



Objetivos

Establecer recomendaciones basadas en la mejor evidencia científica disponible acerca del manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y patologías asociadas, para ser aplicadas en la atención de pacientes de OSECAC.

Definiciones

- **Consenso Latinoamericano 2004-2010:** La ERGE es una enfermedad recurrente relacionada con el reflujo retrógrado del contenido gástrico (con o sin contenido duodenal) al esófago o a órganos adyacentes.
- **Montreal:** La ERGE es una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico ocasiona síntomas molestos y/o complicaciones.
- **ERGE típica:** se define por la pirosis y las regurgitaciones, a veces se puede presentar con epigastralgia, disfagia, odinofagia o alteraciones y/o apnea del sueño.
- **Pirosis:** es la sensación de ardor retroesternal.
- **Regurgitación:** percepción del reflujo retrógrado de contenido gástrico hacia el esófago, hipofaringe o boca.
- **Síntomas atípicos:** incluyen dispepsia, dolor torácico no cardiogenico, distensión abdominal, náuseas, que pueden ser indicativos por ERGE pero que se superponen con otros síndromes.
- **ERGE refractaria:** Presencia de síntomas de reflujo gastroesofagico (RGE) luego de 8 semanas de tomar correctamente inhibidores de la bomba de protones (IBP) a simple dosis.

Grados de Evidencia

Según el Consenso de ERGE de Montreal (2006)

- **Alta:** otros estudios raramente alteran la confianza en estimar el efecto.
- **Moderada:** otros estudios pueden alterar la confianza en estimar el efecto, cambiando esa estimación.
- **Baja:** otros estudios pueden tener alto impacto en la confianza de estimar el efecto y muy probablemente cambien esa estimación.
- **Muy baja:** cualquier estimación del efecto es poco clara.

Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	28/05	12/06

Grados de Recomendaciones y Niveles de Evidencia (Consenso Latinoamericano sobre ERGE)		
<i>Grados de Recomendación</i>	<i>Niveles de Evidencia</i>	<i>Tipos de Estudio</i>
A	1	1a Revisiones sistemáticas de estudios aleatorizados con buena metodología
		1b Estudios individuales aleatorizados con intervalo de confianza corto
		1c Estudios individuales aleatorizados con riesgo de sesgo
B	2	2a Revisiones sistemáticas de estudios controles aleatorizados con homogeneidad
		2b Estudio individual cohorte de baja calidad
		2c Estudios cohorte no controlados o estudios ecológicos
C	3	3a Revisión sistemática de casos y controles
		3b Estudio individual de casos y controles
D	4	Series de casos o casos y controles de baja calidad
E	5	Opinión de expertos sin ninguna crítica explícita

Epidemiología

La ERGE es, sin dudas, un problema de salud pública que no puede ser minimizado. Se calcula que el 7% de la población de Occidente presenta síntomas diarios de pirosis, con una incidencia anual de esofagitis de 120 cada 100 mil habitantes y una prevalencia aproximada en la población general del 2%.

La prevalencia de ERGE en América del Norte es de 19.8% a 20%; en Europa es similar (9,8% a 18%), aunque posiblemente sea inferior en los países del sur de ese continente. En los países asiáticos, la prevalencia es menor (2.5% a 4.8%). Cuando se tiene en cuenta sólo la pirosis, las diferencias son mayores (prevalencia de 13.2% a 27% en América del Norte y de 7.7% a 15% en Europa), pero desaparecen cuando sólo se

considera la regurgitación (prevalencias de 6.3% a 16% en América del Norte y 6.6% a 15% en Europa).

En Estados Unidos, el 44% de la población adulta informa síntomas relacionados con ERGE al menos una vez al mes y el 20%, un episodio semanal. La prevalencia en América del Sur es del 10% y en Turquía, de 18.9%, similares a las tasas de Europa.

La información de prevalencia de ERGE en América Latina es escasa. En Brasil un estudio nacional halló una prevalencia global de pirosis de 11.9%. En nuestro país, en un estudio que incluyó mil individuos de 18 a 80 años se observó una prevalencia de pirosis semanal de 23%.

Historia Natural

La ERGE se considera una enfermedad de carácter crónico, con síntomas episódicos de intensidad variable y períodos intermitentes de remisión. Se trata de una afección benigna, aunque en ocasiones la persistencia e intensidad de los síntomas pueden interferir con las actividades de la vida diaria y ocasionar una importante morbilidad.

Tradicionalmente la ERGE se ha considerado una entidad que presenta diferentes respuestas según la duración y gravedad del reflujo. Este modelo se basa en la lesión de la mucosa esofágica y su grado de afectación; entre los posibles hallazgos se incluyen desde una mucosa normal (enfermedad por reflujo no erosiva [ERNE]) hasta una lesión cancerosa, y situaciones intermedias de enfermedad por reflujo erosiva (ERE) y esófago de Barrett.

Factores de Riesgo Probados y no Probados para ERGE

- a) **Obesidad:** los resultados de 2 estudios transversales encontraron una asociación significativa entre obesidad y síntomas de ERGE, con un gradiente según el índice de masa corporal (IMC), aunque los estudios incluidos no son homogéneos. Para un IMC de 25 a 29 kg/m², el *odds ratio* (OR) se estima en 1.43 (intervalo de confianza [IC] 95%: 1.15 a 1.77); cuando es mayor de 30 kg/m², el OR es de 1.94 (IC 95%: 1.46 a 2.56). En la cohorte del *Nurses Health Study* se observó un gradiente similar. En este estudio que las mujeres con peso normal que incrementan su IMC también experimentan un aumento de la frecuencia de síntomas de ERGE, en comparación con la ausencia de cambios en el peso. Los estudios realizados en España muestran resultados similares. Además, en otro ensayo se observó una elevada prevalencia de síntomas de ERGE y/o esofagitis en pacientes con obesidad mórbida (IMC > 40 kg/m²). Entre las personas obesas existe un mayor riesgo de hernia de hiato, pero no está claro si la hernia de hiato explica este aumento de reflujo.

- b) Factores dietéticos: los estudios disponibles son contradictorios y no concluyentes, en cuanto a los cítricos, las bebidas carbonatadas, el café, la cafeína, el chocolate, la cebolla, las comidas ricas en grasas y la menta. Un estudio de casos y controles encontró que la ingesta de sal (alimentos salados, sal extra) presenta una asociación dosis-respuesta con los síntomas de ERGE. Este estudio también mostró una reducción dependiente de la dosis de los síntomas de reflujo al aumentar el contenido de fibra en los diferentes tipos de pan consumidos. Los estudios disponibles sobre las comidas copiosas y las comidas tomadas a última hora antes de acostarse y la aparición de reflujo posprandial son limitados y poco concluyentes.
- c) Ejercicio físico: el ejercicio físico intenso se considera un factor de riesgo que exacerba los síntomas de la ERGE. No obstante, en un estudio de casos y controles, el ejercicio físico regular semanal, de 30 o más minutos al día, podría ser una medida protectora, aunque los resultados no muestran relación dosis-respuesta.
- d) Tabaco: el consumo de tabaco como factor de riesgo de ERGE presenta resultados contradictorios en los diferentes estudios disponibles. Un ensayo de casos y controles mostró que, en personas que han fumado diariamente durante más de 20 años, el tabaco se relacionó con incremento de los síntomas de ERGE (OR = 1.7; IC 95%: 1.4 a 2.0), comparado con las que fumaban diariamente desde hace menos de un año.
- e) Alcohol: aunque algunos estudios presentaron asociación entre el consumo de alcohol y los síntomas de ERGE, los ensayos prospectivos de mayor tamaño y multicéntricos realizados en diversos países no confirmaron esta asociación.
- f) Hernia hiatal (HH): la relación entre la HH y la ERGE es un tema discutido. Inicialmente se pensó que la hernia estaba presente en los pacientes con ERGE y posteriormente se consideró un hallazgo casual. En la actualidad se piensa que la HH por deslizamiento modifica tanto la anatomía como la fisiología del mecanismo antirreflujo, lo cual contribuye a lesionar la mucosa del esófago, en particular en los pacientes con ERGE grave.
- g) Posición de decúbito y elevación de cabeza de la cama: diversos estudios mostraron que el reflujo aumenta al estar en posición de decúbito sobre el lado derecho. Los pacientes que duermen con la cabecera de la cama elevada presentan menos episodios de reflujo que los que duermen en posición plana, aunque no todos los estudios muestran una asociación clara.

- h) Factores genéticos: la prevalencia de ERGE es más elevada entre los familiares de las personas afectadas y entre gemelos idénticos que entre gemelos no idénticos. Los registros de gemelos sugieren que entre el 31% y el 43% de los casos de ERGE se deben a factores genéticos.
- i) Embarazo: es un factor predisponente muy común. Se expresa habitualmente con ERGE típico; si bien el mecanismo de generación es multifactorial, se cree que existe una disminución de la presión de esfínter esofágico inferior (EEI) producida por los estrógenos y la progesterona.
- j) Medicamentos: existe gran variedad de medicamentos que pueden producir reflujo, ya sea mediante la alteración de la motilidad gástrica o la disminución de la presión del EEI: hipnóticos, neurolépticos, antidepresivos, benzodiazepinas, anticolinérgicos, bloqueantes cálcicos, alfabloqueantes, betabloqueantes.

Fisiopatología

La patogenia de ERGE es multifactorial y los mecanismos fisiopatológicos incluyen componentes esofágicos, gástricos, de la unión esofagogástrica y nerviosos. Existe evidencia de que las relajaciones transitorias (RT) y la reducción de la presión del EEI, el vaciamiento gástrico enlentecido, el *clearance* esofágico disminuido y las alteraciones de la defensa esofágica están implicados en la patogénesis de ERGE. Esta afección es un proceso crónico y recidivante, cuyo evento primario parece estar en una falla de la barrera antirreflujo, representada por el EEI y el diafragma crural. Sin embargo, algunas teorías recientes suponen una variación primaria en las propiedades viscoelásticas, o por alteraciones en los mecanorreceptores del cardias que pudieran condicionar RT del EEI, que es la causa más común de reflujo tanto en niños como en adultos.

Barrera Antireflujo (Esfínter Intrínseco y Esfínter Extrínseco)

El EEI es una zona de alta presión, a nivel de la unión gastroesofágica, que mantiene un gradiente diferencial entre la presión positiva del abdomen y la negativa del tórax. El EEI mantiene un tono basal intrínseco, pero se relaja fisiológicamente durante las degluciones. Se encuentra bajo control miogénico y neurogénico vagal, pero su relajación depende de un mediador no adrenérgico ni colinérgico, que se sabe es el óxido nítrico.

Si bien el tono basal del EEI puede estar bajo en los pacientes con ERGE, el RGE puede estar asociado con presiones basales normales. De hecho los episodios más frecuentes de RGE se producen por caídas de presión del EEI por debajo de 3 mm Hg durante períodos de 5 a 30 segundos, relacionadas (RT apropiadas) o no (RT inapropiadas) con las degluciones.



La mayoría de las RT se producen durante los períodos posprandiales y están casi ausentes durante la noche. Las RT pueden ser consideradas como fisiológicas, dado que se verifican en todos los sujetos y son el mecanismo normal del eructo. Sin embargo, sólo inducen RGE en pacientes, pero no en controles asintomáticos. Las RT se evitan en decúbito y se generan principalmente por distensión fúndica, en virtud de un reflejo neural vagal.

El diafragma crural o crura diafragmática se encuentra normalmente sobrepuesta anatómicamente al EEI, siendo parte de la barrera antirreflujo que actúa reforzando la presión del EEI, fundamentalmente durante la inspiración, la tos y los esfuerzos abdominales. Las fallas de este mecanismo extrínseco producen el denominado “reflujo por estrés”, producido durante los incrementos de la presión intraabdominal.

La presencia de HH, sobre todo voluminosas, impide el mecanismo del esfínter externo; además producen prolongación del *clearance* esofágico por retardo en el vaciamiento herniario y re-reflujo desde el saco. Por lo tanto si bien puede existir RGE sin HH, la presencia de HH irreductible y de más de 5 cm (como así también las esofagitis severas y los EEI cortos y con presiones menores de 7 mm Hg) es signo de mal pronóstico en relación con la ERGE.

Clearance Esofágico

Un factor de considerable importancia en el daño producido por el material refluido tiene que ver con el tiempo de contacto de la mucosa esofágica con un contenido potencialmente agresivo. En este sentido, el concepto de depuración depende de la capacidad motora del esófago en virtud de su peristaltismo primario, es decir, el generado por un trago de saliva a razón de una deglución por minuto (*clearance* volumétrico), para desembarazarse del material refluido, seguido de la neutralización que una determinada cantidad y calidad de saliva deglutida es capaz de producir (*clearance* ácido).

Los pacientes con esofagitis, tomados como grupo, tienen una mayor prevalencia de alteraciones en la actividad motora primaria, con incremento del porcentaje de ondas no propulsivas y una reducción en su velocidad de conducción. Estas alteraciones motoras son más significativas en pacientes con esofagitis severas. La duda existe con relación al concepto de si esta falla motora es la causa o un efecto de la esofagitis. En este sentido, parece ser que las diferencias entre controles y enfermos en relación con las RT del EEI, que están presentes en ambos, se pueden vincular con una inhibición peristáltica que se produce en los pacientes y no en los controles. Trabajos recientes avalan el concepto de falla motora primaria y postulan un posible compromiso generalizado de la función autónoma parasimpática, no sólo esofágica, sino también gástrica.



En relación con el *clearance* ácido, es importante el concepto del reflejo esófago salival. Se trata de un incremento en el volumen y la concentración de bicarbonato de la saliva inducido por la acidificación del esófago. Sin embargo, este reflejo es dependiente de los síntomas producidos por la acidificación (pirosis), por lo que en algunos pacientes poco sensibles (hipoalgesia visceral), como ocurre en los que tienen esófago de Barrett, estaría alterado el mecanismo fisiológico protector, por no producirse el reflejo debido a la ausencia de síntomas.

Vaciamiento Gástrico

Un grupo minoritario de pacientes con ERGE tiene vaciamiento gástrico alterado para sólidos y líquidos. Es factible que estos sujetos presenten mayor tendencia al reflujo por RT del EEI.

Material Refluído

En el esófago no existe la capa no removible de moco protector del estómago, por lo que se ve mucho más expuesto al daño aislado o combinado de componentes gástricos (ácido y pepsina) e intestinales (bilis y tripsina). Si bien no se ha demostrado la existencia de hipersecreción ácido-péptica en pacientes con ERGE, existen evidencias experimentales y clínicas suficientes para considerar al ácido y a la pepsina como factores sinérgicos en la injuria del epitelio esofágico.

El epitelio expuesto a concentraciones elevadas del ion H⁺ permite la penetración de los protones en las uniones estrechas del estrato córneo, con la subsiguiente entrada del H⁺ al estrato espinoso y a las capas del estrato basal. Se produce entonces un ingreso importante de sodio al espacio intracelular por alteración del bombeo activo de sodio por la inactivación de la Na⁺-K⁺-ATPasa, que lleva a una alteración del volumen celular, balonamiento y necrosis tisular.

La pepsina, por una parte y dado su efecto mucolítico, facilita el ingreso del ion H⁺ al epitelio y, por la otra, con un pH < 2 se activan la mayoría de las isoenzimas proteolíticas y dañinas de la pepsina. Esta enzima parece tener especial importancia en el daño producido en los pacientes con reflujo nocturno, pero hay que recordar que se inactiva con valores de pH mayores de 4.

El reflujo alcalino puro es prácticamente inexistente, salvo los raros casos de esofagitis en gastrectomías totales o en pacientes aclorhídricos y con anemia perniciosa. El mecanismo más aceptado es el del reflujo mixto, con potenciación de los efectos tóxicos sobre la mucosa del ácido y pepsina, por un lado, y de la bilis con la tripsina, por el otro. La bilis incrementaría la penetración del H⁺ y es posible que, aun a bajas dosis, sea capaz de

incrementar la vulnerabilidad de la mucosa para el ácido y la pepsina (sinergismo tóxico). Puede ocurrir que, debido a este sinergismo, se verifique un daño considerable (esófago de Barrett y estenosis) pese a estar el pH del contenido esofágico dentro de valores considerados como normales.

Mecanismos Defensivos de la Mucosa

El esófago tiene una resistencia inherente al reflujo que consta de 3 niveles:

- Nivel preepitelial: cumple un papel menor, ya que el esófago segrega una capa mucosa muy pobre.
- Nivel epitelial: está formado por la capa bifosfolipídica hidrofóbica de la membrana celular que impide el paso de los iones junto con las uniones intercelulares, que limitan el paso de agentes nocivos. Además, los *buffers* celulares e intercelulares neutralizan el ácido para evitar que ingrese.
- Nivel postepitelial: comprende el torrente sanguíneo y los capilares que contienen neutralizadores del ácido (iones bicarbonato) y, además, las células fagocíticas e inflamatorias se activan para repeler las sustancias nocivas. El esófago humano es capaz de segregar bicarbonato, además del salival, que aumenta por acción de la acidificación. El factor de crecimiento epitelial (EGF), de origen salival y esofágico, parece tener un papel en el mecanismo de reparación de la mucosa. Las prostaglandinas, a la inversa de su capacidad protectora gástrica, son mediadores del proceso inflamatorio en el esófago. Otra variable que ha sido considerada de significativa importancia en el mecanismo de defensa es la capacidad de incremento del flujo de la mucosa frente a la injuria.

Sensibilidad Esofágica

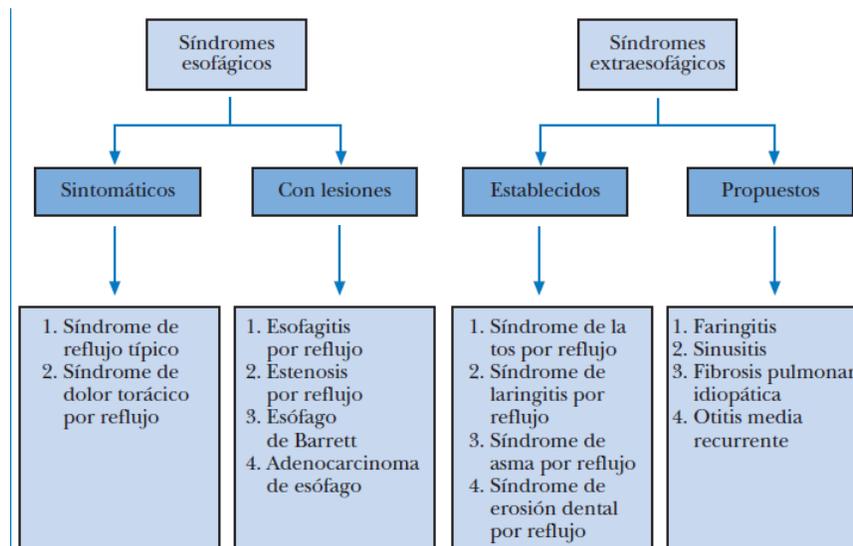
En pacientes con síntomas típicos y sin reflujo ni daño mucoso demostrable (dispepsia tipo reflujo), se ha postulado un mecanismo de sensorialidad aumentada, con percepción de concentraciones ácidas que normalmente no generan síntomas (hiperalgesia visceral). La sensibilización previa a la exposición ácida como la desensibilización en virtud de una terapéutica antsecretora ha sido demostrada en estos pacientes. El estrés, la depresión y la ansiedad con o sin pánico producen incremento en la percepción sensorial del esófago.

Clasificación

Los resultados de la endoscopia clasifican a la ERGE en ERE y ERNE. Se estima que alrededor del 30% a 70% de los pacientes con síntomas típicos de ERGE no presentan ninguna lesión en el momento en el que realiza la endoscopia.

En el consenso de Montreal se aprobó un cambio conceptual en la clasificación de las manifestaciones y síndromes relacionados con la ERGE. Las manifestaciones se han dividido en síndromes esofágicos y extraesofágicos. Estos síndromes, a la vez, quedan constituidos por otros síndromes y entidades. Los pacientes con síntomas esofágicos no investigados y/o sin constatación de lesión esofágica presentan síndromes esofágicos sintomáticos; cuando se constata la lesión se considera que presentan síndromes esofágicos con lesiones de la mucosa (figura 1)

Clasificación de ERGE (figura 1)





Manifestaciones Clínicas

Síndrome de Reflujo Típico

Se define por la presencia de molestias ocasionadas por la pirosis y/o la regurgitación, que son síntomas característicos de ERGE. El término de pirosis describe la sensación de ardor o quemazón en el área retroesternal; el de regurgitación, la sensación de retorno del contenido gástrico a la boca y a la hipofaringe. Otros síntomas que pueden acompañar al síndrome de reflujo típico son el dolor epigástrico y las alteraciones del sueño.

El síndrome típico puede ser diagnosticado sólo con la sintomatología sin realizar otros estudios diagnósticos (grado moderado de evidencia).

Otros síntomas que se pueden observar son el dolor epigástrico y la dispepsia aunque son más inespecíficos y es difícil probar su asociación con ERGE. En un gran estudio poblacional, se evidenció que la pirosis ocurría en el 25% durante el sueño; además, los pacientes con alteraciones del sueño presentaban pirosis y/o regurgitaciones en el 23% al 81% (grado moderado de evidencia). Las alteraciones del sueño y la pirosis nocturna pueden ser mejoradas substancialmente con IBP o cirugía antirreflujo (grado moderado de evidencia). Existe asociación entre las apneas, trastornos del sueño y ERGE, por lo que estos síntomas deben ser investigados si existe ERGE.

Síndrome de Dolor Torácico por Reflujo

La ERGE puede causar episodios de dolor torácico no cardiogénico (DTNC). Esta forma de presentación define al síndrome de dolor torácico por reflujo. El porcentaje de pacientes con dolor torácico de origen esofágico varía ampliamente entre los diferentes estudios. El DTNC es indistinguible del dolor anginoso cardiaco (grado alto de evidencia) y muchas veces se presenta como único síntoma sin asociación con pirosis y/o regurgitación (grado moderado de evidencia).

En un estudio de Richards y colaboradores, la prevalencia global de dolor torácico es del 15%. El DTNC fue más frecuente que la angina cardiaca en hombres y mujeres de nivel económico medio y alto; en contraposición la angina de pecho fue más frecuente en hombres y mujeres de bajos recursos. Otro estudio del mismo grupo encontró que la prevalencia de DTNC era de 20.6%; el RGE estuvo presente en el 51% de estos pacientes, que además también presentaban altos niveles de ansiedad y depresión.

Los trastornos motores esofágicos también pueden causar dolor torácico que remeda al isquémico por mecanismos diferentes al RGE (grado moderado de evidencia). A su vez, el DTNC es más frecuentemente causado por RGE que por trastornos motores esofágicos

(grado moderado de evidencia). En un metanálisis se evidenció que hay mucha probabilidad de que el DTNC responda con altas dosis de IBP, y que tenga mayor respuesta cuando existe objetivación de ERGE por endoscopia o pHmetría.

La disfagia es una sensación de dificultad para que los alimentos pasen de la boca al estómago; es un síntoma que no es raro en pacientes con esofagitis. Cuando la disfagia es persistente y/o progresiva se debe considerar síntoma de alarma de estenosis y/o cáncer de esófago.

Síndromes Esofágicos con Lesión Mucosa

Las complicaciones esofágicas de ERGE son: esofagitis, estenosis esofágica, esófago de Barrett y adenocarcinoma (grado alto de evidencia). La ERE se observa en menos del 50% de los pacientes con RGE típico, siendo la esofagitis la principal manifestación de injuria esofágica. La ventaja de la ERE es que puede ser fácilmente objetivada en la endoscopia, siendo la curación de lesiones y el alivio de sintomático un gran correlato diagnóstico. La esofagitis por RGE es diagnosticada por endoscopia cuando se evidencian erosiones en la mucosa esofágica inmediatamente por arriba de la unión esofagogástrica.

La esofagitis también puede ser evidenciada en la biopsia con cambios histológicos en la mucosa que incluyen aumento de polimorfonucleares, mononucleares, hiperplasia de células basales, elongación papilar y dilatación de espacios intercelulares aunque en estas alteraciones no está demostrado el valor en el diagnóstico de RGE. Si bien la frecuencia e intensidad de la pirosis se correlaciona con la severidad de la lesión mucosa, nunca se puede predecir la gravedad de la lesión en el paciente individual (grado moderado de evidencia). Habitualmente los pacientes añosos tienen menor intensidad de síntomas y mayor esofagitis que los pacientes jóvenes.

Complicaciones

Esofagitis

Es el daño mucoso esofágico provocado por el RGE y se clasifica más frecuentemente con la clasificación de Los Ángeles (LAC) en:

- LAC A: una o más erosiones menores a 5 mm en la unión esofagogástrica.
- LAC B: al menos una lesión mucosa mayor a 5 mm sin continuidad entre 2 pliegues mucosos.
- LAC C: al menos una lesión mucosa con continuidad entre la parte más prominente de varios pliegues mucosos, pero no en forma circunferencial.
- LAC D: lesión mucosa circunferencial.



El tratamiento es médico, con IBP. La endoscopia debería repetirse en los casos de esofagitis severa luego de un curso de tratamiento con IBP de 8 semanas, para excluir esófago de Barrett (grado bajo de evidencia).

Estenosis Esofágicas

Son las estenosis esofágicas más comunes (70% a 75 % de las estenosis benignas). Se deben a RGE crónico y son también conocidas como estenosis pépticas. Pueden ocurrir en el 7% a 23 % de los pacientes con ERGE y son habitualmente de corta longitud (menos de 1 cm). Con frecuencia, ocurren en el tercio distal del esófago. La incidencia de estenosis pépticas declinó desde la década de 1990 debido al incremento de disponibilidad y utilización de IBP.

El síntoma más frecuente es la disfagia a sólidos y es percibida por el paciente una vez que el diámetro esofágico disminuye por debajo de los 12 mm, pero también puede haber otros síntomas como odinofagia (dolor esofágico al tragar el alimento), pirosis y regurgitaciones. El diagnóstico se realiza con endoscopia y tránsito esofágico. El tratamiento consiste en IBP en forma prolongada (grado elevado de evidencia) y, si es necesaria, la dilatación esofágica con bujías de Savary o balón de dilatación.

Esófago de Barrett

Se define como una condición adquirida en la cual el epitelio esofágico escamoso normal es reemplazado por epitelio columnar, siendo requerida la presencia de metaplasia intestinal especializada debido a que es la única que predispone a adenocarcinoma esofágico. La metaplasia de tipo oxíntico no tiene potencial oncogénico evidente.

El riesgo de transformación cancerosa del esófago de Barrett es 40 veces mayor que la población general. La prevalencia es de cerca de 1%, predominando en pacientes mayores de 70 años, raza blanca y hombres. El tabaquismo y el alcoholismo son factores de riesgo para el desarrollo de esófago de Barrett. Ni la frecuencia ni la gravedad de la pirosis son útiles en la predicción del tipo o extensión del esófago de Barrett (grado moderado de evidencia).

El esófago de Barrett se puede presentar como EB de segmento corto (hasta 3 cm) o largo (más de 3 cm), en forma de lengüetas o islotes. Como los pacientes con esófago de Barrett no tienen un cuadro clínico específico, pueden presentarse con síntomas de RGE o ser asintomáticos; el diagnóstico se realiza mediante la observación de la mucosa con la sospecha diagnóstica y la certificación histológica en la biopsia.



Un grupo de trabajo internacional sugirió los “criterios de Praga” para estandarizar la clasificación endoscópica de esófago de Barrett; se utilizan los criterios “C” (longitud circunferencial del epitelio metaplásico) y “M” (extensión máxima en centímetros desde el inicio de los pliegues mucosos gástricos). Además, una de las clasificaciones más empleadas es la de Viena, que determina el grado histológico de displasia en 5 categorías que permiten el seguimiento del EB: **(1) negativo para displasia; (2) indefinido para displasia; (3) neoplasia intraepitelial de bajo grado; (4) neoplasia intraepitelial de alto grado; (5) neoplasia epitelial invasiva (5.1, carcinoma invasivo intramucoso; 5.2, carcinoma invasivo submucoso).**

En los pacientes con esófago de Barrett se debe realizar un seguimiento periódico según las normativas vigentes (alta recomendación, moderada evidencia).

Adenocarcinoma de Esófago

Es una complicación de la ERGE (grado moderado de evidencia). El riesgo se eleva con el aumento de la frecuencia y duración de la pirosis (grado moderado de evidencia).

La incidencia de adenocarcinoma ha aumentando, pero el riesgo absoluto es de < 1% en toda la vida. Si bien la posible evolución de esófago de Barrett a adenocarcinoma está bien establecida, la estimación de riesgo es heterogénea y varía de 1/46 a 1/441. El riesgo global estimado de adenocarcinoma en pacientes con esófago de Barrett es de 0.5% anual. Los probables factores de riesgo para transformación a adenocarcinoma son el sexo masculino, esófago de Barrett de segmento largo, la obesidad, edad mayor de 50 años, raza blanca, tabaquismo y antecedente familiar de adenocarcinoma esofágico.

Síndromes Extraesofágicos Establecidos

La tos crónica, la laringitis crónica y el asma están significativamente relacionadas con ERGE (grado alto de evidencia). Usualmente son síndromes de causa multifactorial, siendo el RGE un factor agravante (grado leve de evidencia). La ERGE es rara vez la única causa de tos crónica, laringitis y asma; otros factores incluyen rinitis, infecciones, irritantes, tabaquismo. Los potenciales mecanismos causales de la tos crónica, laringitis y asma comprenden la aspiración, o bien procesos indirectos mediados neurológicamente (alto grado de evidencia). En ausencia de pirosis y/o regurgitaciones, es poco probable que el asma inexplicada o la laringitis estén asociadas con ERGE.



La endoscopia digestiva alta no está recomendada para establecer el diagnóstico en pacientes con asma, tos crónica o laringitis asociada con ERGE (alta recomendación, baja evidencia).

Los hallazgos laringoscópicos más usados para el diagnóstico de laringitis por RGE son el eritema y el edema laríngeo. El diagnóstico de laringitis por RGE no debe ser realizado solo con los hallazgos de la laringoscopia (alta recomendación, moderada evidencia). No existe buena correlación entre los síntomas de laringitis crónica y el grado de RGE laríngeo.

Existen varias publicaciones en las cuales el tratamiento para laringitis por RGE es con IBP doble dosis por 8 a 12 semanas. La respuesta a IBP en pacientes con síntomas de laringitis crónica no incrementa la probabilidad diagnóstica de ERGE, sin embargo, si hay sospecha, debe investigarse la presencia de RGE.

No existe demasiada evidencia en cuanto a que la tos crónica mejore con IBP. Los cofactores en asma incluyen al ejercicio, los alérgenos y la temperatura.

En cuanto al asma, se concluyó que existe una significativa mejoría de síntomas y reducción de toma de medicación asmática con el tratamiento antirreflujo, pero no hay mejoría de la función pulmonar. En un estudio con gran cantidad de pacientes en el que se usó esomeprazol 40 mg como tratamiento, se dividieron 2 grupos de pacientes asmáticos, uno con síntomas respiratorios nocturnos solamente y otro con síntomas respiratorios y de RGE nocturnos. Se observó que el grupo que tenía ambos síntomas respondió con doble dosis de esomeprazol 40 mg.

En otro estudio no controlado, se describió mejoría marcada de la tos, la función pulmonar y de los síntomas respiratorios de asma y de RGE luego de 3 meses de tratamiento con esomeprazol (40 mg/día).

En otro ensayo, se observó que el lansoprazol (30 mg, doble dosis por 24 semanas) en pacientes con asma y ERGE redujo el riesgo de exacerbaciones en 12.3% (grado A de evidencia). Además, la pHmetría normal puede predecir la falta de respuesta a IBP en los pacientes asmáticos.

La prevalencia de erosiones bucales, especialmente en la lengua y en la cara palatina de los dientes, está incrementada en pacientes con ERGE (grado alto de evidencia).

El diagnóstico de ERGE en pacientes con síntomas extraesofágicos no es fácil, ya que existe ERE en 1/3 de los pacientes en la endoscopia y aun si se encuentra lesión mucosa no se puede establecer el diagnóstico de asma, tos crónica o laringitis. La pHmetría puede confirmar la presencia de ERGE documentando los episodios de RGE; sin

embargo, no puede establecer que el RGE sea la causa de los síntomas extraesofágicos. La pHmetría y la impedanciometría contribuyen al diagnóstico de ERGE en pacientes con síntomas atípicos (grado B de recomendación).

Para los síntomas atípicos existe mejor respuesta si el tratamiento es con IBP doble dosis por 2 a 6 meses (grado A de recomendación). En pacientes con síntomas típicos y atípicos o extraesofágicos, se recomienda terapia empírica con IBP (alta recomendación, baja evidencia). La cirugía antirreflujo no debe ser recomendada en pacientes con síntomas atípicos o extraesofágicos que no responden a IBP (alta recomendación, moderada evidencia).

Si bien no existe en las guías de ERGE un algoritmo diagnóstico de síndromes extraesofágicos, se sugiere uno en base a la bibliografía (figura 2).

Síndromes Extraesofagicos Propuestos

Es poco claro si el RGE es un causante significativo o factor asociado con la exacerbación de sinusitis, fibrosis pulmonar, faringitis o otitis media recurrente (grado bajo de evidencia).

Algoritmo Sugerido para ERGE Extraesofágico (figura 2)



Embarazo

El RGE habitualmente se presenta como pirosis y comienza en cualquier trimestre, más frecuentemente entre el 1er y 2do trimestres. El aumento de peso y el embarazo son factores de riesgo de ERGE.

Los predictores de RGE son la edad avanzada gestacional, la pirosis previa al embarazo y ser múltipara. El diagnóstico se realiza mediante los síntomas; sólo se efectúa endoscopia en caso de RGE refractario o sospecha de complicaciones. De realizarse, en lo posible se espera al segundo trimestre.

Al concluir el embarazo resuelve la ERGE. El tratamiento inicial son medidas higiénico-dietéticas y se escala gradualmente según síntomas (sucralfato, ranitidina, luego IBP).

Diagnóstico

El diagnóstico de ERGE se realiza mediante la combinación de síntomas de RGE, hallazgos objetivos en la endoscopia, pHmetría si fuera necesario y respuesta al tratamiento con IBP. La certeza de los síntomas típicos de pirosis y regurgitaciones es variable entre 30% al 76% de sensibilidad y 62% a 96% de especificidad. El tratamiento empírico con IBP es una buena prueba diagnóstica para confirmar ERGE, en pacientes con ERGE típica, aunque con una sensibilidad de 78% y especificidad del 54%.

El diagnóstico de ERGE puede ser sospechado cuando existen síntomas típicos y está recomendado que se trate empíricamente con IBP (alta recomendación, moderado nivel de evidencia). Las biopsias de rutina de esófago distal no están recomendadas para el diagnóstico de ERGE (alta recomendación, moderado nivel de evidencia)

La **seriada gastroesofágica** NO debe ser realizada para diagnóstico de ERGE (alta recomendación, alto nivel de evidencia); se utiliza para investigar la disfagia y como evaluación prequirúrgica y posquirúrgica de la cirugía antirreflujo.

La **videoendoscopia digestiva alta** permite visualizar directamente la mucosa del esófago y evaluar la presencia de esofagitis. Aunque es una prueba muy específica (superior al 90%) su sensibilidad en el diagnóstico de ERGE es muy baja (40% a 60%). Se calcula que alrededor del 30% a 70% de los pacientes con síntomas típicos de ERGE no presentan ninguna lesión en el momento en el que se les realiza la endoscopia. Asimismo, tampoco existe una buena correlación entre la intensidad o frecuencia de los síntomas de ERGE y la gravedad de las lesiones endoscópicas.

La presencia o ausencia de esofagitis en muy pocos casos determina el manejo inicial de la ERGE. La esofagitis de grados superiores es más difícil de curar, pero una vez que está resuelta la remisión se mantiene. La principal ventaja de confirmar si un paciente tiene (o ha tenido) una esofagitis es confirmar el diagnóstico de ERGE. Actualmente la LAC es el método más aceptado para establecer el grado de las lesiones de la mucosa del esófago distal y clasificar la gravedad de la esofagitis (figura 3)

Clasificación de Esofagitis Erosiva (Figura 3)

CLASIFICACION DE LOS ANGELES	
Grado A	Una o más erosiones <5mm que no se extienden entre los extremos superiores de 2 pliegues mucosos
Grado B	Una o más erosiones >5mm que no se extienden entre los extremos superiores de 2 pliegues mucosos
Grado C	Una o más erosiones que se extienden en forma continua entre los extremos superiores de ≥ 2 pliegues mucosos , pero que abarcan <75% de la circunferencia
Grado D	Idem grado C, pero con compromiso $\geq 75%$ de la circunferencia

Indicaciones de Endoscopia

- La endoscopia es razonable realizarla en pacientes de alto riesgo de desarrollar esófago de Barrett (sobrepeso, hombres mayores de 50 años con RGE crónico)
- La endoscopia no es necesaria si existen síntomas de RGE típico; se recomienda en pacientes con síntomas de alarma con alta sospecha de complicaciones.(alta recomendación, moderado nivel de evidencia)
- En pacientes con síntomas de ERGE refractario o síntomas de dispepsia refractaria (recomendación condicional, bajo nivel de evidencia)
- El *screening* de *Helicobacter pylori* no es recomendado en ERGE y el tratamiento de erradicación de *H. pylori* no es parte de la terapia de la ERGE (alta recomendación, bajo nivel de evidencia)
- La endoscopia no está recomendada para establecer diagnostico de síndromes extraesofágicos relacionados con ERGE.(alta recomendación, bajo nivel de evidencia)

Las **biopsias** son de utilidad clínica limitada. No deben ser tomadas rutinariamente (alta recomendación), ya que no hay evidencia clara de que las alteraciones histológicas permitan el diagnóstico de ERGE. Solo se podrían tomar en caso de ERGE refractario y haya sospecha de esofagitis eosinofílica.

En cuanto a la **pHmetría** esofágica ambulatoria de 24 h, es el método más adecuado para determinar la exposición ácida del esófago y establecer si los síntomas están relacionados con el RGE. La pHmetría es el único *test* que permite detectar presencia de ácido, frecuencia de episodios y síntomas asociados con RGE; presenta una sensibilidad de 77% a 100% y una especificidad de 85% a 100% en ERE, con sensibilidad menor a 71% en ERNE. Si se asocia con impedanciometría, la sensibilidad sube al 90%.

El análisis de la correlación de los episodios de reflujo ácido con la aparición de los síntomas añade valor diagnóstico a la pHmetría. Por convención, un descenso del pH esofágico por debajo de 4 indica reflujo ácido. Si el objetivo de la pHmetría es evaluar la exposición al ácido, el estudio debe realizarse tras retirar los IBP. En cambio, cuando el objetivo es investigar la causa de la persistencia de síntomas pese a la terapia con IBP, se debería mantener la administración del fármaco y registrar el pH gástrico y esofágico.

Indicaciones de pHmetría

- En la evaluación prequirúrgica o ante duda diagnóstica de ERGE (alta recomendación, bajo nivel de evidencia)
- En la evaluación de la correlación del índice sintomático asociado con episodios de RGE (alta recomendación, moderado nivel de evidencia)
- ERGE refractario
- Pacientes con síntomas de ERGE extraesofágica que no responden a IBP.
- Pacientes con cirugía antirreflujo que persisten con síntomas de ERGE
- No debe ser realizada en pacientes con esófago de Barrett para establecer el diagnóstico de ERGE (alta recomendación, moderado nivel de evidencia).
- La pHmetría NO es un estudio cubierto por el Programa Médico Obligatorio y queda sujeto a la opinión del consultorio de Gastroenterología de Segunda Opinión

Si hay duda diagnóstica de RGE , solicitar pHmetría sin IBP

Si no hay duda de RGE y quiero evaluar respuesta, solicitar pHmetría con IBP

La pHmetría con IBP debe realizarse con impedanciometría para descartar reflujo no ácido (alta recomendación, moderada evidencia)

Interpretación de la pHmetría

Es patológica o positiva cuando el valor del score de Meester es mayor al valor normal. Se puede evaluar además:

- **Índice de síntomas (SI):** porcentaje de episodios de síntomas relacionados con reflujo. Positivo: $\geq 50\%$. Sensibilidad, 93%; especificidad, 71%.
- **Índice de sensibilidad de síntomas (SII):** cantidad de episodios de RGE que son sintomáticos; cociente entre número de episodios de síntomas con $\text{pH} < 4$ y número total de episodios de RGE, por 100. Positivo: $\geq 10\%$
- **Probabilidad de asociación de síntomas (SAP):** se calcula dividiendo las 24 h en 2 segmentos de 2 minutos y en cada uno de ellos se ven episodios de RGE y de síntomas. Positivo: $> 95\%$.

En base a estos índices se puede determinar:

- pHmetría (+) con SI (+): ERGE
- pHmetría (-) con SI (+): esófago hipersensible o reflujo no ácido
- pHmetría (-) con SI (-): pirosis funcional

Por otra parte, **la manometría esofágica** tiene valor limitado en el diagnóstico de ERGE. La valoración manométrica de la función esofágica no se emplea de forma sistemática, ya que los posibles hallazgos (disfunción del EEI) no ayudan en el diagnóstico de la ERGE y en la mayoría de los pacientes no contribuyen a las decisiones sobre el manejo. Sin embargo, esta prueba permite la localización del EEI y la correcta colocación del electrodo de pHmetría en los pacientes que requieren estudios de monitorización ambulatoria. Se solicita cuando hay sospecha de trastornos motores esofágicos. La manometría esofágica también está recomendada en la evaluación de la cirugía antirreflujo, no como diagnóstico de ERGE (alta recomendación, bajo nivel de evidencia). La manometría NO es un estudio cubierto por el Programa Médico Obligatorio y queda sujeto a la opinión del consultorio de Gastroenterología de Segunda Opinión

La **impedanciometría esofágica** consiste en medir la resistencia eléctrica entre 2 electrodos; cuando entre éstos pasa aire, su valor es alto; cuando existe líquido, es muy bajo. Por tanto, registra el tránsito de cualquier contenido entre 2 puntos, en cualquiera de los 2 sentidos y con independencia del pH. En su aplicación a la ERGE sirve para medir el tránsito retrógrado (reflujo) gastroesofágico mediante la colocación de una sonda nasoesofágica que dispone de varios sensores de impedanciometría. Esta prueba se puede asociar con el registro simultáneo del pH esofágico, pudiendo así detectar los episodios de reflujo e identificar los que son ácidos y no ácidos. La impedanciometría NO es un estudio cubierto por el Programa Médico Obligatorio y queda sujeto a la opinión del consultorio de Gastroenterología de Segunda Opinión

ERGE Refractaria

Consiste en la presencia de síntomas de RGE luego de 8 semanas de administración correcta de IBP a simple dosis. Lo presentan 10% a 40 % de los pacientes con RGE y se ha vuelto una de las presentaciones más frecuentes, sobre todo en sujetos con esofagitis no erosiva.

El primer paso en la ERGE refractaria es optimizar el tratamiento con IBP (alta recomendación, baja evidencia). En pacientes con síntomas extraesofagicos que persisten a pesar del tratamiento con IBP, deben buscarse otras etiologías (pulmonares, alérgicas o otorrinolaringológicas; alta recomendación, baja evidencia).

Los pacientes con ERGE refractaria y endoscopia negativa con síntomas típicos o extraesofagicos pueden requerir pHmetría (alta recomendación, baja evidencia). En estudios que usaron el SI en pacientes con ERGE refractaria a IBP doble dosis, se evidenció que los síntomas relacionados con RGE ácido fueron del 11%, pero para RGE no ácido eran del 37% y en el resto de los pacientes no se relacionaba con ERGE. En caso de ERGE refractaria, se recomienda derivar al paciente al especialista.

Tratamiento de ERGE

Objetivos

- Alivio sintomático
- Curación de lesiones mucosas
- Prevenir recurrencia y complicaciones
- Mejorar calidad de vida

Medidas Higiénico-Dietéticas

Si bien la eficacia de muchas de ellas no ha sido demostrada, su recomendación parece razonable. Se recomienda el descenso de peso en pacientes con RGE y sobrepeso (moderada evidencia), así como la elevación de la cabecera de la cama y evitar comer 2 a 3 h antes de ir a dormir en pacientes con síntomas nocturnos de ERGE (baja evidencia). Debe estimularse el abandono del tabaco y evitar los alimentos facilitadores de reflujo como las grasas, chocolate, menta, xantinas y alcohol.

Farmacológico

Los antiácidos, los alginatos y el sucralfato son neutralizantes del pH gástrico, mediante alcalinización. Son comúnmente usados, aunque tienen muy pocas indicaciones y poca evidencia que los avale. Algunos trabajos los indican en el corto plazo para el



control de RGE pero no tienen buena ganancia terapéutica. Se indican en ERE para alivio transitorio de síntomas, pero no de primera línea (grado A de evidencia). El sucralfato puede utilizarse para alivio sintomático en embarazo.

Los **antihistamínicos anti-H₂**, como la ranitidina, son bloqueantes de los receptores de histamina, que provocan la disminución de la secreción gástrica. Son muy utilizados para los síntomas de RGE, pero inferiores a los IBP. Se usan habitualmente como segunda línea de tratamiento en ERGE. Pueden ser utilizados como mantenimiento en ERNE si el paciente tiene alivio sintomático de RGE (moderada evidencia) y pueden ser agregados por la noche junto a IBP para el tratamiento de síntomas nocturnos, aunque puede haber pérdida de efecto a la semana de tratamiento (grado A de evidencia). Pueden utilizarse en pacientes con ERGE refractaria, asociados con IBP.

Los **prokinéticos** incluyen bloqueantes dopaminérgicos D₂ y agonistas serotoninérgicos 5-HT₄. Se citan la metoclopramida (10 mg), la domperidona (10 mg), el mosapride (5 mg), y el cinitapride (1 mg). La metoclopramida tiene efecto bloqueante D₂ y agonista 5-HT₄ y pasa barrera hematoencefálica, por lo que su uso es limitado debido a sus efectos adversos centrales (agitación, irritabilidad, depresión, reacciones distónicas); en ausencia de gastroparesia, no está indicada en ERGE. La domperidona es un agonista dopaminérgico periférico, no recomendado para ERGE; puede presentar como efectos adversos cefaleas, hiperprolactinemia y pequeño riesgo de arritmias ventriculares. El mosapride es un agonista selectivo 5-HT₄ y no bloquea los receptores D₂. Estos fármacos son utilizados como segunda línea de tratamiento en ERGE y son inferiores a los IBP (grado A de evidencia); no deben ser utilizados antes de la evaluación diagnóstica de ERGE, pero pueden usarse en ERGE refractaria, asociados con IBP.

Los **IBP** comprenden omeprazol (10 y 20 mg), pantoprazol (20 y 40 mg), lansoprazol (15 y 30 mg), esomeprazol (20 y 40 mg) y rabeprazol (10 y 20 mg, no incluido en el Plan Médico Obligatorio). Se pueden utilizar y rotar todos los IBP, teniendo en cuenta sus equivalencias. La administración debe ser 30 a 60 minutos antes de comer (alta recomendación, moderada evidencia); se propone la indicación en una dosis diaria, antes de la primera comida del día (alta recomendación, moderada evidencia). Los nuevos IBP pueden ser administrados con más flexibilidad en cuanto a las comidas (moderada evidencia). En sujetos que responden parcialmente se puede ajustar la dosis de IBP, cambiar de IBP, o duplicar la dosis en los que tienen síntomas nocturnos (alta recomendación, baja evidencia). Los IBP son seguros en embarazo si está justificada su indicación (moderada evidencia). Estos fármacos producen mejoría sintomática mayor en ERE que en ERNE (70% a 80% vs 50% a 60%, respectivamente).

Tratamiento de la ERE

Los IBP son la primera línea de tratamiento en ERE (grado A de recomendación). Se deben realizar 8 semanas de tratamiento y no hay diferencias en cuanto a los diferentes IBP (alta evidencia, alta recomendación). Esomeprazol (40mg), lansoprazol (30mg), omeprazol (20 mg), pantoprazol (40 mg) y rabeprazol (20 mg) son equivalentes en la esofagitis erosiva leve. El esomeprazol en dosis de 40 mg produce mayor curación de lesiones en esofagitis graves (LAC C y D). En los pacientes con esófago de Barrett se sugiere tratamiento continuo con IBP para disminuir el riesgo de displasia.

Tratamiento de la ERNE

Los IBP son la primera línea de tratamiento en ERNE (grado A de recomendación). Se debe realizar 8 semanas de tratamiento y no hay diferencias en cuanto a los distintos IBP (alta evidencia, alta recomendación). En esta enfermedad, son equivalente esomeprazol 20 mg, omeprazol 20 mg, pantoprazol 20 mg y rabeprazol 10 mg.

La erradicación de *H. pylori* en pacientes con ERGE no reduce la presencia de síntomas, ni la recurrencia, por lo cual no hay relación entre ERGE y esta afección (grado A de recomendación).

Cirugía Antirreflujo

Es la terapéutica de elección para pacientes con tratamiento prolongado con IBP (alta recomendación, alta evidencia). No está recomendada en sujetos que no responden a IBP (alta recomendación, alta evidencia). Es una terapéutica equivalente al tratamiento con IBP para pacientes seleccionados con ERGE crónica (alta recomendación, alta evidencia).

Indicaciones de Cirugía

- RGE refractario no erosivo.
- Pacientes que responden a IBP y no quieren seguir recibiendo los.
- RGE refractario erosivo o complicado
- Pacientes que no cumplen tratamiento con IBP
- Pacientes que presentan efectos adversos por IBP
- HH gigante
- Hernia paraesofágica asociada con ERGE
- Síntomas atípicos de RGE sin trastornos motores asociados.



Conclusiones

La ERGE es una enfermedad recurrente relacionada con el reflujo retrogrado del contenido gástrico (con o sin contenido duodenal) al esófago o a órganos adyacentes, que puede causar síntomas molestos y/o complicaciones.

En el consenso de Montreal se aprobó un cambio conceptual en la clasificación de las manifestaciones y síndromes relacionados con la ERGE. Las manifestaciones se han dividido en síndromes esofágicos y extraesofágicos. Estos síndromes, a la vez, quedan constituidos por otros síndromes y entidades. Los pacientes con síntomas esofágicos no investigados y/o sin constatación de lesión esofágica (ERNE) presentan síndromes esofágicos sintomáticos; cuando se constata la lesión, se considera que presentan síndromes esofágicos con lesiones de la mucosa (ERE).

La patogenia de ERGE es multifactorial y los mecanismos fisiopatológicos incluyen componentes esofágicos, gástricos, de la unión esofagogástrica y nerviosos. El diagnóstico de ERGE se realiza mediante la combinación síntomas de RGE, hallazgos objetivos en la endoscopia, pHmetría si fuera necesario y respuesta al tratamiento con IBP, además de otros estudios complementarios. El tratamiento se basa principalmente en los IBP y otros coadyuvantes como medidas higiénico-dietéticas, bloqueantes H₂ y proquinéticos. La cirugía antirreflujo es equivalente al tratamiento con IBP, pero tiene indicaciones precisas.

Bibliografía

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101(8):1900-20.
2. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108(3):308-28.
3. Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W; Brazilian Gerd Consensus Group. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol.* 2010;47(1):99-115.
4. Consenso Latinoamericano sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico: una actualización sobre la terapia (2010)
5. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, Hiltz SW, Black E, Modlin IM, Johnson SP, Allen J, Brill JV; American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2008;135(4):1383-1391.

6. **Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: Update Journal of Gastroenterology and Hepatology 2008;23:8–22.**
7. Soifer LO. La Enfermedad por reflujo gastroesofagico (EPRGE): Rol de la endoscopia en la EPRGE. Endiba 2007:1-15.
8. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol 2013; 108:308–328.
9. Cohen H, Tomasso G, Cafferata ML et al. Consenso Latinoamericano sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico: una actualización sobre la terapia. Gastroenterol Hepatol. 2010;33(2):135–147.
10. Patrick L. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): A Review of Conventional and Alternative Treatments. Alternative Medicine Review 2011;16(2):116-133.
11. Coello PA, Bonfill Cosp X, Fernández Gironés M et al. Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de Práctica Clínica. Actualización 2007:5-87.
12. Talley NJ, Richard Locke III G, McNally M et al. Impact of Gastroesophageal Reflux on Survival in the Community. Am J Gastroenterol 2008;103:12–19.
13. Dent J. Endoscopic grading of reflux oesophagitis: The past, present and future. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2008;22(4):585-599.
14. Lundell LR, Dent J, Bennett JR et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. Gut 1999;45:172–180.
15. Kahrilas PJ. Gastroesophageal Reflux Disease. NEJM 2008; 359(16):1700-1707.
16. Boeckstaens GE. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 2007;26(2):149-60.
17. Hiltz SW, Black E, Modlin IM et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Gastroenterology 2008;135:1383–1391.
18. Baker ME, Einstein DM, Herts BR et al. Gastroesophageal Reflux Disease: Integrating the Barium Esophagram before and after Antireflux Surgery. Radiology 2007;243(2):329-339.
19. Dolder M, Tutuian R. Laboratory based investigations for diagnosing gastroesophageal reflux disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(6):787-98.
20. Kamal A, Vaezi MF. Diagnosis and initial management of gastroesophageal complications. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2010;24:799–820.
21. Hershovici T, Fass R. An algorithm for diagnosis and treatment of refractory GERD. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2010;24:923–936.
22. Lundell L. Surgical therapy of gastro-oesophageal reflux disease. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology 2010;24:947–959.



23. Bansal A, Kahrilas PJ, Marquardt GH. Treatment of GERD complications (Barrett's, peptic stricture) and extra-oesophageal syndromes. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2010;24:961–968.
24. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003;70(5):s4-s19.
25. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61:1340-1354.
26. Galmiche JP, Hatlebakk J, Attwood S, Ell C, Fiocca R, Eklund S, Långström G, Lind T, Lundell L; LOTUS Trial Collaborators. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305(19):1969-77.
27. Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, Reardon PR, Richardson WS, Fanelli RD; SAGES Guidelines Committee. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2010;24(11):2647-69.
28. Corti RE y colaboradores. Tópicos destacados en patología gastroduodenal. Capítulos 2 al 4. *Content medicine Argentina* 2012.
29. Gurski RR, da Rosa AR, do Valle E, de Borba MA, Valiati AA. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *J Bras Pneumol*. 2006;32(2):150-60.