



Definiciones

De acuerdo con el Consenso Latinoamericano (2004-2010), la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una afección recurrente, relacionada con el reflujo retrógrado del contenido gástrico (con o sin contenido duodenal) al esófago o a órganos adyacentes. Según el Consenso de Montreal, la ERGE es una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico ocasiona síntomas molestos y/o complicaciones.

- ERGE típico: es definido 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 cardiogénico, distensión abdominal, náuseas; pueden ser indicativos por ERGE, pero se superponen con otros síndromes.
- ERGE refractaria: presencia de síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE) luego de 8 semanas de tomar correctamente inhibidores de la bomba de protones (IBP) a simple dosis.

El RGE es una entidad clínica específica, definida por la presencia de reflujo desde el estómago hacia el esófago u orofaringe causando a veces síntomas y/o lesión mucosa. Sus síntomas más comunes son la pirosis y la regurgitación; sin embargo, puede haber una gran variedad de síntomas. Es generalmente crónico y no progresivo, aunque muchas veces puede acarrear complicaciones.

Por lo tanto, la ERGE se considera una enfermedad crónica con síntomas episódicos, de intensidad variable y periodos 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 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 lesiones cancerosas, así como situaciones intermedias de enfermedad por reflujo erosiva (ERE) y esófago de Barrett.

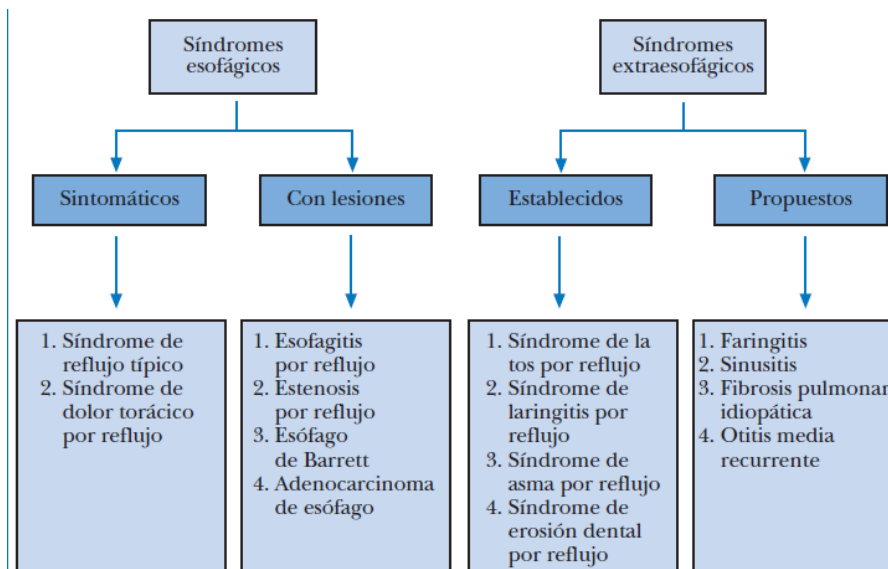
Copia N°:	Representante de la Dirección:	Fecha:
	<i>Revisó</i>	<i>Aprobó</i>
<i>Nombre</i>	Dr. Leonardo Gilardi	Dra. Inés Morend
<i>Firma</i>		
<i>Fecha</i>	10/06	25/06

Fisiopatología

La patogenia de ERGE es multifactorial, con mecanismos fisiopatológicos esofágicos, gástricos, de la unión esofagogástrica (UGE) y nerviosos. Existe evidencia de que las relajaciones transitorias y la reducción de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI), el vaciamiento gástrico enlentecido, el *clearance* esofágico disminuido y las alteraciones de la defensa esofágica están implicados en la patogénesis de la ERGE. Se trata de un proceso crónico y recidivante; el evento primario parece una falla de la barrera antirreflujo, representada por el EEI y el diafragma crural.

Clasificación

Mediante los resultados de la endoscopia se clasifica a la ERGE en ERE o ERNE. Se estima que cerca del 30% a 70% de los pacientes con síntomas típicos de ERGE no presentan ninguna lesión en el momento en el que realiza esta evaluación. 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 lesión, se considera que presentan síndromes esofágicos con lesiones de la mucosa.



Complicaciones de la ERGE
Esofagitis
Úlceras esofágicas
Estenosis esofágicas pépticas
Esófago de Barrett
Adenocarcinoma

Diagnóstico de ERGE

Se realiza mediante la combinación de síntomas de RGE, los hallazgos objetivos en la endoscopia, la pHmetría si fuera necesaria y la respuesta al tratamiento con IBP. La sensibilidad de los síntomas típicos de pirosis y regurgitaciones es variable (30% a 76%), con una especificidad de 62% a 96%.

El tratamiento empírico con IBP es una buena prueba diagnóstica para confirmar la afección en pacientes con ERGE típica, aunque con una sensibilidad de 78% y una especificidad del 54%. El diagnóstico puede ser sospechado cuando existen síntomas de ERGE típica; se recomienda que se trate empíricamente con IBP (alta recomendación, moderado nivel de evidencia).

Las biopsias de rutina del esófago distal no están recomendadas para el diagnóstico de ERGE (alta recomendación, moderado nivel de evidencia). Del mismo modo, la seriada gastroesofágica no debe ser realizada para diagnóstico de ERGE (alta recomendación, alto nivel de evidencia); se utiliza para investigar disfagia y como evaluación prequirúrgica y postoperatoria de la cirugía antirreflujo.

Videoendoscopia Digestiva Alta (VEDA)

La endoscopia es razonable en pacientes de alto riesgo de esófago de Barrett (sujetos con sobrepeso, hombres mayores de 50 años con RGE crónico). La endoscopia no es necesaria si existen síntomas de RGE típico; en cambio, se recomienda en pacientes con síntomas de alarma o con alta sospecha de complicaciones.(alta recomendación, moderado nivel de evidencia).

El *screening* de *Helicobacter pylori* no es recomendado en ERGE; asimismo, el tratamiento de erradicación no es parte de la terapia de la enfermedad (alta recomendación, bajo nivel de evidencia). Del mismo modo, la endoscopia no está recomendada para establecer diagnóstico de síndromes extraesofágicos relacionados con ERGE (alta recomendación, bajo nivel de evidencia).

Las biopsias son de utilidad clínica limitada; no deben ser efectuadas rutinariamente (alta recomendación), ya que no hay evidencia clara de que las alteraciones histológicas permitan el diagnóstico de ERGE. Sólo se podrían tomar en caso de ERGE refractaria y ante sospecha de esofagitis eosinofílica.

pHmetría

Indicaciones:

- Evaluación prequirúrgica de ERGE con duda diagnóstica (alta recomendación, bajo nivel de evidencia)
- 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).

- Si hay duda diagnóstica de RGE: pHmetría sin IBP
- Si no hay duda diagnóstica de RGE: pHmetría con IBP

Interpretación de la pHmetría:

- 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 (número de episodios de síntomas con $\text{pH} < 4$ / número total de episodios de RGE x 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 síntomas
 - Positivo: $> 95\%$

pHmetría	SI	Diagnóstico
Positiva	Positivo	ERGE
Negativa	Positivo	Esófago hipersensible o reflujo no ácido
Negativa	Negativo	Pirosis funcional

Impedanciometría

Detecta todo tipo de reflujo y, en combinación con la pHmetría, es mejor que las dos por separado. No mide volumen ni grado de acidez refluído y es útil en pacientes con RGE no ácido.

Manometría

Se indica para:

- Colocación de electrodos de la pHmetría
- Sospecha de trastorno motor primario o secundario
- Evaluación previa a la cirugía antirreflujo

ERGE Refractaria

Se define como la presencia de síntomas de RGE luego de 8 semanas de tomar correctamente IBP a simple dosis. Se describe en 10% a 40% de los pacientes con RGE. Se ha vuelto una de las presentaciones más frecuentes de reflujo, en especial en sujetos con ERNE.

Causas Potenciales de ERGE Refractaria
Falta de <i>compliance</i> y adherencia
Escape nocturno
Reflujo no ácido (ácido débil y alcalino débil)
Dispepsia funcional
Esófago hipersensible
Esofagitis eosinofílica (0.9%)

Diagnóstico de ERGE Refractaria		
Clínica	pHmetría	Impedanciometría

La endoscopia en la ERGE refractaria se verifica en:

- Diagnóstico de esofagitis erosiva o esófago de Barrett <10%
- Descartar esofagitis eosinofílica
- Sospecha de trastornos esofágicos motores severos
- Sospecha de esofagitis por fármacos o lesiones esofágicas asociadas con enfermedades dermatológicas

La pHmetría de 24 h se realiza sin IBP para confirmar el RGE, mientras que para identificar la causa de falla cuando no hay duda de RGE se efectúa con IBP:

- pHmetría sin IBP:
 - Permite evidenciar si hay reflujo y clasificarlo (pirosis funcional, esófago hipersensible, ERNE)
 - Combinada con impedanciometría, agrega datos sobre el tipo de reflujo.
- pHmetría con IBP:
 - Excluye reflujo como causa de síntomas
 - Correlaciona los síntomas de acuerdo con los eventos de reflujo (SI, SAP)
 - Poca utilidad sin impedanciometría asociada

La determinación de bilirrubina en el contenido refluido se usa para comprobar contenido alcalino; es un estudio complementario de la pHmetría.

Tratamiento de la ERGE Refractaria

- Modificaciones del estilo de vida
 - Disminución de peso en sobrepeso y obesos
 - Elevación de la cabecera de la cama
- Antagonistas H₂
 - Reducen la duración del escape nocturno cuando se indican por la noche. Sin embargo, desarrollan rápida tolerancia, por lo que hay que indicarlos por periodos variables de tiempo.
 - Mejoría de 72 % de todos los síntomas de RGE
 - Mejoría del 74% de los síntomas de RGE nocturno.
 - Mejoría de 67% de los trastornos del sueño asociados con RGE.
- IBP
 - Si existe falla con simple dosis, se puede o bien duplicar la dosis o cambiar a otro IBP (siempre indicado antes del desayuno y cena)
 - La dosis simple de esomeprazol 40 mg equivale a la doble dosis de lanzoprazol 30 mg.
 - No hay evidencia de que haya mejoría de sintomatología ni lesión mucosa al triplicar la dosis de IBP.
- Inhibidores de las relajaciones transitorias esofágicas
 - El baclofeno disminuye entre 40% y 60% las relajaciones, así como un 43% los episodios de RGE. Aumenta la presión del EEI y acelera el vaciado gástrico. Reduce el reflujo duodenogástrico y el leve ácido. Indicado en RGE refractario (hasta 40 mg/día, con incremento lento y progresivo, debido a efectos adversos como confusión, somnolencia, debilidad, temblor, mareos).

- Moduladores de dolor visceral:
 - Los antidepresivos tricíclicos, el trazodone y los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se indican en ENRE refractaria y casos de pirosis funcional. Dados los efectos adversos, se recomienda precaución en ancianos y sujetos con comorbilidades.
- Toxina botulínica
 - Se indica a nivel intrapilórica sólo en individuos con ERGE refractaria asociada con gastroparesia. Sus efectos son transitorios.
- Cirugía antirreflujo
 - Es la indicación más común para RGE refractario, con 80% a 90% de satisfacción de los pacientes y mejoría de síntomas de 80% a 100%.
 - Los predictores de buena respuesta son la pHmetría anormal y/o un SI positivo, la edad, la respuesta a IBP, un índice de masa corporal menor a 35 kg/m² y la presencia de RGE erosivo
 - La evaluación prequirúrgica comprende seriada esofagogastroduodenal, VEDA, pHmetría de 24 h y manometría
 - Las indicaciones comprenden: RGE refractario, pacientes que responden a IBP y no quieren seguir recibiendo, RGE refractario erosivo o complicado y síntomas atípicos de RGE sin trastornos motores asociados.
 - No hay diferencias en el control de síntomas para la funduplicatura con técnicas de Toupet o Nissen, siempre y cuando no haya trastorno motor asociado.

Bibliografía

1. Potel Lesquereux J, Paredes Cotoré JP. Indicaciones actuales de la cirugía antirreflujo. Gastroenterología Integrada 2000;1(4):271-276
2. Scarpignato C. Poor effectiveness of proton pump inhibitors in non-erosive reflux disease: the truth in the end! Neurogastroenterol Motil. 2012;24(8):697-704.
3. Dolder M, Tutuian R. Laboratory based investigations for diagnosing gastroesophageal reflux disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(6):787-98.
4. Kamal A, Vaezi MF. Diagnosis and initial management of gastroesophageal complications. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(6):799-820.
5. Hershovici T, Fass R. An algorithm for diagnosis and treatment of refractory GERD. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(6):923-36.
6. Lundell L. Surgical therapy of gastro-oesophageal reflux disease. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(6):947-59.
7. Bansal A, Kahrilas PJ. Treatment of GERD complications (Barrett's, peptic stricture) and extra-oesophageal syndromes. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010;24(6):961-8.

8. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2003 (70) SUPPLEMENT 5: (S4-S19).
DeVault KR, Castell DO; American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(1):190-200.
9. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–1920.
10. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease : an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol* 2010;47(1):99-115.
11. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Refl ux Disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:308 – 328.
12. Consenso Latinoamericano sobre la enfermedad por reflujo gastroesofagico: una actualización sobre la terapia. *Gastroenterol Hepatol.*2010;33(2):135–147.
13. 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.
14. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61:1340-1354.
15. Akyüz F, Arici S, Ermiş F, Mungan Z. Utility of esophageal manometry and pH-metry in gastroesophageal reflux disease before surgery. *Turk J Gastroenterol.* 2009;20(4):261-5.