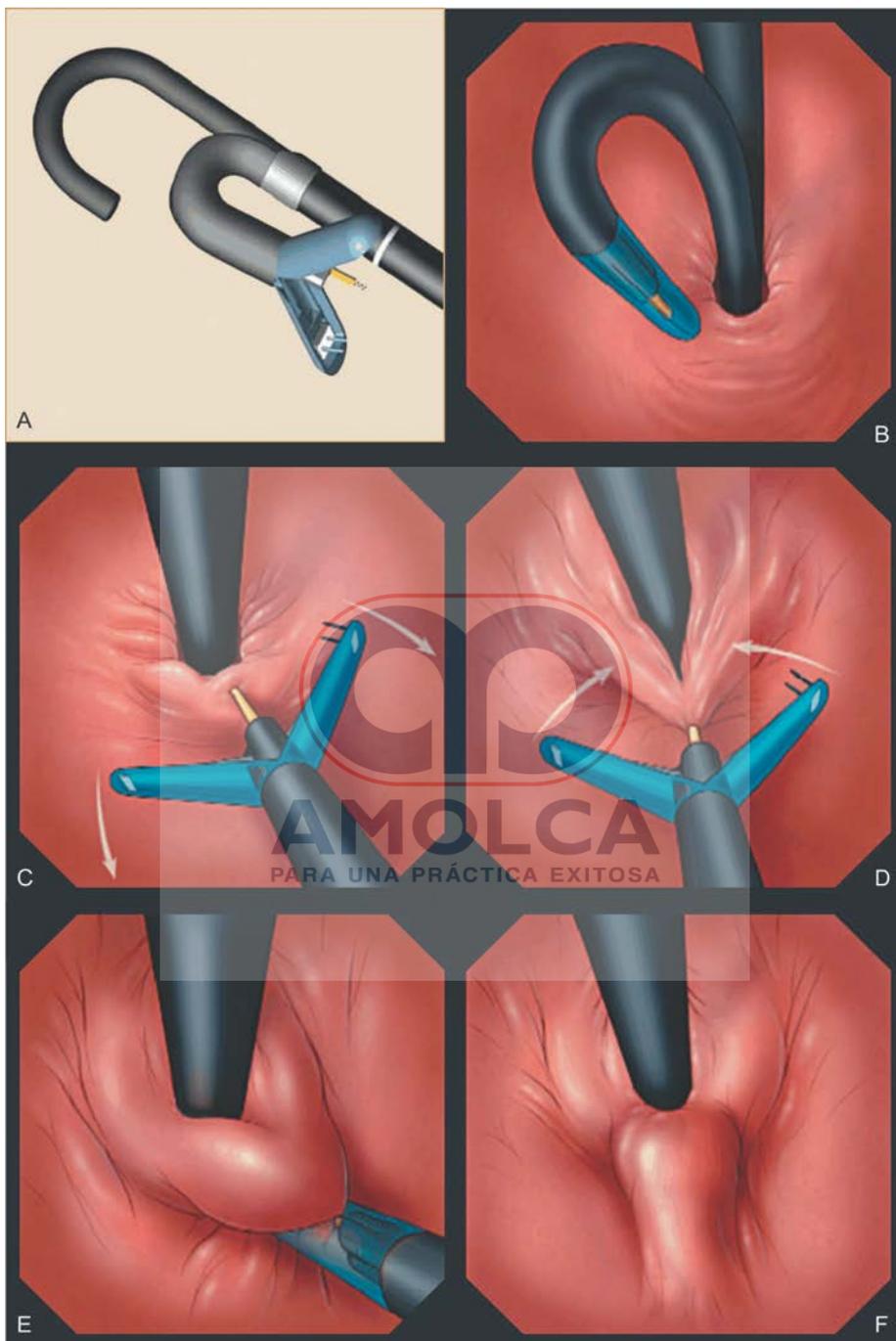


Fig. 5-2. (A) Aspecto final posterior a la inyección del polímero con formación de anillo de contención y; (B) correlación del diámetro del endoscopio y la formación de anillo posterior a la inyección del polímero. Fuente: Boston Scientific Corporation.

El aplicador endoscópico (NDO Plicator®) y el gastroscopio son introducidos por la cavidad oral hasta la cámara gástrica, con distensión de la misma por medio de insuflación de aire. Mediante control visual endoscópico, el aplicador es luego posicionado en el estómago junto a la unión esofagogástrica. Ocurre la exposición del retractor con incautación del tejido gástrico, tracción contra el referido instrumento, aspiración del aire, cierre de las garras del instrumento y liberación del implante, configurando la referida barrera de contención. La aplicación es realizada con uno o dos implantes, dependiendo de la anatomía identificada durante el procedimiento. A continuación, el aplicador y el endoscopio son retirados (Fig. 5-3 y 5-4).¹²

Fig. 5-3. Esquema de aplicación de la técnica de aplicación endoscópica – NDO Plicator®: (A) aparato; (B) vista posterior del cardias; (C) exposición del retractor; (D) retractor de la pared gástrica; (E) cierre del dispositivo; (F) implante liberado. Fuente: NDO Surgical Inc.



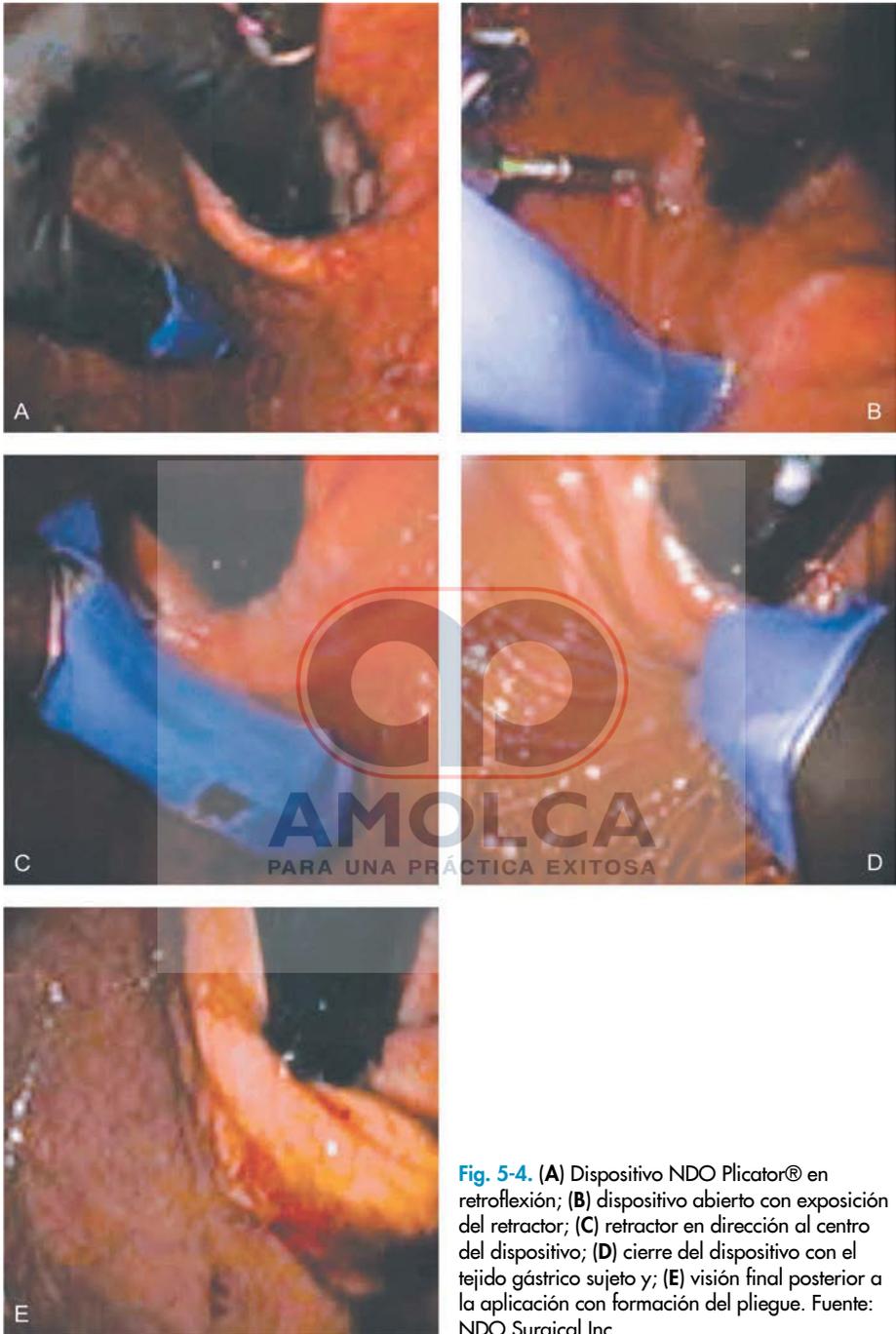


Fig. 5-4. (A) Dispositivo NDO Plicator® en retroflexión; (B) dispositivo abierto con exposición del retractor; (C) retractor en dirección al centro del dispositivo; (D) cierre del dispositivo con el tejido gástrico sujeto y; (E) visión final posterior a la aplicación con formación del pliegue. Fuente: NDO Surgical Inc.

ANÁLISIS CRÍTICO DE LAS DIFERENTES TÉCNICAS – DISCUSIÓN

La discusión a continuación, abarca el mecanismo de acción de las diferentes terapias y resultados, intentando definir cuál paciente o grupo se puede beneficiar de determinado enfoque.

Técnica de inducción de fibrosis en el EIE

La técnica de inducción térmica de fibrosis del EIE con radiofrecuencia, conocida como Stretta® (Curon Medical Inc., Sunnyvale, CA – Estados Unidos) es una modalidad de tratamiento de la ERGE iniciada a finales de la década de 1990 (Fig. 5-5). Cuatro electrodos penetran en la pared esofágica, uno en cada cuadrante; después de la insuflación del balón, la corriente de radiofrecuencia es aplicada. La vibración molecular genera calor, que es programado hasta 80°C y con determinados pulsos. La superficie de la mucosa es enfriada con irrigación de agua para la prevención de lesiones térmicas extensas.¹³

El procedimiento con Stretta® fue evaluado en estudio prospectivo en 118 pacientes por Triadafilopoulos y cols., y luego de 12 meses, 94 de estos fueron reevaluados, obteniendo mejora significativa en relación con el índice de síntomas del RGE, de satisfacción para el paciente (CVSR-ERGE), SF-36 y la pH-metría de 24 horas. El uso de IBP fue disminuido.¹³ La incidencia y el grado de esofagitis no se alteraron. Varios estudios continuaron, obteniendo resultados semejantes, con periodos de análisis que variaron de 6 meses a 4 años.¹⁴⁻²⁰

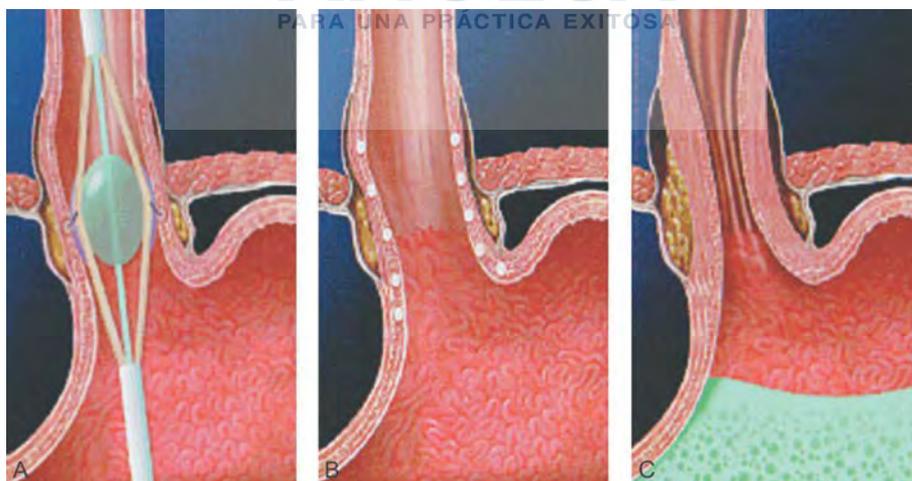


Fig. 5-5. (A-C) Secuencia de imágenes que presentan la liberación de la radiofrecuencia Stretta®.
Fuente: Curon Medical Inc., Sunnyvale, CA – Estados Unidos.

Corley y cols., publicaron el primer estudio comparativo con procedimiento simulado (*sham procedure*), obteniendo una mejora significativa de los síntomas de la ERGE (61%) y en la calidad de vida (61%).²¹ Sin embargo, se informó que no hubo disminución en el tiempo de exposición ácida en esófago distal o de la necesidad del uso de medicamentos en el análisis hasta 6 meses. Aziz y cols., por otra parte, también utilizando un estudio con procedimiento simulado, incluyendo incluso, un tercer grupo con 2 veces la realización del procedimiento de radiofrecuencia, presentaron resultados de mejora en la necesidad del uso de medicamentos inhibidores de la secreción ácida y en el tiempo de exposición ácida.²² Sin embargo, en este estudio, el grupo control presentó una disminución significativa de la necesidad diaria de medicamentos y no hubo superioridad global por el hecho de realizar 2 veces la radiofrecuencia.

Las complicaciones pueden ocurrir en aproximadamente 8 a 9% de los casos, incluyendo incomodidad durante la liberación de energía de radiofrecuencia, ulceraciones de la mucosa, fiebre y disfagia. Son complicaciones transitorias que se solucionan con la administración de analgésico.

Según Torquati, Richards y Dundon y cols., los resultados tardíos no son estimulantes para la difusión de este método.^{23,24}

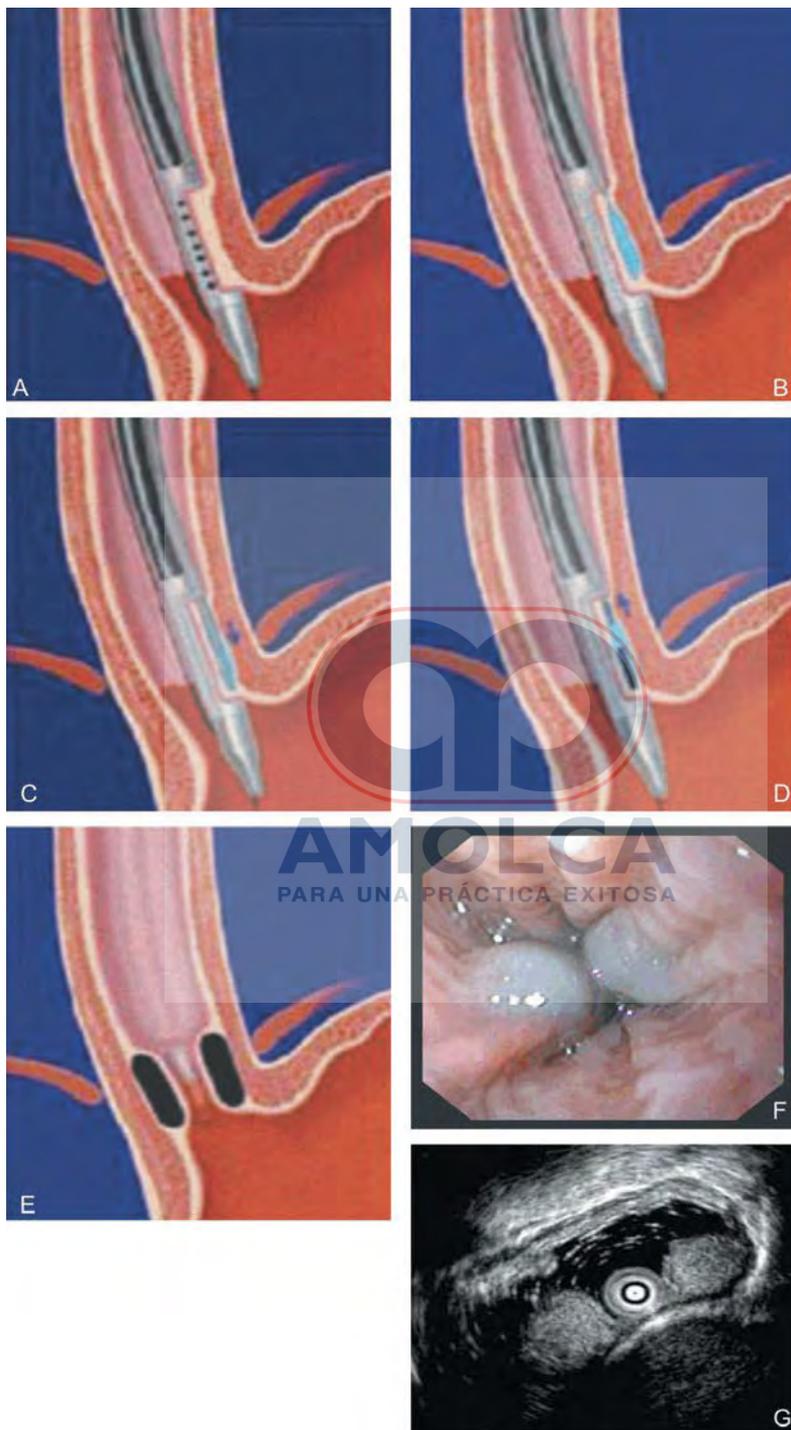
En una reciente publicación, Noar M y cols., presentaron el resultado del seguimiento tardío de 217 pacientes sin grupo control, después de 10 años, en que el análisis empleado fue por intención del tratamiento.²⁵ Se obtuvo una normalización de los índices de calidad de vida (GERD-CVRS) en 72%; y reducción superior a 50% o eliminación del uso de IBP en 64% de los pacientes. Se concluye que es un método adecuado en la manutención de resultados a largo plazo.

El dispositivo referido no fue aplicado en nuestro medio.

Técnica de implante de prótesis de hidrogel

La técnica de implante con material inerte fue desarrollada y aplicada en humanos y denominada como implante de prótesis hidrogel, comercializada con el nombre de Gatekeeper® (Medtronic Lexington, Schroeview, MN – Estados Unidos). El principio básico es entumecer la región del esófago distal y transición esofagogástrica con la implantación submucosa de hidrogel expansible a base de poliacrilonitrilo, un material biocompatible que absorbe el agua del tejido. (Fig. 5-6). Originalmente, es una pequeña franja de hidro-

Fig. 5-6. (A-E) Secuencia esquemática de la aplicación de hidrogel (Gatekeeper®). (F) Imagen endoscópica, se nota la presencia de hidrogel en la submucosa. (G) Demostración endoscópica de hidrogel aplicado en la capa submucosa del esófago distal. Fuente: Medtronic Lexington, Schroeview, MN – Estados Unidos.



gel de 1,5 x 15 mm que es introducido en la submucosa del esófago distal y a medida que va absorbiendo el agua tisular, ocurrirá entumecimiento hasta 6 mm de diámetro en el periodo de 4 a 7 días. En general son implantadas dos prótesis.

Fockens y cols., trataron 67 pacientes con implantes, totalizando 270 prótesis.²⁶ Hubo una eliminación espontánea de prótesis en las evaluaciones de 1 y 6 meses después del procedimiento, pero 80,4 y 70,4% de los pacientes se mantuvieron respectivamente con las prótesis. La pH-metría, después de 6 meses, demostró una reducción significativa ($p < 0,05$) del tiempo de exposición ácida con $pH < 4$. La presión promedio del esfínter inferior del esófago aumentó de 8,8 mmHg a 13,8 mmHg, con mejora significativa también en la calidad de vida.

Las complicaciones fueron relacionadas con el paso oral del equipo, teniendo en cuenta el segmento distal rígido y largo. Como resultado de la absorción del material referido a lo largo del tiempo y a los resultados insatisfactorios, el fabricante optó por la cancelación de la producción al final del año 2005.

En una reciente publicación, Fockens y cols., en un intento por rescatar este método, emplearon el referido implante en un estudio prospectivo (Sham Study), aleatorio, placebo-controlado, doble-ciego, multicéntrico internacional, con perspectiva de incluir 204 pacientes, sin embargo, interrumpido a los 143 pacientes en virtud de la falta de datos de eficacia convincente. Reportaron cuatro eventos adversos graves (dos perforaciones), mejora inicial de los síntomas y de los hallazgos del tiempo de exposición ácida, pero concluyeron que, después de 6 meses del procedimiento, no hubo diferencia estadísticamente significativa en los resultados observados entre los grupos de tratamiento y control en comparación con los valores basales.²⁷

Técnicas de inyección de sustancias en el EIE

Método de inyección, inicialmente descrito, con la intención de interferir con la presión de EIE y alterar el tiempo de RTEIE de forma experimental, a través del uso de sustancia esclerosante en región del cardias y fondo, fue empleado por Carvalho y cols., sin complicaciones seguido por 12 meses, con resultados iniciales animadores. Sin embargo, no hay reportes de su empleo en humanos.²⁸

Feretis y cols., enfocados en alcanzar el músculo del EIE y aumentar la contención del RGE, inyectaron la sustancia polimetilmetacrilato (PMMA), comercializada con la marca Plexiglas® en 10 pacientes con seguimiento de 7,2 meses. Los resultados iniciales fueron favorables en relación con la disminución de la necesidad de medicamentos en un 70%, de mejoría en los índices de síntomas relacionados con el reflujo de forma significativa (12,2→6,2) y en el tiempo de exposición ácida 24,5→7,2). El aspecto endoscópico mejoró en

20%, cicatrizó en 60% y no modificó en 20% de los pacientes. Dolor torácico, disfagia y hemorragia autolimitada, fueron las complicaciones observadas.²⁹

En nuestro medio, Freitag y cols., y Fornari y cols., emplearon esta técnica en animales de laboratorio, observaron aumento de la presión gástrica, pero no alteración de los niveles de presión del EIE en reposo. Hubo un reporte de complicaciones graves, como perforaciones en esófago y colon en el postoperatorio.^{30,31}

Recientemente, Kamler y cols., emplearon en estudio animal, la sustancia PMMA, en diferentes dimensiones, en la submucosa al nivel del cardias, con el objetivo de estudiar la biocompatibilidad y resistencia a la degradación.³² La detección de microesferas de PMMA de 40 micrones en los ganglios linfáticos adyacentes, hígado y pulmones en algunos animales en la fase I del estudio documentó claramente el transporte a distancia a partir del lugar de inyección. Este hallazgo fue eliminado con el aumento de tamaño de las microesferas de 125 micrones. Sin embargo, los potenciales efectos terapéuticos de esas moléculas mayores de PMMA en seres humanos con RGE permanecen sin ser evaluados. No existe comercialización de este producto con este objetivo hasta la presente fecha.

En la línea de nuevos desarrollos en la técnica de inyección, se destaca el Durasphere® (Carbon Medical Technologies, St Paul, Minnesota), que es un agente probado por *Food and Drug Administration* (FDA), que ha sido utilizado para tratar la incontinencia urinaria desde 1999. Consiste en esferas revestidas por carbono pirolítico, variando de 90 a 212 μ m suspendidos en gel a base de agua. Las partículas fueron proyectadas, específicamente para evitar la migración y son inertes.

Ganz y cols., publicaron un estudio piloto en humanos, con el objetivo de evaluar la seguridad y la eficacia a largo plazo de la sustancia Durasphere®, como un nuevo agente indicado en el tratamiento de la ERGE (Fig. 5-7).³³ Estuvieron incluidos 10 pacientes con el diagnóstico confirmado por el examen de pH-metría esofágica prolongada, responsables a IBP, con HH inferior a 3 cm y esofagitis erosiva de leve intensidad. El procedimiento endoscópico fue realizado a través de la inyección de la sustancia en la capa submucosa al nivel de la UEG.

Nueve de 10 pacientes completaron el estudio de 12 meses. Hubo una buena tolerancia en la realización del procedimiento con mínima incomodidad. No se observaron eventos adversos, ni siquiera disfagia. Hubo una reducción superior a 50% de la dosis de IBP en 90% de los pacientes, disminución del índice de DeMeester (44,5 \rightarrow 26,5) y, en cuatro pacientes, la normalización de la pH-metría (40%). El examen endoscópico no evidenció erosiones, úlceras o desprendimiento del material inyectado.

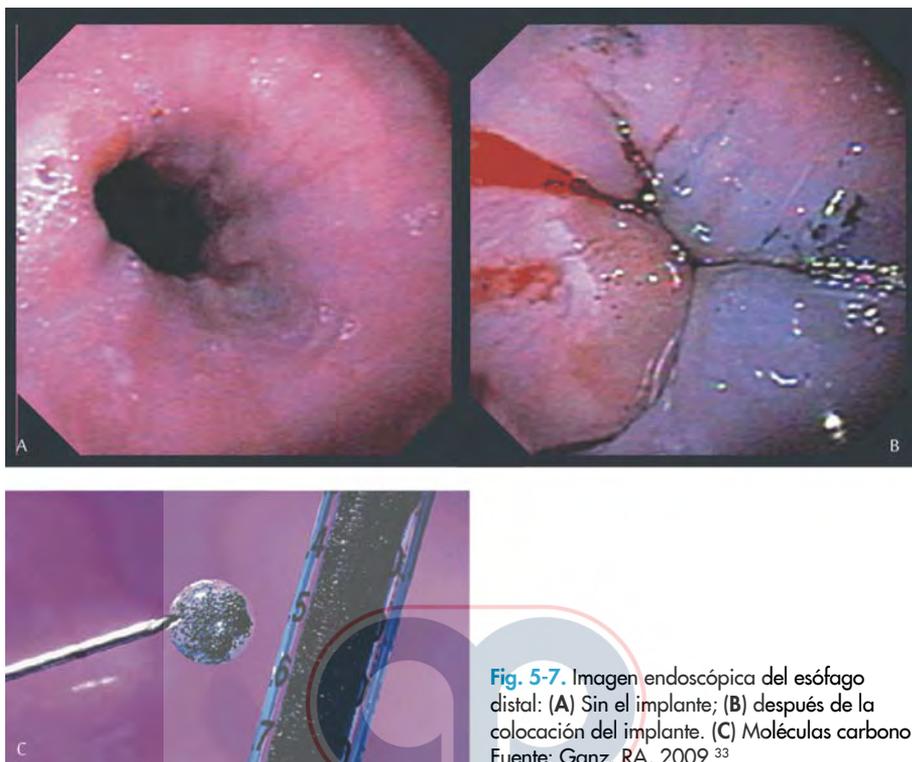


Fig. 5-7. Imagen endoscópica del esófago distal: (A) Sin el implante; (B) después de la colocación del implante. (C) Moléculas carbono. Fuente: Ganz, RA, 2009.³³

Sin embargo, hubo la necesidad de repetir el tratamiento en cinco pacientes en un plazo de 90 días para controlar los síntomas remanentes. Este estudio no fue aleatorio ni presentaba un grupo control, y el número de pacientes fue muy pequeño, razones de sus limitaciones.

Los estudios anteriores con las diferentes técnicas de inyección presentan un resultado inicial adecuado en el control de los síntomas, aunque sin ninguna eficacia a largo plazo en la necesidad del uso de medicamentos antisecretores y en el control del tiempo de exposición ácida en esófago distal.

■ Inyección de polímero Enteryx®

La inyección del polímero (Enteryx®) en el EIE tiene como finalidad modificar su distensibilidad, aumentando, eventualmente, su presión y capacidad de contención del reflujo. Devière y cols., observaron la difusión de forma circular del alcohol-vinil-etileno (Enteryx®), inyectado en la capa muscular del cardias en 10 de los 15 casos y de forma no circular en 5. Hubo un aumento significativo de presión del EIE en 13 de los 15 casos, pasando de 12 a 17

mmHg ($p = 0,038$) en 1 mes y que fue mantenido durante el seguimiento de 6 meses. No hay mención de la modificación de la extensión del esfínter. Hubo también reducción substancial en el índice de acidez ($3,40 \rightarrow 1,87$). Nueve de los 15 pacientes mantuvieron más del 50% del material inyectado en el sitio de aplicación en el segundo seguimiento (6 meses para ocho pacientes y 1 año para un paciente). Solamente dos de ellos presentaron pérdida de más del 75% del material inyectado, cuya permanencia, de más de 50%, fue asociada a la obtención de inyección circular. Doce de los 15 pacientes se mantuvieron sin la necesidad de medicamentos antiseoretos. Sin embargo, no fue evaluado el porcentaje del tiempo de exposición ácida en esófago distal, ni los hallazgos endoscópicos referentes a la esofagitis.¹¹

En nuestro estudio, realizado en el Servicio de Endoscopia Gastrointestinal del HCFMUSP, el análisis inicial de 3 a 6 meses, referente a la no necesidad del uso de IBP fue de 71,4y 61,9%, respectivamente, corroborando los buenos resultados iniciales descritos en el estudio anterior.

Johnson y cols., en estudios posteriores con 6 y 12 meses de seguimiento, observaron una caída en relación con el número de pacientes sin la necesidad de medicamentos antiseoretos, respectivamente, 74 y 70% y ausencia de modificaciones en los valores de presión del EIE. Sin embargo, hubo una mejora significativa y mantenida en el índice de acidez en el tiempo de exposición ácida y en la longitud del esfínter ($2 \rightarrow 3$ cm). Hubo una normalización de la pH-metría esofágica prolongada en 38% de los pacientes. Con relación a los hallazgos endoscópicos, no hubo modificación en 56%, con mejoría en 18% y empeoramiento en 26% de los pacientes. Los efectos adversos observados fueron dolor torácico (91%) y la disfagia (20%).³⁴

Observamos, en los análisis de 6 a 12 meses, reducción en el número de pacientes sin la necesidad del uso de IBP, respectivamente, 61,9 y 50%, culminado después de 60 meses con apenas 27,2%. Se demostró así, la ineficiencia del método con el pasar del tiempo, permitiendo inferir que, para mantener a largo plazo los buenos resultados iniciales, necesitaríamos repetir el procedimiento anualmente.

Schumacher y cols., en un grupo de 74 pacientes sometidos al referido procedimiento desde hace 12 meses, observaron que 65% no necesitaba de medicamentos y que se mantenían con mejoras significativas en el índice de calidad de vida; sin embargo, no había beneficios en el tiempo de exposición ácida, en la longitud y presión del esfínter inferior del esófago. Reportan incluso que, en relación con el aspecto endoscópico, 55% no se alteró, 12% empeoró y 33% mejoró. Al igual que en el estudio anterior, el dolor torácico estuvo presente en 77% de los pacientes, mientras que la disfagia ocurrió en 27%, fiebre en 26%, y la bradicardia en un caso.³⁵

En relación con las complicaciones observadas en nuestro Servicio, hubo concordancia, como en los demás estudios de la literatura, con el predominio del dolor en 71,4% de los pacientes, de intensidad leve a moderada, seguido de vómitos en 44,7%, dificultad de eructar en 38,1%, halitosis en 28,6%, fiebre autolimitada en 19%, sensación de bola de aire en 9,5%, tos en 9,5% y disnea en 4,8%. Estas complicaciones fueron tratadas clínicamente y con resolución completa, sin secuelas.

Un estudio con seguimiento de 24 meses, incluyendo 144 pacientes, demostró la caída de los índices de éxito, en el contexto de la necesidad del uso de IBP, en las evaluaciones de 12 y 24 meses, respectivamente, 73 y 67%. El índice de calidad de vida relacionado con la ERGE mejoró en 71% de los pacientes; hubo incluso una mejora en el tiempo de exposición ácida del esófago distal (10→6,4), aunque sin ninguna interferencia en los hallazgos manométricos. El reporte endoscópico se mantuvo inalterado en 55%, mejor en 13% y peor en 32% de los pacientes. El dolor torácico estuvo presente en 85%, la disfagia del cardias en tres individuos.³⁶

En concordancia con estos hallazgos, nuestra información demuestra que, bajo el punto de vista endoscópico de esofagitis, hubo una normalización en 43,75%, mantenimiento de la esofagitis en 43,75% y empeoramiento en 12,5% de los pacientes después de 12 meses. A largo plazo, no hubo ninguna modificación en la extensión del esfínter inferior del esófago ($p = 0,179$) y de la presión respiratoria promedio ($p = 0,279$). De la misma manera, los datos pHmétricos no presentan ninguna alteración en relación con la puntuación de De Meester ($p = 0,179$) ni del tiempo de exposición ácida ($p = 0,364$).

El análisis de los datos anteriormente expuestos y cotejados con la literatura, demuestra claramente no haber relación entre la normalización de los exámenes adicionales y las manifestaciones clínicas de mejoramiento o empeoramiento.

Se corrobora esta observación en nuestra experiencia, la evaluación de la reducción del índice de síntomas, a través de la escala analógica visual, donde son evaluadas la gravedad del malestar en episodio típico de acidez, la frecuencia de la acidez y de los episodios de regurgitación, correlacionados conl uso de IBP, en que se notaron: el beneficio por el empleo de la técnica de inyección del polímero inerte y la ausencia de la necesidad de medicamento hasta 12 meses ($p = 0,003$). Sin embargo, a partir de este periodo ($p = 0,01$), hubo un aumento significativo del número de pacientes sin respuesta a la terapia empleada que necesitaron retomar el tratamiento de medicamentos.

En la evaluación de la calidad de vida y salud relacionada con la ERGE (CVSR-ERGE) cotejada con el uso de medicamentos antisecretores, notamos

que hubo una mejora significativa de respuesta total (ausencia del uso de IBP) a la terapia a partir del primer hasta el 12.º mes ($p = 0,002$), con un error en el análisis tardío de 60 meses ($p = 0,250$). Aunque, es interesante notar que existe un grupo significativo de pacientes sin respuesta clínica (necesidad de IBP) ya a partir del 6.º mes ($p = 0,030$) hasta el 60.º mes ($p = 0,019$), demostrando la progresiva falla terapéutica.

Devière y cols., en un estudio con procedimiento simulado (*Sham study*) incluyendo 32 pacientes en cada rama, con seguimiento de 6 meses, demostraron la ausencia de la necesidad del uso de drogas en 68 contra 41% y mejoría en el índice de calidad de vida en 67 contra 22% en el grupo procedimiento vs. El grupo control. Sin embargo, no hubo alteración significativa del tiempo exposición ácida ni fue evaluada la alteración electromanométrica o endoscópica. Una vez más, se observaron los dolores torácicos y epigástricos, así como la disfagia, ulceración y extrusión del implante.³⁷

El Nakadi y cols., publicaron un artículo descriptivo sobre la realización de la funduplicatura por vía laparoscópica después de la falla del método Enteryx®. Comentaron la viabilidad, seguridad y eficacia de la cirugía laparoscópica en esta circunstancia, aunque destacaron el hallazgo de adherencias, tejido de fibrosis y material extraño negro alrededor del esófago, que requiere especial atención durante la disección de los tejidos. Aunque no hayan ocurrido complicaciones durante los procedimientos, se debe resaltar la necesidad de un cirujano experimentado en esta situación especial.³⁸

Toydemir y Yerdel reportaron la experiencia con la realización de nuevo cirugías de funduplicatura realizadas después del fallo de seis procedimientos endoluminales con radiofrecuencia, dos con Enteryx® y uno con NDO Plicator®; demostraron que no hubo dificultades técnicas para la realización de la válvula antirreflujo, excepto en los casos sometidos previamente al Enteryx®, en que el resultado final fue inadecuado por causa de la extrema dificultad técnica para la liberación de la región del cardias.³⁹

En el presente estudio, sentimos la dificultad vivenciada por un cirujano experimentado, en situación similar, lo que nos indica la necesidad de la selección adecuada del paciente, para evitar la realización de procedimientos condenados al fracaso.

Técnicas de sutura endoluminal

Entre otras técnicas endoluminales desarrolladas con el propósito de contener el reflujo gastroesofágico se destacan los diferentes enfoques por el sistema de sutura endoluminal. Entre estos se encuentran, el EndoCinch® (Bard, Billerica, MA-Estados Unidos), que surgió como el primer producto disponible en el mercado, comenzando sus estudios a finales de la década de 1980, cuan-

do Swain y cols., desarrollaron el dispositivo de sutura en miniatura, adaptado en la extremidad del endoscopio. El paso de la aguja en dos pliegues de la pared gástrica cercana al cardias y aproximación de las mismas con alambre de sutura promovían la aplicación endoluminal. La confección de dos o más suturas podría aumentar la presión del EIE o, de cierta manera, formar una barrera antirreflujo.⁴⁰

En 2001, Filipi y cols., presentaron los primeros resultados del estudio multicéntrico, evaluando 79 procedimientos en 64 pacientes. Después de 6 meses del procedimiento, los pacientes presentaban mejora significativa ($p < 0,0001$) de los síntomas, como reducción en la intensidad de la acidez y su frecuencia, y regurgitación. La pH-metría de 24 horas demostró el porcentaje del tiempo total de $pH < 4$ menor en comparación anterior al procedimiento endoscópico ($p < 0,01$). No hubo diferencia en relación con la presión del EIE. La intensidad de la esofagitis observada en la endoscopia, no se alteró significativamente. Los pacientes presentaron una mejora de la calidad de vida a medida que 62% dejara de hacer uso de IBP o lo hicieran esporádicamente.⁴¹

En nuestro servicio, en 8/2001, empleamos esta técnica terapéutica en 20 pacientes y después del control de 18 meses, obtuvimos eficacia en el control de la acidez y de la regurgitación en 66,7%. El abandono total del uso de IBP alcanzó 60% de los pacientes. No hubo alteraciones en los datos manométricos, pHmétricos y hallazgos endoscópicos de esofagitis. Las complicaciones observadas en dos pacientes fueron dolor abdominal de acentuada intensidad y, en otros dos pacientes, hemorragia controlada por terapia endoscópica. Estos datos permitieron concluir que esta metodología empleada mejoró parcialmente los síntomas y redujo la necesidad de medición en evaluación a corto plazo.

Las evaluaciones tardías con este método han demostrado que las suturas pueden no mantenerse efectivas, ocurriendo desgarro espontáneo o relajamiento en 52 a 90% de los casos.⁴² Existen variaciones en la técnica con sutura tipo lineal o circunferencial, aunque, sin impacto en el resultado final. Cuando los puntos de sutura engloban solo la mucosa, la aparición del desgarro es más precoz. Aún se desconoce el mecanismo real del desgarro de las suturas más profundas que incluyen la capa muscular.

La endoscopia ha demostrado que la mayoría de las suturas abarca hasta la submucosa sin involucrar la musculatura y/o serosa.

Ozawa y cols., informaron que durante un seguimiento por 24 meses, cerca de 60% de los pacientes se mantenían controlados en relación con la recaída de los síntomas. Sin embargo, así como en nuestra experiencia, no se observaron alteraciones en los exámenes de manometría y pH-metría esofágica prolongadas.⁴³

Existen grandes carencias en la publicación de los datos de seguimiento a largo plazo (60 meses) con esta técnica; los pocos informes de resultados tardíos no han sido satisfactorios, por lo tanto, la técnica está prácticamente en desuso en la actualidad.

Con principios técnicos similares al sistema EndoCinch®, existen publicaciones de dispositivos no comercializados y comercializados, como el dispositivo de sutura endoscópica ESD® (Cook Medical, Estados Unidos) en 2005, que por no presentar eficacia y por el bajo volumen de ventas, se interrumpió su fabricación.^{44,45}

Vassilou y cols., comentaron que, a los 6 meses, solo 5% de las suturas fueron encontradas *in situ*. Ningún cambio significativo en el patrón de la esofagitis de reflujo o en el examen de pH-metría de 24 horas fue observado en 6 meses (promedio de pH < 4 en 24 horas = 9,9% inicial vs. 12,3% postterapia con p = 0,60). La presión de EIE se mantuvo inalterado (presión promedio 7,2 mmHg vs. 9,9 mmHg, con p = 0,22).⁴⁶ No hubo disminución de la necesidad del uso de IBP.⁴⁷ Resultados similares se observaron en un estudio posterior, principalmente relacionados con la pérdida precoz de las suturas.⁴⁸

Gastroplicatura con NDO Plicator®

Para mejorar el mantenimiento de la sutura endoscópica, dado que la técnica anterior presentaba pérdida con el paso del tiempo, otros instrumentos fueron desarrollados con el propósito de permitir el desarrollo de la espesura total de la pared; entre estos, se destaca el método llamado NDO Plicator®. Chuttani y cols., publicaron estudio de eficacia y seguridad en modelo porcino, sin haber observado señales de infección o muerte, ni complicaciones.⁴⁹

Es de Chuttani y cols., la primera publicación de implantes en humanos con éxito en seis de siete pacientes, con un tiempo promedio del procedimiento de 21 minutos, dolor abdominal de moderada intensidad autolimitada y mantenimiento de los pliegues después de 6 meses con examen endoscópico. Hubo reducción sustentada de los índices de acidez y en el uso de medicamentos. Un paciente no presentó mejora y fue sometido a la funduplicatura de Nissen después de 6 meses.^{49,50}

La justificación del efecto benéfico de esta terapia se basó en la restauración del mecanismo valvular en la unión esofagogástrica a través de la reconstrucción de barrera con la plicatura gástrica proximal única. Otra posibilidad incluye la alteración del ángulo de His y la reducción de la complacencia del fondo y del cardias.⁵¹

Empleamos la técnica anterior, NDO Plicator®, en el periodo de 11/2/2003 a 5/7/2005, en 27 pacientes, con predominio del sexo masculino. Hubo la necesidad de la realización de una segunda plicatura en cinco pacientes. El promedio del tiempo de realización fue de 20 minutos, variando de 10 a 59.

Pleskow y cols., reportaron el resultado de esta técnica en 64 pacientes con edad promedio de 46,3 años (entre 23 a 71 años). El tiempo promedio del procedimiento fue de 17,2 minutos. Después de 6 meses del procedimiento, 74% de los pacientes previamente dependientes de IBP habían dejado el uso del medicamento. El promedio de la calidad de vida de ellos (CVSR-ERGE) mejoró en 67% (19 vs. 5; $p < 0,001$). La mejora también se observó en el promedio de la escala de los síntomas gastrointestinales y en el SF-36. El examen endoscópico no demostró alteraciones en el grado de esofagitis durante el periodo. El promedio de exposición ácida esofágica mejoró significativamente (10 vs. 8; $p < 0,008$) con normalización del pH verificado en 30% de los pacientes, sin haber notado alteración en el examen electromanométrico.⁵²

En el análisis de nuestro estudio abarcando el mismo periodo, con relación a la no necesidad del uso de IBP con el empleo de esta técnica, observamos en el primer mes la tasa de 84,6% de respuesta total, con caída en el tercer mes hasta 69,2% y en el sexto mes hasta 42,3%, demostrando la falla gradual del método. De la misma forma, hubo una disminución significativa en el índice de síntomas ($p < 0,001$) y mejoría de la CVSR-ERGE ($p < 0,001$). En el empleo del cuestionario SF-36, entre los ocho dominios investigados, solamente en el ítem vitalidad hubo mejoría significativa, aunque descrita en el análisis de 6 meses ($p = 0,02$), permitiendo concluir la ausencia de beneficio de este método en la calidad de vida de los pacientes. La única complicación observada en los pacientes fue la manifestación de dolor, de leve intensidad y autolimitado. La resolución de la esofagitis erosiva a los 3 meses ocurrió en 40% de los pacientes, la persistencia de los hallazgos iniciales en 48% y el empeoramiento en 12% de ellos. No hubo ningún beneficio de los hallazgos manométricos y pHmétricos a los 6 meses.

La mejora significativa en el índice CVSR-ERGE (19→5), la no necesidad de IBP en 70% y la disminución del tiempo de exposición ácida en 80% de los pacientes después de 12 meses de la realización del procedimiento trajeron la esperanza de que se había encontrado una manera relativamente simple y de baja morbilidad para la solución de la ERGE, aunque la normalización del examen de pH-metría esofágica prolongada solamente haya ocurrido en 30% de los pacientes.⁵³

Haber y cols., en estudio multicéntrico, involucrando nuestra Institución, con seguimiento de 12 meses, demostraron control de la sintomatología, ausencia de la necesidad de IBP en 68%, mejoría en el tiempo de exposición ácida de 73% y normalización de la pH-metría esofágica prolongada en 23% de los pacientes.⁵⁴

En el análisis de 12 y 60 meses, observamos aumento en la necesidad del uso de IBP de 42,3 y 75%, respectivamente, con aumento del índice de síntomas (acidez y regurgitación) de forma significativa ($p = 0,02$ con 12 meses y

$p = 0,05$ con 60 meses). De la misma manera, hubo un empeoramiento en el índice de calidad de vida (SF-36) tanto a los 12 ($p = 0,01$), como a los 60 meses ($p = 0,003$). La esofagitis erosiva había sido reparada en 60% a los 12 meses, manteniéndose los hallazgos iniciales en 35% y empeorando en 5% de los pacientes. No hubo beneficio bajo el punto de vista electromanométrico de aumento en la extensión ni de la presión respiratoria promedio de EIE a los 12 meses, así como en los datos del examen de pH-metría esofágica prolongada, referente a la puntuación de DeMeester y del tiempo de exposición ácida.

Rothstein y cols., publicaron el primer estudio modelo (*sham study*) involucrando 159 pacientes, evaluando 78 Plicator® y 81 Sham, por un periodo de tiempo de 3 meses, lo que permitió demostrar la efectividad del método, cuando se compara con el procedimiento fantasma, en los factores de ausencia de la necesidad de IBP, mejora del CVSR-ERGE y porcentaje del tiempo de exposición ácida.⁵⁵

Los resultados a largo plazo fueron inicialmente publicados incluyendo comparaciones entre los periodos 12 y 36 meses, presentando una discreta disminución de la efectividad del procedimiento, aunque sin diferencias estadísticas.⁵⁶

Pleskow y cols., en un estudio multicéntrico, evaluó los resultados tardíamente (60 meses), demostrando que 67% de los pacientes se mantuvieron sin la necesidad de IBP y con mantenimiento de la mejoría del índice de CVSR-ERGE en 50%. Reportaron aún no haber presenciado complicaciones nuevas a lo largo del tiempo.⁵⁷

A diferencia de ese estudio, vivenciamos la mejora inicial y mantenida hasta 12 meses, con pérdida progresiva y ausencia de beneficio después de 60 meses.

Von Renteln y cols., con el propósito de mejorar la respuesta a la terapia del Plicator®, propusieron, en estudio unicéntrico, la realización de dos plicaturas en 37 pacientes, con seguimiento por 6 meses, obteniendo una mejora en el índice de CVSR-ERGE en 68%, suspensión mantenida del uso de IBP en 59% y normalización de la pH-metría esofágica prolongada en 28% de los pacientes.⁵⁸ En estudio posterior, multicéntrico, Von Renteln y cols., empleando dos o más suturas en 41 pacientes, obtuvieron resultados similares en análisis también por 6 meses.⁵⁹ No hubo aleatorización para comparar con implante único. Estos mismos pacientes en análisis posterior de 12 meses, se mantuvieron libres de la necesidad de IBP en 59% y con mejoría del índice CVSR-ERGE en 63%.⁶⁰

Cuando comparamos las técnicas que empleamos en los grupos Enteryx® y NDO Plicator®, referentes al tiempo de realización del procedimiento, no se observaron diferencias significativas, ni resultados referentes a la no necesidad del uso de IBP a los 12 meses (50 y 57,7% respectivamente) y a los 60 meses (27,2 vs. 16,7%). De la misma forma, en relación con el índice de síntomas, hubo un aumento significativo de regreso de los mismos, así como en el empeoramiento del índice CVSR-ERGE y en el SF-36, en ambos grupos a

los 12 y 60 meses. Estos datos son corroborados por otros estudios, aunque empleando diferentes técnicas, los resultados obtenidos son muy similares.

Jeansonne y cols., publicaron un estudio que involucraba dos técnicas: la radiofrecuencia (RF) Stretta® y el NDO Plicator® seguidos por 4 años (51% de los pacientes), aunque con promedio de 6 meses, incluyendo 126 pacientes, 68 para el grupo RF y 58 para el grupo NDO Plicator®. En el grupo RF hubo disminución en la intensidad de la acidez de 55 a 22%, del uso de IBP de 84 a 50% y sin modificaciones en los exámenes de pH-metría esofágica prolongada. En el grupo Plicator®, hubo disminución en la intensidad de la acidez de 53 a 43%, en el uso de IBP de 95 a 43% y en el porcentaje de tiempo de exposición ácida de 10 a 6,1%.⁶¹

Es interesante observar que, aunque aparentemente los métodos fueron eficaces, en verdad, hubo un periodo promedio de 6 meses, sin que haya ocurrido normalización de los exámenes. Esa falsa idea de éxito merece reflexión.

Koch OO y cols., publicaron recientes resultados con la nueva versión de Plicator™ (Ethicon Endosurgery, So mmerville, NJ), en seguimiento de 1 año, en pacientes sin hernia de hiato con ERGE a pesar del tratamiento con IBP. Hubo mejoría de los parámetros de la impedanciometría-pH-metría, hallazgos manométricos inalterados, necesidad del mantenimiento de medicamentos diarios en 11,5% de los pacientes por falla del tratamiento, necesitando cirugía correctiva en 8,3%.⁶²

NUEVOS DISPOSITIVOS ENDOSCÓPICOS

Los dispositivos más recientes Anti-Reflux Device (ARD® Syntheon, Miami, Florida), el His-Wiz® (Olympus, Center Valley, Pennsylvania), Medigus SRS® (Omer, Israel) y el EsophyX® (Endogastric Solutions, Redmond, Washington), así como el NDO Plicator®, incluyen sutura de plano total y merecen ser mencionados como nuevas alternativas al tratamiento endoscópico de la ERGE.

El ARD® libera el implante de titanio en el nivel del cardias para crear una yuxtaposición entre la serosa semejante al dispositivo NDO Plicator®. Se diferencia por ser pasado al lado del endoscopio y controlado de forma independiente. Los resultados del ensayo clínico multicéntrico fueron publicados en forma de resumen. Setenta pacientes portadores de ERGE fueron tratados y 57 seguidos por un periodo mínimo de 6 meses. Hubo mejoría de la sintomatología ERGE en 79% de los individuos. A los 6 meses, 33 de los 52 individuos (63%) suspendieron el uso de IBP. Sin embargo, los resultados fueron decepcionantes en relación con la reducción del tiempo de exposición ácida (reducción solamente de 27%). En este periodo, los implantes fueron identificados en la totalidad, y un caso de perforación fue reportado como complicación del método, siendo necesaria la reparación quirúrgica.⁶³ Este equipo no está disponible para comercialización.

En relación con The His-Wiz® Antireflux Procedure (Apollo Group Olympus Optical, Tokyo, Japón), es un dispositivo de sutura endoscópica con empleo de *overtube*, que permite la sutura con espesura total en la pared gástrica y de la realización de corte en una única etapa. Dos suturas son ejecutadas, una en la pared anterior y otra en la pared posterior, inmediatamente bajo la línea Z.

Sud y cols., en ensayo clínico con siete pacientes en seguimiento por un año, observaron mejoría de la sintomatología y de los datos de la pH-metría de 24, aunque con deterioro de los resultados a lo largo de los meses. Estos resultados poco alentadores, probablemente sean responsables de que no se comercialice dicho dispositivo.⁶⁴

Existen pocos datos disponibles sobre el dispositivo Medigus SRS®, que consiste en videoendoscopio ultrasónico y grapadora quirúrgica integrada (Fig. 5-8). El cartucho está montado sobre el eje del equipo, al alcance de un sistema de yunque localizado en la punta. Grapas modelo B-shaped 4,8 mm son liberadas bajo orientación ultrasónica para crear la plicatura anterior, de espesura total, que caracteriza la funduplicatura de 180 grados. Kauer y cols., en estudio con modelo porcino, sometieron a 12 animales al procedimiento, obteniendo éxito y supervivencia por 6 semanas. El procedimiento fue efectuado en promedio, en 12 minutos y todas las funduplicaturas parecían estar



Fig. 5-8. (A) Equipo de inserción; (B) detalle de los mecanismos de control del equipo; (C) sitio de contacto y del liberador de la sutura del sistema Medigus. Fuente: MUSE™, SRS, Medigus, Omer, Israel.

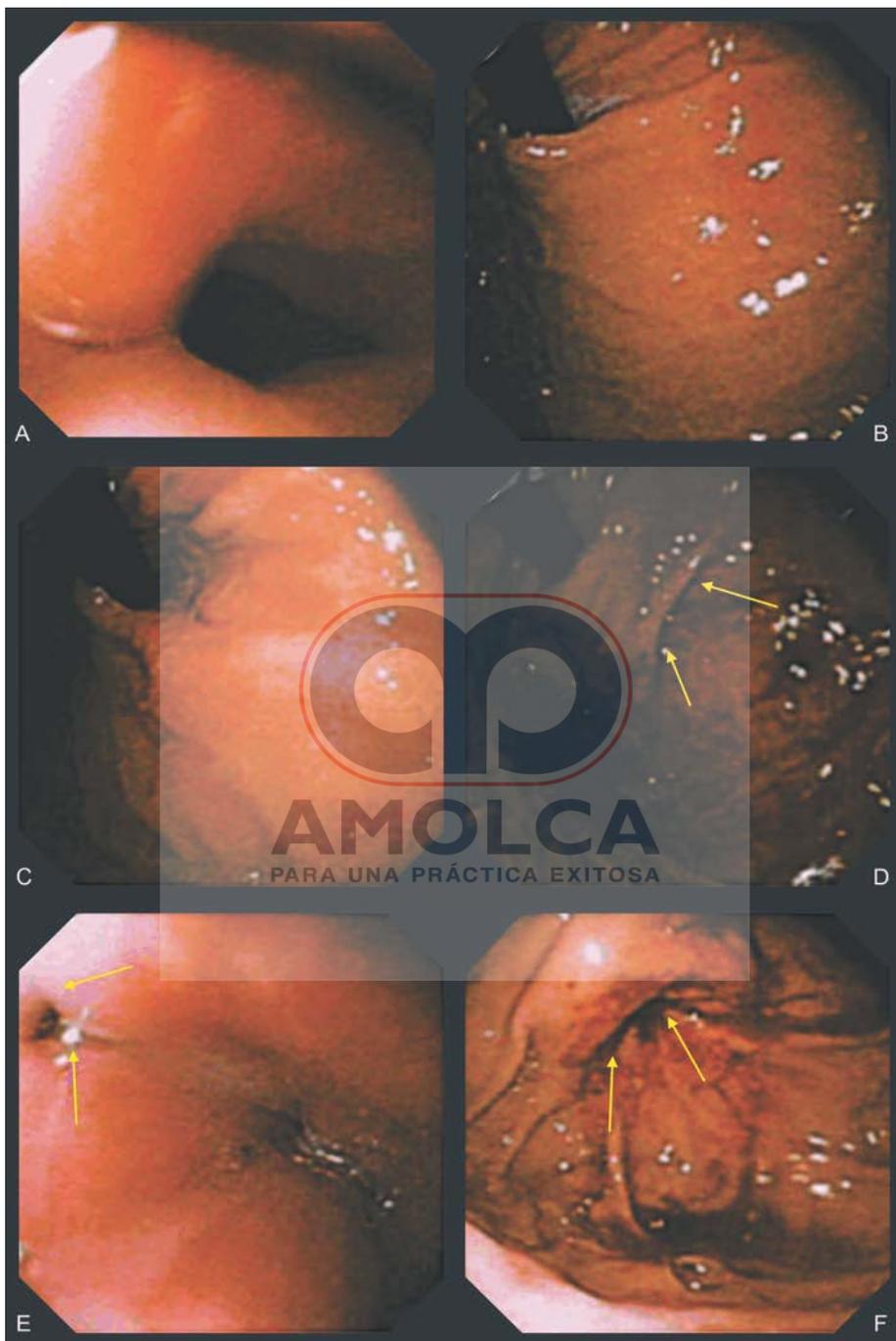
adecuadas al final del estudio. No existe estudio publicado en la literatura hasta la presente fecha.⁶⁵

Zacheri J y cols., reportaron los resultados iniciales de 6 meses, de experiencia en humanos, incluyendo 66 pacientes que completaron el seguimiento, en los que se evidenció la mejora de la puntuación GERD-HRQL, 73% (48/66) dejaron de utilizar el IBP (95% CI 60-83%) (Fig. 5-9). Cuarenta y dos pacientes (64,6%) no utilizaban más el medicamento diariamente. De los 23 pacientes que continuaron haciendo uso diario del IBP, 13 (56,5%) reportaron utilizar la mitad de la dosis inicial. El porcentaje promedio de tiempo total con pH esofágico < 4, disminuyó de línea de base a 6 meses ($p < 0,001$). Los resultados adversos comunes eran en el perioperatorio, malestar en el pecho y dolor de garganta. Sin embargo, fueron observados dos eventos adversos graves, perforación esofágica con derrame pleural y empiema, y hemorragia con necesidad de transfusión.⁶⁶

El dispositivo EsophyX® (Endogastric Solutions Inc., Redmond, Washington) ha recibido atención especial por aproximarse mejor a las características de la funduplicatura quirúrgica. Es un dispositivo que utiliza un gran *over-tube*, con canal de inserción para el videogastroscoPIO. Incluye una porción articulada para flexión, semejante a un codo, y retroreflexión para alcanzar y manipular el tejido en el ángulo de His. El sistema es proyectado para crear una plicatura endoscópica circunferencial a 270 grados. La técnica utiliza un retractor helicoidal para envolver y manipular el tejido en el fondo y crear el ángulo correcto. Después de sujetar el tejido y fijarlo, se liberan las suturas con escudos bilaterales (t-tags) que buscan el desarrollo del espesor total de la pared del órgano. El método incluye la colocación de cerca de 6-14 suturas para crear una gastroplicatura circunferencial cerca de 180 a 260 grados. El dispositivo puede ser utilizado para reducir una pequeña hernia hiatal y presenta liberación para comercialización en la comunidad europea y en los estados Unidos, a través de la FDA (Fig. 5-10).⁶⁷

Cadière y cols., publicaron el primer estudio con 17 de 19 pacientes sometidos a la funduplicatura endoscópica, con seguimiento de 12 meses, presentando mejora significativa en el índice de calidad de vida relacionado con la enfermedad del reflujo (67%), sin necesidad de medicamentos en 82% y pH-metría esofágica prolongada normal en 63% de los pacientes. Las com-

Fig. 5-9. Imágenes endoscópicas del paso del procedimiento MUSE™, que incluye la colocación de 15 grapas en total, para crear una válvula eficaz antirreflujo. (A) Tercio distal del esófago; (B) previo al grapado, Hill Grade III vista de la pequeña curva; (C) tercio distal del esófago; (D) primera plicatura; (E) primer grapado – vista del esófago; (F) después del segundo grapado, esófago izquierdo.





plicaciones descritas reportaron irritación de la faringe de intensidad leve a moderada y dolor abdominal.⁶⁷

En estudio posterior, multicéntrico, de Cadière y cols., incluyendo 79 de 86 pacientes, con seguimiento de 1 año, observaron mejoría de la calidad de vida en 73%, se detuvo el uso de IBP en 81% y normalización de pH-metría esofágica prolongada en 37%. Existe un reporte de dos casos de perforación del esófago y una hemorragia intraluminal.⁶⁸

En pacientes con control incompleto de la regurgitación y con manifestaciones extraesofágicas de la ERGE, la aplicación de este método demostró ser más eficaz, cuando se compara con el efecto del IBP.⁶⁹

Wilson EB y cols., en un estudio que incluyó 100 pacientes, informan que en el seguimiento después de 12 meses que 78% de los pacientes eliminaron la manifestación clínica de ardor retroesternal, 83% la regurgitación, 74% no utilizaron más el IBP y hubo normalización de la pH-metría de 24 horas en 52%, concluyendo por la indicación en casos seleccionados.⁷⁰

El Esophyx™ (TIF-Funduplicatura transoral sin incisión) redujo el número de episodios postprandiales de relajamiento transitorio del esfínter inferior del esófago (TLESR), el número de TLESR asociados al reflujo y a la distensibilidad de la unión esófago-gástrica (UEG). Esto causó la reducción del número y de la extensión proximal de los episodios de reflujo y mejoría de la exposición al ácido en la posición vertical. El efecto antirreflujo de TIF mostró ser selectivo solo para el reflujo con contenido líquido, preservando de este modo, la capacidad de eliminación del aire de la cámara gástrica a través del eructo.⁷¹

Diferentes autores en periodos de tiempo entre 6 y 12 meses describieron resultados similares, con mejoría del índice de síntomas entre 60 a 73,3%, con suspensión de medicamentos antsecretorios entre 55 a 82% y normalización de la pH-metría entre 16,6 a 61%. Sin embargo, existen complicaciones graves como: absceso mediastínico, hemorragia intraluminal, necesidad de transfusión e imposibilidad de pasar el dispositivo.⁷²⁻⁷⁷

Cadière y cols., en publicación después de 2 años de seguimiento de 14 pacientes, observaron el mantenimiento en la mejoría del índice de síntomas en 64%, con suspensión completa del uso de IBP en 71%, reducción de la hernia

Fig. 5-9. (Continuación) (G) después del segundo grapado; (H) después del segundo grapado (flechas) – vista esofágica; (I) después del tercer grapado; (J) cardias gástrico; (K) después del tercer grapado – vista esofágica; (L) tercio distal del esófago. Fuente: Zacherl, 2014.⁶⁵

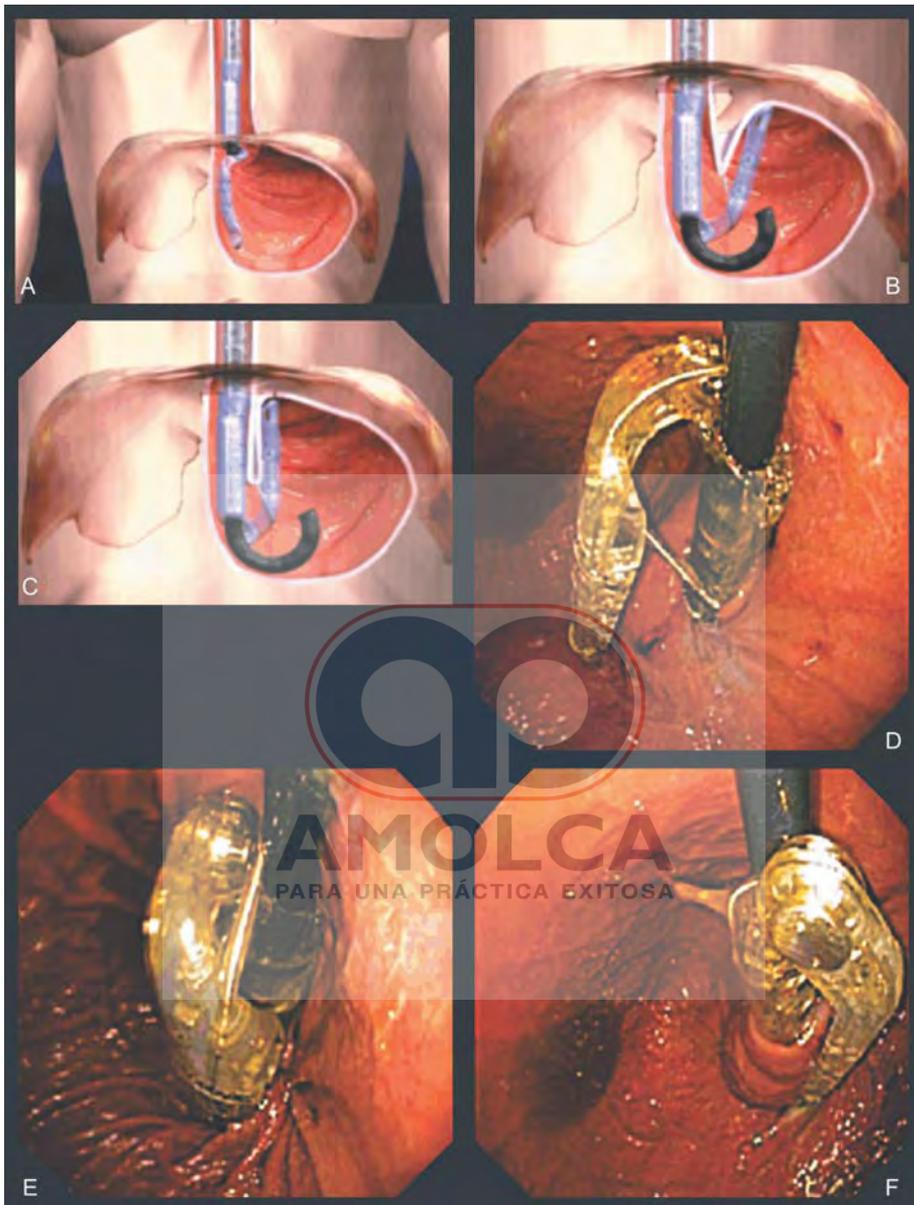


Fig. 5-10. (A-C) Secuencia esquemática del posicionamiento y cierre para disparo de la plicatura. (D-F) Imágenes endoscópicas del posicionamiento y cierre para disparo de la plicatura. Fuente: Cadière GB, 2008.⁶⁷

del hiato en 60%, mejoría de la esofagitis en 55%, remisión de la enfermedad en 50% y cura en 29% de los pacientes.⁷⁸

Con base en el concepto de procedimiento endoluminal, mínimamente invasivo, con potencial para eliminar la necesidad del uso de IBP y con bajo índice de efectos adversos, Reavis KM y Perry KA proponen la aplicación de este método en casos seleccionados.⁷⁹

Estos resultados iniciales estimulantes necesitan de seguimiento a largo plazo, para verificar si habrá pérdida de la eficacia del método. Ya existen descripciones de la realización de funduplicatura laparoscópica, debido a la falla de Esophyx®.^{80,81}

Es un hecho observado en las diferentes técnicas endoluminales la imposibilidad de corrección de los factores anatómicos involucrados en la contención del reflujo gastroesofágico. En este sentido, Fritscher-Ravens y cols., publicaron un estudio en modelo animal, empleando la técnica de sutura guiada por la ecoendoscopia, donde fue posible la realización de la gastropexia posterior y crurorrafia con endoscopio flexible sin acceso peritoneal. Esta es una perspectiva en que existe la necesidad del desarrollo de accesorios específicos, además de requerir competencia en estudio de imagen, factores que, ciertamente, están relacionados con no difundir el método, pasados 8 años de la publicación inicial. No existe, hasta el momento, estudio aplicado en humanos.⁸²

REVISIÓN SISTEMÁTICA DEL TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ERGE

En el concepto de la medicina basada en evidencias, que debe ser vista como la integración de la experiencia clínica con la capacidad de analizar y aplicar racionalmente la información científica al cuidar de los pacientes, Fry y cols., por medio de revisión sistemática, involucrando 43 estudios, incluyendo cuatro aleatorios, placebo-controlado que tomaron en cuenta los criterios de inclusión, de 4.182 citaciones, teniendo como resultado primario la reducción en 50% del uso de IBP, observaron que, con base en este resultado, la mayoría de los estudios sugieren la eficacia de terapias endoluminales para el control de los síntomas en la ERGE. No reportaron estudios comparando las técnicas endoscópicas con el uso de IBP. El seguimiento en estos estudios es corto, la mayoría por 1 año y todos relacionados con complicaciones leves y graves, que incluyen: perforación, abscesos y defunción. En conclusión, destacan que los datos, desde los puntos de vista científico y clínico, no son suficientes en el análisis de la seguridad, eficacia y durabilidad para apoyar el uso de estas terapias en la práctica clínica de rutina.⁸³

Chen y cols., en reciente revisión sistemática, utilizaron 33 estudios que examinaron diferentes dispositivos para el tratamiento endoscópico de la ERGE como: el Stretta® procedure, EndoCinch®, ESD®, NDO Plicator®, Enteryx®, GAtkeeper Reflux Repair System® y Plexiglas®. De los tres procedimientos que fueron probados contra el grupo “sham” (Stretta®, EndoCinch® y Enteryx®), los resultados de los pacientes en el grupo de tratamiento eran tan buenos o significativamente mejores que aquellos de pacientes de control en términos de síntomas de acidez, calidad de vida y uso de medicamentos. Sin embargo, dos procesos eran probados contra funduplicatura laparoscópica (Stretta®, EndoCinch®), los resultados para los pacientes en el grupo endoscópico eran igual de buenos o inferiores a estos.⁸⁴ Actualmente, no existen pruebas suficientes para determinar la seguridad y la eficacia de procedimientos endoscópicos en la ERGE, especialmente a largo plazo.

Conforme a lo observado en los estudios anteriores, existe una evidente limitación en el análisis de la mayoría de los estudios publicados, como resultado, entre otros factores, a la falta de datos objetivos y uniformes como evaluación endoscópica, manométrica y pHmétrica a largo plazo. La evaluación de los datos subjetivos como sintomatología relacionada con el uso o no de IBP, no refleja la realidad del resultado, teniendo en cuenta el factor placebo, que debe ser considerado, razón por la cual, para tener validez del estudio, existe la necesidad de incluir un grupo control por medio del tratamiento ficticio (*sham study*) o placebo.

CONSIDERACIONES FINALES

Las terapias endoscópicas para el tratamiento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico han sido desarrolladas más como una opción para los pacientes con síntomas de reflujo que no quieran continuar con medicamentos por tiempo indeterminado o no están dispuestos a someterse a una intervención quirúrgica. Aunque las diferentes técnicas endoscópicas sean capaces de mejorar los síntomas de reflujo para la mayoría de los pacientes tratados por un corto espacio de tiempo, la durabilidad ha sido variable entre los diferentes tratamientos. La mejora de los síntomas ha sido universalmente demostrada en el resultado a corto plazo del seguimiento, así como, ha sido variable a menor necesidad de medicamentos antisecretores. Los estudios de pH demostraron normalización de la exposición ácida del esófago distal en apenas una minoría de los pacientes tratados. Muchas de las técnicas fueron abandonadas por la pérdida de eficacia a largo plazo o por la aparición de graves eventos adversos.

Rothstein reportó que, excepto para la técnica Plicator®, en estudios controlados por placebo, no hubo diferencias significativas entre los individuos tratados y placebo en la suspensión de los medicamentos antisecretores o

normalización del examen de pH-metría esofágica prolongada. Comentó que el problema en la interpretación de los resultados de estos estudios preliminares es la influencia de la curva de aprendizaje de una nueva tecnología, además del hecho de que los dispositivos y técnicas no fueron optimizados.⁸⁵ Actualmente, solo el EndoCinch® y el Plicator® están disponibles para uso comercial. Existen varios nuevos dispositivos en estudio o en desarrollo; pruebas adicionales y experiencia demostraron su capacidad de contención del reflujo gastroesofágico.

En relación a la terapia endoscópica futura, existen varios proyectos excitantes en desarrollo. Uno potencial es la posibilidad de inyección de células madre directamente en el área del EIE, para estimular la formación biológica de nuevas células del EEI con potencial de restauración de la dinámica esfinteriana.⁸⁶

En este momento, después del análisis de nuestra experiencia personal comparada con la vasta literatura pertinente, somos de la opinión de que la eficacia inexpresiva de las diferentes técnicas no permite la adopción de estas en el rol del tratamiento de la ERGE.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodríguez T, Barbuti R et al. Brazilian Gerd Consensus Group. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol* 2010 Jan.-Mar.;47(1):99-115.
2. Moraes-Filho JPP, Chinzon D, Eisig JN et al. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. *Arq Gastroenterol* 2005;42:122-27.
3. Kahrilas PJ, Shi G, Manka M et al. Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distention in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology* 2000;118:688-95.
4. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF et al. American gastroenterological association medical position statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135:1383-91.
5. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000;118:661-69.
6. Velanovich V. Comparison of symptomatic and quality of life outcomes of laparoscopic versus open antireflux surgery. *Surgery* 1999;126:782-89.
7. Nilsson G, Wenner J, Larsson S et al. Randomized clinical trial of laparoscopic versus open fundoplication for gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 2004;91:552-59.
8. Spechler SJ, Castell DO. Classification of oesophageal motility abnormalities. *Gut* 2001;49:145-51.
9. Mahon D, Rhodes M, Decadt B et al. Randomized clinical trial of laparoscopic Nissen fundoplication compared with proton-pump inhibitors for treatment of chronic gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 2005;92:695-99.
10. Swain CP, Mills TN. An endoscopic sewing machine. *Gastrointest Endosc* 1986;32:36-38.

11. Devière J, Pastorelli A, Louis H et al. Endoscopic implantation of a biopolymer in the lower esophageal sphincter for gastroesophageal reflux: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2002;55:335-41.
12. Chuttani R, Kozarek R, Critchlow J et al. A novel endoscopic full-thickness plicator for treatment of GERD: an animal model study. *Gastrointest Endosc* 2002a;56:116-22.
13. Triadafilopoulos G. Clinical experience with the Stretta procedure. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003a;13:147-55.
14. Triadafilopoulos G. Stretta: an effective, minimally invasive treatment for gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2003b;115:192S-200S.
15. 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;18:1475-9.
16. Triadafilopoulos G. Changes in GERD symptom scores correlate with improvement in esophageal acid exposure after the Stretta procedure. *Surg Endosc* 2004;18:1038-44.
17. Arts J, Sifrim D, Rutgeerts P et al. Influence of radiofrequency energy delivery at the gastroesophageal junction (the Stretta procedure) on symptoms, acid exposure, and esophageal sensitivity to acid perfusion in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 2007;52:2170-77.
18. Meier PN, Nietzschmann T, Akin I et al. Improvement of objective GERD parameters after radiofrequency energy delivery: a European study. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:911-16.
19. 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;65:367-72.
20. Reymunde A, Santiago N. Long-term results of radiofrequency energy delivery for the treatment of GERD: sustained improvements in symptoms, quality of life, and drug use at 4-year follow-up. *Gastrointest Endosc* 2007;65:361-66.
21. Corley DA, Katz P, Wo JM et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology* 2003;125:668-76.
22. Aziz AM, El-Khayat HR, Sadek A 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;24:818-25.
23. Torquati A, Richards WO. Endoluminal GERD treatments: critical appraisal of current literature with evidence-based medicine instruments. *Surg Endosc* 2007;21:697-706.
24. Dundon JM, Davis SS, Hazey JW et al. Radiofrequency energy delivery to the lower esophageal sphincter (Stretta procedure) does not provide long-term symptom control. *Surg Innov* 2008;15:297-301.
25. Noar M, Squires P, Noar E et al. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery or refractory GERD: a decade later. *Surg Endosc* 2014;28:2323-33.
26. Fockens P, Bruno MJ, Gabbriellini A 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;36:682-89.
27. Fockens P, Cohen L, Edmundowicz SA et al. Prospective randomized controlled trial of an injectable esophageal prosthesis versus a sham procedure for

- endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2010;24:1387-97.
28. Carvalho PJ, Donahue PE, Davis PE et al. Endoscopic sclerosis prevents experimental reflux for longer than 12 months: reinforcement of the gastric component of the reflux barrier? *Curr Surg* 1990;47:20-22.
 29. Feretis C, Benakis P, Dimopoulos C et al. Endoscopic implantation of Plexiglas (PMNA) microspheres for the treatment of GERD. *Gastrointest Endosc* 2001;53:423-26.
 30. Freitag CP, Krueel CR, Duarte ME et al. Endoscopic implantation of polymethylmethacrylate augments the gastroesophageal antireflux barrier: a short-term study in a porcine model. *Surg Endosc* 2009;23:1272-78.
 31. Fornari F, Freitag CP, Duarte ME et al. Endoscopic augmentation of the esophagogastric junction with polymethylmethacrylate: durability, safety, and efficacy after 6 months in mini-pigs. *Surg Endosc* 2009;23:2430-37.
 32. Kamler JP, Lemperle G, Lemperle S et al. Endoscopic lower esophageal sphincter bulking for the treatment of GERD: safety evaluation of injectable polymethylmethacrylate microspheres in miniature swine. *Gastrointest Endosc* 2010;72:337-42.
 33. Ganz RA, Fallon E, Wittchow T et al. A new injectable agent for the treatment of GERD: results of the Durasphere pilot trial. *Gastrointest Endosc* 2009;69:318-23.
 34. Johnson DA, Ganz R, Aisenberg J 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;98:250-58.
 35. Schumacher B, Neuhaus H, Ortner M et al. Reduced medication dependency and improved symptoms and quality of life 12 months after enteryx implantation for gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 2005;39:212-19.
 36. Cohen LB, Johnson DA, Ganz RA et al. Enteryx implantation for GERD: expanded multicenter trial results and interim postapproval follow-up to 24 months. *Gastrointest Endosc* 2005;61:650-58.
 37. Devière J, Costamagna G, Neuhaus H et al. Nonresorbable copolymer implantation for gastroesophageal reflux disease: a randomized sham-controlled multicenter trial. *Gastroenterology* 2005;128:532-40.
 38. El Nakadi I, Closset J, De Moor V et al. Laparoscopic Nissen fundoplication after failure of Enteryx injection into the lower esophageal sphincter. *Surg Endosc* 2004;18:818-20.
 39. Toydemir T, Yerdel MA. Laparoscopic antireflux surgery after failed endoscopic treatments for gastroesophageal reflux disease. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2011;21:17-19.
 40. Swain CP, Brown GJ, Gong F et al. An endoscopically deliverable tissue-transfixing device for securing biosensors in the gastrointestinal tract. *Gastrointest Endosc* 1994;40:730-34.
 41. Filipi CJ, Lehman GA, Rothstein RI et al. Transoral, flexible endoscopic suturing for treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2001;53:416-22.
 42. Abou-Rebyeh H, Hoepffner N, Rösch T et al. Long-term Failure of endoscopic suturing in the treatment of gastroesophageal reflux: a prospective follow-up study. *Endoscopy* 2005;37:213-16.
 43. Ozawa S, Kumai K, Higuchi K et al. Short-term and long-term outcome of endoluminal gastroplication for the treatment of GERD: the first multicenter trial in Japan. *J Gastroenterol* 2009;44(7):675-84.

44. DeMeester TR, Mason RJ, Filipi CJ. Endoscopic intraluminal valvuloplasty atherapy of the future for gastroesophageal reflux. *Chirurg* 1998;69:158-62.
45. Mason RJ, De Meester TR, Schurr MO et al. Endoscopic nissen fundoplication: the introduction of a new era [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2001;53:AB736.
46. Vassiliou MC, von Rentein D, Rothstein RI. Recent advances in endoscopic antireflux techniques. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010;20:89-101.
47. Schiefke I, Neumann S, Zabel-Langhennig A et al. Use of an endoscopic suturing device (the "ESD") to treat patients with gastroesophageal reflux disease, after unsuccessful EndoCinch endoluminal gastroplication: another failure. *Endoscopy* 2005;37:700.
48. Schilling D, Kiesslich R, Galle PR et al. Endoluminal therapy of GERD with a new endoscopic suturing device. *Gastrointest Endosc* 2005;62:37-43.
49. Chuttani R, Sud R, Sachdev G et al. Endoscopic full-thickness plication for GERD: final results of human pilot study [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2002;55:AB258.
50. Chuttani R, Sud R, Sachdev G et al. A novel endoscopic full-thickness plicator for the treatment of GERD: a pilot study. *Gastrointest Endosc* 2003a;58:770-76.
51. Chuttani R. Endoscopic full-thickness plication: the device, technique, pre-clinical and early clinical experience. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2003b;13:109-16.
52. Pleskow D, Rothstein R, Lo S et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: a multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2004;59:163-71.
53. Pleskow D, Rothstein R, Lo S 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;61:643-49.
54. Haber G, Sakai P, Moura E et al. The plicator procedure for the treatment of GERD: 12-month multicenter results [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2005;61:AB96.
55. Rothstein R, Filipi C, Caca K et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology* 2006;131:704-12.
56. Pleskow D, Rothstein R, Kozarek R et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: long-term multicenter results. *Surg Endosc* 2007;21:439-44.
57. Pleskow D, Rothstein R, Kozarek R et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD: five-year long-term multicenter results. *Surg Endosc* 2008;22:326-32.
58. von Renteln D, Brey U, Riecken B et al. Endoscopic fullthickness plication (Plicator) with two serially placed implants improves esophagitis and reduces PPI use and esophageal acid exposure. *Endoscopy*. 2008a;40:173-8.
59. von Renteln D, Schiefke I, Fuchs KH et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of GERD by application of multiple Plicator implants: a multicenter study (with video). *Gastrointest Endosc* 2008b;68:833-44.
60. von Renteln D, Schiefke I, Fuchs KH et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of gastroesophageal reflux disease using multiple Plicator implants: 12-month multicenter study results. *Surg Endosc* 2009;23:1866-75.
61. Jeansonne LO 4th, White BC, Nguyen V et al. Endoluminal full-thickness plication and radiofrequency treatments for GERD: an outcomes comparison. *Arch Surg* 2009;144:19-24.
62. Koch OO, Kaindlstorfer A, Antoniou SA et al. Subjective and objective data on esophageal manometry and impedance pH monitoring 1 year after endoscopic

- full-thickness plication for the treatment of GERD by using multiple plication implants. *Gastrointest Endosc* 2013;77:7-14.
63. Ramage JI, Rothstein RI, Edmundowicz SA et al. Endoscopically placed titanium plicator for GERD: pivotal phase-preliminary 6-month results [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2006;63:126.
 64. Sud R, Puri R, Chung S et al. The His-Wiz antireflux procedure results in symptomatic and pH improvement at 1 year of follow-up [abstract]. *Gastrointest Endosc* 2006;63:13.
 65. Kauer WK, Roy-Shapira A, Watson D 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;23(12):2728-31.
 66. Zacherl J, Roy-Shapira A, Bonavina L et al. Endoscopic anterior fundoplication with the Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler (MUSSTM) for gastroesophageal reflux disease: 6-month results from a multi-center prospective trial. *Surg Endosc* DOI 10.1007/s00464-014-3731-3.
 67. Cadière GB, Buset M, Muls V et al. Antireflux transoral incisionless fundoplication using EsophyX: 12-month results of a prospective multicenter study. *World J Surg* 2008a;32:1676-88.
 68. Cadière GB, Rajan A, Germy O et al. Endoluminal fundoplication by a transoral device for the treatment of GERD: a feasibility study. *Surg Endosc* 2008b;22:333-42.
 69. Trad KS, Barnes WE, Simoni G et al. Transoral incisionless fundoplication effective in eliminating GERD symptoms in partial responders to proton pump inhibitor therapy at 6 months: The TEMPO randomized clinical trial. *Surg Innov* 2014 Apr.;21. [Epub ahead of print].
 70. Wilson EB, Barnes WE, MavrelisPG et al. The effects of transoral incisionless fundoplication on chronic GERD patients: 12-month prospective multicenter experience. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2014;24(1):36-46.
 71. Rinsma NF, Smeets FG, Bruls DW et al. Effect of transoral incisionless fundoplication on reflux mechanisms. *Surg Endosc* 2014;28(3):941-49.
 72. Demyttenaere SV, Bergman S, Pham T et al. Transoral incisionless fundoplication for gastroesophageal reflux disease in an unselected patient population. *Surg Endosc* 2010;24:854-58.
 73. Repici A, Fumagalli U, Malesci A et al. Endoluminal fundoplication (ELF) for GERD using EsophyX: a 12-month follow-up in a single-center experience. *J Gastrointest Surg* 2010;14:1-6.
 74. Velanovich V. Endoscopic, endoluminal fundoplication for gastroesophageal reflux disease: initial experience and lessons learned. *Surgery* 2010;148:646-51.
 75. Testoni PA, Corsetti M, Di Pietro S et al. Effect of transoral incisionless fundoplication on symptoms, PPI use, and pH-impedance refluxes of GERD patients. *World J Surg* 2010;34(4):750-57.
 76. Bell RC, Cadière GB. Transoral rotational esophagogastric fundoplication: technical, anatomical, and safety considerations. *Surg Endosc* 2011;25:2387-99.
 77. Bell RC, Freeman KD. Clinical and pH-metric outcomes of transoral esophagogastric fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2011;25:1975-84.
 78. Cadière GB, Van Sante N, Graves JE et al. Two-year results of a feasibility study on antireflux transoral incisionless fundoplication using EsophyX. *Surg Endosc* 2009;23:957-64.

79. Reavis KM, Perry KA. Transoral incisionless fundoplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Expert Rev Med Devices* 2014;11(4):341-50.
80. Furnée EJ, Broeders JA, Draaisma WA et al. Laparoscopic Nissen fundoplication after failed EsophyX fundoplication. *Br J Surg* 2010;97:1051-55.
81. Fumagalli Romario U, Barbera R, Repici A et al. Nissen fundoplication after failure of endoluminal fundoplication: short-term results. *J Gastrointest Surg* 2011;15:439-43.
82. Fritscher-Ravens A, Mosse CA, Mukherjee M et al. Transgastric gastropexy and hiatal hernia repair for GERD under EUS control: a porcine model. *Gastrointest Endosc* 2004;59:89-95.
83. Fry LC, Mönkemüller K, Malfertheiner P. Systematic review: endoluminal therapy for gastro-oesophageal reflux disease: evidence from clinical trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:1125-39.
84. Chen D, Barber C, McLoughlin P et al. Systematic review of endoscopic treatments for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 2009;96:128-36.
85. Rothstein RI. Endoscopic therapy of gastroesophageal reflux disease: outcomes of the randomized-controlled trials done to date. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:594-602.
86. Ganz RA. The future of endoscopic esophageal therapy – What comes next. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2010;20:147-5.

