



# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## EDITORIAL

### Reflujo esofágico post-POEM en población mexicana<sup>☆</sup>



### Post-POEM esophageal reflux in a Mexican population

El primer caso de tratamiento de la acalasia data de 1674, cuando el connotado anatomista Sir Thomas Willis (círculo de Willis) describió un paciente cuyo esófago fue «dilatado» con un hueso de ballena<sup>1</sup>. Aunque han transcurrido más de 345 años desde ese reporte original, el manejo de este padecimiento continúa siendo paliativo, encausado a la apertura del esfínter esofágico inferior disfuncional, mejorando así la obstrucción del esófago distal y permitiendo su vaciamiento por gravedad. Diversos métodos han surgido para este propósito, incluyendo antagonistas farmacológicos del calcio y nitratos, la inyección intraesofágica de agentes bloqueadores de la acetilcolina (toxina botulínica), la dilatación neumática y la ablación quirúrgica del esfínter esofágico inferior mediante la miotomía de Heller. Introducida originalmente por Ernest Heller en 1913<sup>2</sup>, esta intervención ha evolucionado notablemente, desde su abordaje por vía transabdominal y transtorácica, a la mínimamente invasiva como la toracoscópica, laparoscópica, e incluso recientemente, mediante cirugía robótica.

En esta última década hemos presenciado un novel avance tecnológico más en el manejo de la acalasia: La miotomía endoscópica por vía oral («*Per Oral Endoscopic Myotomy*»- POEM por sus siglas en inglés). POEM es una miotomía sin incisión externa y con la particularidad de que no altera el hiato diafragmático ni la membrana freno-esofágica<sup>3</sup>. Descrita por vez primera por Inoue et al. en el año 2008 en Japón<sup>4</sup>, debe –por lo menos parcialmente– su comienzo a la culminación de investigación en el modelo animal de experimentación sobre «NOTES» («*natural orifice transluminal endoscopic surgery*») en el Centro Médico de Johns Hopkins<sup>5</sup>, estudios sobre la creación del «tercer espacio» en la Clínica Mayo<sup>6</sup> y la creatividad y

talento del Dr. Inoue, entrenado como cirujano torácico y laparoscópico<sup>3</sup>.

Desde su aparición y a la fecha, la experiencia actual con POEM incluye varios miles de casos reportados en la literatura<sup>7</sup> y su uso se ha extendido virtualmente por todo el mundo, incluyendo recientemente países latinoamericanos<sup>8</sup>. POEM ha demostrado ser reproducible y segura, con eficacia reportada en cerca del 91% a 2 años de observación<sup>9</sup>, y del 87% en seguimiento a 5 años<sup>10</sup>. El tiempo promedio del procedimiento es de 99.6 a 101 ± 129 min<sup>7,11</sup> y el 95% de los pacientes son egresados a las 24 h<sup>11</sup>. No obstante, al menos un estudio reciente muestra que la mayor parte de los enfermos pueden ser egresados el mismo día de la intervención<sup>12</sup>. La mortalidad operatoria es del <0.01% y el riesgo de perforación y sangrado del 1.4%<sup>13</sup>, siendo la complicación más frecuente el capno-neumoperitoneo o capno-neumotórax, que en la mayoría de los pacientes se resuelve espontáneamente<sup>14</sup>. El procedimiento ha sido reportado con éxito en pacientes de todas las edades, y recientemente se ha empleado con singular beneficio (89-91%), en pacientes con acalasia tipo III<sup>15</sup> y en otros trastornos espásticos esofágicos tales como el «Jackhammer» (esófago en «martillo neumático») y espasmo esofágico distal<sup>16</sup>. Estas virtudes han hecho a esta modalidad de tratamiento superior a la dilatación neumática, cuya eficacia es del orden del 60-88%<sup>17</sup> y comparable a la miotomía quirúrgica que, sin embargo, es percibida como más invasiva. A pesar de sus ventajas inherentes, la efectividad y durabilidad a largo plazo (> 10 años), así como sus posibles complicaciones (estenosis péptica, Barrett, displasia), permanecen insuficientemente caracterizadas.

En el estudio publicado en la REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO, el Dr. Hernández-Mondragón et al.<sup>18</sup> reportan la experiencia mexicana con POEM y precisan la incidencia de la complicación más común post-POEM: reflujo gastroesofágico (ERGE). Los autores describen un grupo de pacientes con acalasia tratados por POEM y observados longitudinalmente: n = 68 (12 meses); n = 58 (24 meses), n = 47 (36 meses), n = 39 (48 meses) y n = 25 pacientes (60 meses) con el propósito de determinar la incidencia postoperatoria de ERGE. La

<sup>☆</sup> Véase contenido relacionado en DOI: <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.04.001>, Hernández-Mondragón OV, Solórzano-Pineda OM, González-Martínez M y Blancas-Valencia JM. Enfermedad por reflujo gastroesofágico posterior a miotomía endoscópica a través de la boca: Resultados a corto, mediano y largo plazo. Rev Gastroenterol Mex. 2020;85:4-11.

<https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.07.003>

0375-0906/© 2019 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

población seleccionada contaba con una edad promedio de  $47.8 \pm 14.3$  años y el 57.3% eran mujeres. Se incluyeron pacientes con acalasia tipo I,  $n=10$  (14.7%), tipo II  $n=37$  (54.4%) y tipo III  $n=6$  (8.9%). Quince pacientes (22%) habían recibido tratamiento previo para acalasia (14 miotomía laparoscópica de Heller, y uno redo-POEM). La presencia de ERGE fue evaluada mediante 3 modalidades: un cuestionario validado, pHmetría, y endoscopia (basada en la clasificación de Los Ángeles). Post-POEM, la pHmetría, la endoscopia y el cuestionario fueron positivos en el 73, 28, 18% (3 meses); 48, 35, 13% (6 meses) y 55, 30, 15% (12 meses), y, una vez iniciado tratamiento con inhibidores de bomba de protones, disminuyeron a: 3, 1 y 4% (60 meses) respectivamente. La complicación más frecuente fue neumoperitoneo en  $n=15/68$  (22%), requiriendo punción descompresora en  $n=5$  (33%) pacientes. No se observó relación entre la eficacia de POEM y la presencia o intensidad de la ERGE, ni complicaciones secundarias a su presencia.

Los autores merecen ser felicitados por su excelente trabajo y esfuerzo que conjunta la experiencia de un centro nacional de referencia (Departamento de Endoscopia Digestiva del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI). El estudio es único en su tipo en mostrar la eficacia de POEM objetivamente (puntaje de Eckardt y manometría de alta resolución), así como la incidencia de ERGE y las posibles complicaciones post-POEM en una muestra ( $n=68$ ) de la población mexicana. Los autores además han incluido 3 instrumentos para valorar la presencia de ERGE (pHmetría, un cuestionario validado y endoscopia). Su seguimiento longitudinal, por lo menos a 12 meses y en una muestra más reducida ( $n=25$ ) hasta 60 meses, permite extraer valiosa información.

Entre las observaciones a destacar incluye la eficacia del procedimiento, la cual se mantuvo en 24/25 pacientes clínicamente (puntaje de Eckardt) así como manométricamente (presión residual de relajación del esfínter esofágico inferior o IRP «integrated relaxation pressure» (por sus siglas en inglés) de 2 mmHg, mín-máx 0-3) por 5 años. La incidencia de ERGE post-POEM, definida por el «gold standard» de la pHmetría, es elevada a corto y mediano plazo (73% a 3 meses, 48% a 6 meses y 55% a 12 meses) y hasta un 30% de los pacientes desarrollaron algún grado de esofagitis (la mayoría grado A, 20%). El análisis multivariado no demostró ninguna asociación con ERGE de acuerdo con distintos factores que incluyeron: éxito clínico, manométrico, tipo de miotomía (parcial vs. total), abordaje (anterior vs. posterior), o aumento de peso. Ningún paciente presentó otro tipo de complicación mayor secundaria a la ERGE (Barrett, estenosis o adenocarcinoma esofágico), durante el seguimiento hasta los 60 meses post-POEM.

Como es de esperar, la destrucción de las fibras de la barrera esofagogastrica disfuncional mediante POEM, sin protección coadyuvante (funduplicatura), precipita la aparición de reflujo iatrogénico. El estudio del Dr. Hernández-Mondragón et al. subraya la frecuencia de esta complicación post-POEM. Sus cifras descritas de ERGE son comparables con la literatura internacional, misma que ofrece valores de prevalencia variables de ERGE post-POEM entre el 9% y el 58%<sup>14,19-21</sup>. La razón de esta variabilidad obedece a las diferencias entre los diversos estudios en los métodos usados para reportar ERGE (síntomas, endoscopia

o pHmetría). El estudio de Hernández-Mondragón et al.<sup>18</sup> es pionero en proporcionar información en una población nacional usando los 3 métodos de evaluación y claramente demuestra la superioridad de la pHmetría en la detección de ERGE. Usando este método diagnóstico, la incidencia de ERGE es evidentemente más alta con un 48-73% de la población, manifestándose durante diferentes etapas cronológicas del seguimiento.

Para el gastroenterólogo clínico como el cirujano, estos hallazgos son importantes porque enfatizan varios conceptos prácticos: 1) La reconocida falta de relación entre síntomas de ERGE, endoscopia y pHmetría. 2) La alta incidencia de ERGE post-POEM. 3) La importancia de diagnosticar y tratar la ERGE post-POEM empleando el método más objetivo (pHmetría). 4) La necesidad de identificar estos pacientes con ERGE y tratarlos puntualmente con agentes inhibidores del ácido.

Esto es de notable relevancia dados los estudios recientes que han descrito casos de Barrett post-POEM. Teitelbaum et al.<sup>22</sup> reportaron la aparición de Barrett (sin displasia) en uno de 15 pacientes seguidos 5 años post-POEM. Una publicación adicional reporta el desarrollo de neopitelio consistente con Barrett en 2 casos, así como uno con estenosis péptica de 2 cm en un seguimiento a 24 meses post-POEM<sup>23</sup>. De destacar es que la aparición de esófago de Barrett no solo ha sido observado post-POEM sino también posterior a miotomía quirúrgica<sup>24,25</sup>. El desarrollo de Barrett (y estenosis péptica) en esta pequeña pero significativa serie de enfermos genera la interrogante de cuál es el riesgo verdadero de Barrett post-POEM. Mientras tanto, estas observaciones indican que el paciente post-POEM requiere seguimiento longitudinal, identificación del reflujo objetivamente (pHmetría) así como supresión, ácida a largo plazo en aquellos con exposición ácida anormal. Estos hallazgos ilustran asimismo la importancia de la integridad de la unión esofagogastrica como barrera de protección y defensa en la gestación de posibles complicaciones de ERGE, tales como el Barrett.

Se requieren futuras investigaciones de POEM a largo plazo (> 10 años) para determinar la incidencia real de Barrett en esta población con reflujo *de novo* y determinar si esto es motivo de consideración o representa casos aislados. Del mismo modo, el comportamiento biológico de este neopitelio en el «ambiente» del esófago aperistáltico no está establecido. Por ejemplo, en comparación con pacientes sometidos a miotomía de Heller, la exposición ácida medida por pHmetría es mucho mayor en pacientes post-POEM que en aquellos sujetos a miotomía quirúrgica (exposición total de ácido: 48.4 vs. 13.6%;  $p < 0.001$ , puntaje de DeMeester anormal 54.8 vs. 17.4%;  $p = 0.005$  respectivamente)<sup>26</sup>. Este «exceso» de ácido en un ambiente «aperistáltico» de la acalasia podría potenciar el riesgo para la degeneración celular e inducir el epitelio displásico de Barrett.

Por otra parte, es de considerable interés el estudio reciente de Inoue et al. en el que POEM fue combinado exitosamente con funduplicatura endoscópica simultánea en una serie de 21 pacientes de «prueba de concepto»<sup>27</sup>. Este trabajo muestra la posibilidad de integrar una valiosa medida para mitigar el reflujo inducido por POEM. De confirmarse estas observaciones con estudios a largo plazo y con una

mayor muestra de enfermos, esta novedosa técnica promete ser de gran utilidad para la prevención del ERGE post-POEM.

En resumen, se han suscitado importantes avances en el manejo de acalasia en la última década tras la introducción de POEM. El trabajo del Dr. Hernández-Mondragón et al. ilustra la frecuencia e importancia de la complicación más frecuente post-POEM: la ERGE. Sus hallazgos ofrecen información valiosa y práctica tanto para el gastroenterólogo como para el cirujano y muestran la necesidad de diagnosticar oportuna y objetivamente (pHmetría) a estos enfermos, tratarlos apropiadamente y seguirlos longitudinalmente. Estudios a largo plazo (> 10 años) nos permitirán comprender mejor la durabilidad y eficacia del procedimiento, su impacto en el manejo de la acalasia, sus potenciales complicaciones, así como la verdadera incidencia de Barrett. Nos aguarda información prometedora con la reciente introducción de la funduplicatura en coordinación simultánea con POEM. Estudios ulteriores podrán determinar si esta novel intervención deberá ser incorporada sistemáticamente para la prevención de esta frecuente e importante complicación post-POEM. Solamente la investigación adicional prospectiva podrá ayudar a discernir si hemos cambiado el curso de la acalasia con POEM al de ERGE y sus complicaciones.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses ni relación financiera.

### Referencias

- Willis T. *Pharmaceutic rationalis: sive diatriba de medicamento-rum; operatimibus in humano corpore*. London: Hagae-Comitis.; 1674.
- Heller E. Extramukose cardinplastik beim chronischen cardiospasmus mit dilation des oesophagus. *Mitt Grenzgeb Med Chir*. 1914;27:141-5.
- Kroch DA, Grimm IS. POEM for achalasia. *Am Surg*. 2018;84:489-95.
- Inoue H, Minami H, Kobayashi Y, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) for esophageal achalasia. *Endoscopy*. 2010;42:265-71.
- Pasricha PJ, Hawari R, Ahmed I, et al. Sumucosal endoscopic esophageal myotomy: A novel experimental approach for the treatment of achalasia. *Endoscopy*. 2007;39:761-4.
- Sumiyama K, Gostout CJ, Rajan E, et al. Transesophageal mediastinoscopy by submucosal endoscopy with mucosal flap safety valve technique. *Gastrointest Endosc*. 2007;65:679-83.
- Shiwaku H, Inoue H, Onimaru M, et al. Multicenter collaborative retrospective evaluation of peroral endoscopic myotomy for esophageal achalasia: Analysis of data from more than 1300 patients at eight facilities in Japan. *Surg Endosc*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06833-8>
- Kahaleh M, Xu MM, Zamarripa F, et al. POEM in Latin America: The rise of a new standard. *J Clin Gastroenterol*. 2019;53:e352-5, <http://dx.doi.org/10.1097/MCG.00000000001161>
- Stavropoulos SN, Desilets DJ, Fuchs KH, et al. Per-oral endoscopic myotomy white paper summary. *Gastrointest Endosc*. 2014;80:1-15.
- Li QL, Wu QN, Zhang XC, et al. Outcomes of per-oral endoscopic myotomy for treatment of esophageal achalasia with a median follow-up of 49 months. *Gastrointest Endosc*. 2018;87:1405-12.
- Hungness ES, Sternbach JM, Teitelbaum EN, et al. Peroral endoscopic myotomy (POEM) after the learning curve: Durable long-term results with a low complication rate. *Ann Surg*. 2016;264:508-17.
- Benias PC, Korrapati P, Raphael KL, et al. Safety and feasibility of performing peroral endoscopic myotomy as an outpatient procedure with same-day discharge. *Gastrointest Endosc*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1016/j.gie.2019.04.247>
- Zhang XC, Li QL, Xu MD, et al. Major perioperative adverse events of peroral endoscopic myotomy: A systematic 5-year analysis. *Endoscopy*. 2016;48:967-78.
- Zaninotto G, Leusink A, Markar SR. Management of achalasia in 2019. *Curr Opin Gastroenterol*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1097/MOG>
- Kahrilas PJ, Pandolfino JE. Treatments for achalasia in 2017: How to choose among them. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33:270-6.
- Chandan S, Mohan BP, Chandan OC, et al. Clinical efficacy of per-oral endoscopic myotomy (POEM) for spastic esophageal disorders: A systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2019, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-019-06819-6>
- Zheng Z, Zhao C, Su S, et al. Peroral endoscopic myotomy versus pneumatic dilation - result from a retrospective study with 1-year follow-up. *Z Gastroenterol*. 2019;57:304-11.
- Hernández-Mondragón OV, Solórzano-Pineda OM, González-Martínez M, et al. Gastroesophageal reflux disease after peroral endoscopic myotomy: Short-term, medium-term, and long-term results. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;S0375-0906, <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.04.001>
- Song S, Itawi EA, Saber AA. Natural orifice transluminal endoscopic surgery (NOTES). *J Investig Surg*. 2009;22:214-7.
- Kumbhari V, Familiari P, Bjerregaard NC, et al. Gastroesophageal reflux after peroral endoscopic myotomy: A multicenter case control study. *Endoscopy*. 2017;49:634-42.
- Rösch T, Repici A, Boeckxstaens G. Will reflux kill POEM? *Endoscopy*. 2017;49:625-8.
- Teitelbaum EN, Dunst CM, Reavis KM, et al. Clinical outcomes five years after POEM for treatment of primary esophageal motility disorders. *Surg Endosc*. 2018;32:421-7.
- Werner YB, Costamagna G, Swanström LL, et al. Clinical response to peroral endoscopic myotomy in patients with idiopathic achalasia at a minimum follow-up of 2 years. *Gut*. 2016;65:899-906.
- Gossage JA, Devitt PG, Watson DI, et al. Surveillance endoscopy at five or more years after cardiomyotomy for achalasia. *Ann Surg*. 2014;259:464-8.
- Csendes A, Braghetto I, Burdiles P, et al. Very late results of esophagomyotomy for patients with achalasia: Clinical, endoscopic, histologic, manometric, and acid reflux studies in 67 patients for a mean follow-up of 190 months. *Ann Surg*. 2006;243:196-203.
- Sanaka MR, Thota PN, Parikh MP, et al. Peroral endoscopic myotomy leads to higher rates of abnormal esophageal acid exposure than laparoscopic Heller myotomy in achalasia. *Surg Endosc*. 2018, <http://dx.doi.org/10.1007/s00464-018-6522-4>.
- Inoue H, Ueno A, Shimamura Y, et al. Peroral endoscopic myotomy and fundoplication: a novel NOTES procedure. *Endoscopy*. 2019;51:161-4, <http://dx.doi.org/10.1055/a-0820-2731>

S.R. Achem\*

Mayo College of Medicine, Mayo Clinic Florida,  
Jacksonville, Florida, Estados Unidos

\* Autor para correspondencia. Mayo College of Medicine,  
Mayo Clinic Florida, 4500 San Pablo Road, Jacksonville,  
Florida, USA, 32224.

Correo electrónico: [achem.sami@mayo.edu](mailto:achem.sami@mayo.edu)