

---

# Enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones

---

PID\_00254928

Silvia Carrión

---

Tiempo mínimo de dedicación recomendado: 3 horas

---





# Índice

<b>1. Introducción: Definición y síntomas clásicos.....</b>	<b>5</b>
<b>2. Clasificación.....</b>	<b>7</b>
<b>3. Historia natural.....</b>	<b>8</b>
<b>4. Mecanismo de producción y etiología.....</b>	<b>9</b>
<b>5. Factores de riesgo y/o protección.....</b>	<b>11</b>
<b>6. Diagnóstico de la ERGE.....</b>	<b>12</b>
<b>7. Complicaciones asociadas a ERGE.....</b>	<b>14</b>
7.1. Esofagitis por reflujo .....	14
7.2. Esófago de Barrett (EB) .....	15
<b>8. Esófago hipersensible y pirosis funcional.....</b>	<b>21</b>
<b>9. Tratamiento de la ERGE.....</b>	<b>23</b>
9.1. Medidas higiénico-dietéticas .....	23
9.2. Antiácidos y alginatos .....	23
9.3. Sucralfato .....	23
9.4. Antisecretores .....	24
9.4.1. Antagonistas de los receptores de la histamina 2 (anti-H2) .....	24
9.4.2. Inhibidores de la bomba de protones (IBP) .....	24
9.5. Procinéticos .....	26
9.6. Agentes antirreflujo .....	26
9.7. Tratamiento endoscópico .....	26
9.8. Tratamiento quirúrgico .....	27
<b>Bibliografía.....</b>	<b>29</b>



## 1. Introducción: Definición y síntomas clásicos

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las enfermedades gastrointestinales más prevalentes. La prevalencia de los síntomas clásicos de reflujo en la población general occidental oscila entre el 10 y el 20 %, y es del 9,8 % en la población española e inferior al 5 % en los países asiáticos.

Según la definición de Montreal, la ERGE se considera como «la condición que aparece cuando el reflujo del contenido gástrico produce síntomas molestos y/o complicaciones» (figura 1).

El término *molestias* es la traducción de la palabra inglesa *troublesome*, que describe el punto de vista del paciente. Por lo tanto, la definición solo considera el reflujo enfermedad cuando tiene una repercusión significativa para el paciente.

Los síntomas típicos de la ERGE son la regurgitación y la pirosis.

Consideraremos que la pirosis puede alterar la calidad de vida cuando se produce al menos dos veces a la semana (definición de Montreal). La sensibilidad y la especificidad de estos síntomas típicos de la ERGE erosiva –es decir esofagitis por reflujo– es del 30 al 76 % y del 62 al 96 % respectivamente. La respuesta al tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) tampoco es mucho mejor para predecir esofagitis y tiene una sensibilidad del 78 % y una especificidad escasa, del 54 %. La sensación es difícil de definir para los pacientes y suelen describirla como «fuego que sube», «acidez», «reflujo» o «ardor de estómago». Es relevante evaluar si la sensación tiene carácter ascendente para poderla distinguir del «ardor» limitado a epigástrico, que puede sugerir una enfermedad péptica gastroduodenal, aunque aclarar si es retroesternal o epigástrico o si es ascendente o no a menudo resulta extremadamente difícil.

La pirosis es el síntoma más frecuente de la ERGE; se define como sensación de ardor, dolor o fuego, localizada en la región retroesternal, y se caracteriza por **un desplazamiento ascendente**. Esta sensación puede irradiar a varias localizaciones (cuello, mandíbula, hombro, brazos) e incluso puede simular un dolor de tipo coronario, aunque esto es más típico del espasmo esofágico. Aparece predominantemente en el posprandial inmediato (primera hora) y empeo-

ra si el paciente se estira (en decúbito). También puede aparecer en aquellas situaciones donde aumente la presión intrabdominal (esfuerzo, agacharse, la flexión del cuerpo, el embarazo o el aumento reciente de peso).

La regurgitación se define como la sensación repentina de subida hasta la boca de líquido de gusto ácido o agrio. Incluso pueden subir alimentos ingeridos inmediatamente antes. También se relaciona con el decúbito, con la ingesta reciente, y se puede asociar con sensación de ahogo y tos. Puede aparecer junto con la pirosis, o de manera separada. La regurgitación se diferencia del vómito. En la regurgitación el ascenso del contenido gástrico es pasivo, mientras que el vómito es un mecanismo activo que implica toda una serie de acciones motoras coordinadas y se asocia a síntomas previos como náuseas.

La ERGE puede causar episodios de dolor torácico no cardíaco (DTNC) y esta forma de presentación define el síndrome de dolor torácico por reflujo. La disfagia (sensación de que hay dificultad para que los alimentos pasen de la boca al estómago) es un síntoma que no es infrecuente en pacientes con ERGE. Cuando la disfagia es persistente y/o progresiva se tiene que considerar un síntoma de alarma y hemos de hacer endoscopia para descartar una estenosis péptica o un cáncer de esófago. El vómito persistente, la hemorragia gastrointestinal, la anemia ferropénica, la pérdida de peso no intencionada o una tumoración epigástrica palpable son otros síntomas y signos de alarma que se tienen que evaluar mediante endoscopia.

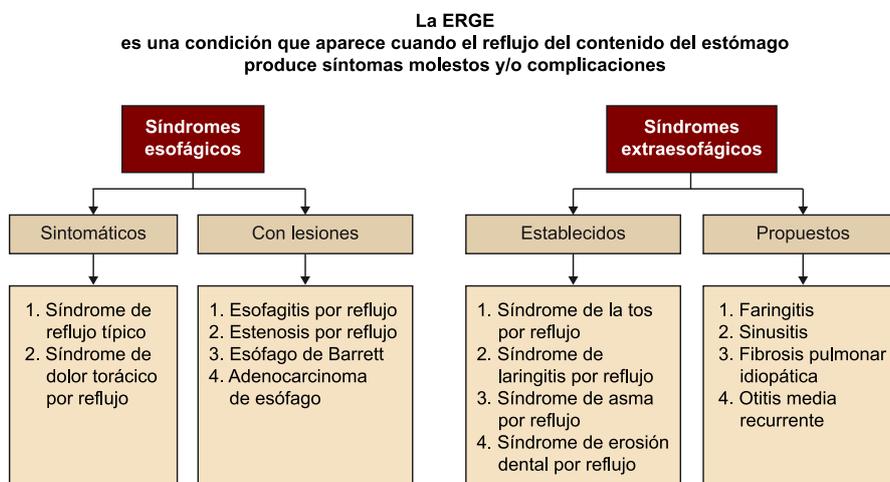
Tradicionalmente los eructos, la náusea, la hipersalivación, el hipo, el globo faríngeo o la odinofagia se han considerado síntomas atípicos de RGE. Su prevalencia es muy elevada y muy a menudo no están relacionados con el reflujo. Estos síntomas, no obstante, forman parte de los síndromes extraesofágicos ya establecidos o propuestos en la clasificación de Montreal (figura 1).

## 2. Clasificación

La ERGE se puede manifestar exclusivamente con síntomas –ERGE no erosiva–, con lesiones de la mucosa esofágica o con la presencia simultánea de síntomas y lesiones –ERGE erosiva. No hay una relación directa entre la gravedad y la duración de los síntomas por reflujo y los hallazgos en la endoscopia. Del 30 al 70 % de los pacientes con síntomas típicos de ERGE no presentan ninguna lesión en la endoscopia.

Los resultados de la endoscopia clasifican a la ERGE en enfermedad por reflujo con esofagitis (ERGE erosiva) frente a enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (ERGE no erosiva). La ERGE no erosiva se ha definido como la presencia de síntomas de RGE clásicos en ausencia de esófago de Barrett, de erosiones o de ulceraciones. En el consenso de Montreal se aprobó un cambio conceptual en la clasificación de las manifestaciones y los síndromes relacionados con la ERGE. Las manifestaciones se han dividido en síndromes esofágicos y extraesofágicos (figura 1).

Figura 1: Definición de ERGE y síndromes constituyentes



Fuente: adaptado de M. Marzo (2009)

### **3. Historia natural**

La ERGE se considera una enfermedad de carácter crónico con síntomas episódicos y recurrentes, de intensidad variable y periodos intermitentes de remisión. Se trata de una enfermedad 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, con afectación de la calidad de vida y un gran impacto en el consumo de recursos sanitarios.

## 4. Mecanismo de producción y etiología

La regurgitación es secundaria al aumento de la presión gástrica superior a efectos de barrera presiva de la unión esofagogástrica y de la cantidad de material gástrico que refluye, que puede ser más abundante en el momento posprandial inmediato.

La unión gastroesofágica (UGE) está formada por dos estructuras básicas superpuestas, el esfínter esofágico inferior (EEI) y el diafragma crural, que cuando están intactos presentan un adecuado tono de reposo asegurando que no se produzca la migración del contenido gástrico hacia el esófago. Las relajaciones transitorias del EEI son un fenómeno fisiológico que se produce como respuesta de la distensión gástrica, pero un excesivo reflujo durante las relajaciones transitorias del EEI es uno de los fenómenos más comunes observados en los pacientes con RGE.

Los enfermos con hernia de hiato (HH) tienen más riesgo de presentar síntomas de RGE, esofagitis por reflujo, esófago de Barrett y adenocarcinoma de esófago. En la HH, el EEI se ve desplazado proximalmente y esto conduce a la separación del diafragma. Con esto perdemos la compresión extrínseca del diafragma sobre la UEG y con la pérdida del ángulo de His que incrementa la incompetencia de la UEG aumenta también la laxitud del ligamento frenoesofágico y se ensancha el hiato esofágico. Todo esto puede permitir el paso de más contenido tanto de gas como de líquido e incluso de sólidos de mayor viscosidad. La morfología de la UEG se puede dividir en tres subtipos morfológicos desde un punto de vista manométrico: subtipo 1 (normal), subtipo 2 (separación <3 cm entre el EEI y el diafragma crural) y el subtipo 3 (separación de ≥3 cm entre el EEI y el diafragma crural).

Cuando se produce un episodio de reflujo, este es eliminado por dos mecanismos, a) la generación de una contracción peristáltica secundaria que limpia el contenido refluído del esófago y lo devuelve a la cavidad gástrica y b) una segunda deglución posreflujo que genera una contracción peristáltica que aporta saliva para neutralizar la acidificación del contenido esofágico. En muchos pacientes con ERGE, la función motora está intacta y normal; no obstante, otros presentan alteración de la función motora del cuerpo esofágico (peristalsis fragmentada, motilidad esofágica ineficaz y ausencia de contractilidad del cuerpo esofágico), que puede alterar la aclaramiento esofágico y aumentar la exposición esofágica al ácido, con la consecuente probabilidad de esofagitis. Otro factor que puede influir en la aclaramiento esofágico puede ser la presencia de una HH. En los pacientes con HH, puede quedar una pequeña cantidad de

material refluido en el saco herniario, que puede ser regurgitado de nuevo hacia el esófago aprovechando la relajación del EEI posdeglución. Esta secuencia se puede repetir, lo que prolonga la exposición del esófago al ácido.

La *acid pocket* es una capa sobrenadante de ácido gástrico que se sitúa sobre el alimento ingerido inmediatamente por debajo de la UEG. En personas sanas, la transición entre el medio ácido al medio alcalino se produce en la UEG durante el periodo posprandial. No obstante, cuando la UEG es débil o en presencia de HH, la *acidpocket* podría migrar hacia el esófago distal.

## 5. Factores de riesgo y/o protección

En las personas con ERGE varios factores genéticos y adquiridos pueden contribuir al desarrollo de la enfermedad:

- La obesidad es un factor de riesgo de ERGE muy importante, con un gradiente de asociación con el IMC. El aumento de peso con independencia del IMC también se asocia a la ERGE.
- El ejercicio físico intenso puede exacerbar la ERGE y el moderado podría ser un factor protector, aunque la evidencia disponible es escasa.
- El consumo de tabaco es un factor de riesgo, y hay un gradiente de asociación relacionado con el tiempo de consumo.
- Determinados fármacos (bloqueadores de los canales del calcio, anticolinérgicos, aminofilinas, nitratos, opiáceos y esteroides) pueden empeorar los síntomas de ERGE.
- La hernia de hiato por deslizamiento aumenta el riesgo de ERGE y contribuye a las alteraciones de la aclaramiento esofágica.
- Las comidas abundantes y con alto contenido en grasas antes de ir a dormir empeoran los episodios de reflujo nocturno, por lo que se recomienda evitar ingestas copiosas y grasientas 2-3 horas previas al decúbito.

Hay otros factores que tradicionalmente se han relacionado con la ERGE, pero de los que no existe una evidencia significativa en la actualidad. Son los siguientes:

- La edad, el sexo y las diferencias raciales y étnicas no son factores de riesgo claramente significativos de ERGE.
- La mayoría de los alimentos estudiados no se asocian de forma importante con síntomas de ERGE (típicamente chocolate, cafeína, picantes, cítricos, bebidas carbonatadas).
- La suspensión del consumo de alcohol y tabaco (sustancias que aumentan la exposición ácida a nivel del esófago) no evidencia una disminución de las relajaciones transitorias a nivel del EEI, ni mejora la pH-metría esofágica ni los síntomas de reflujo.

## 6. Diagnóstico de la ERGE

Las herramientas más utilizadas en el diagnóstico de la ERGE son la historia clínica detallada, el ensayo terapéutico con inhibidores de la bomba de protones (IBP), la endoscopia y los estudios funcionales (manometría esofágica de alta resolución con pH-metría y pH- impedanciometría de 24 horas esofágica). La sensibilidad (26 %) y especificidad (50 %) del esofagograma con bario son muy bajas respecto a la endoscopia, y en la actualidad no se considera una prueba diagnóstica indicada en la ERGE, aunque desde un punto de vista práctico puede ayudar a la mejor caracterización de una HH.

El enfoque diagnóstico de los pacientes con pirosis y regurgitación depende de la frecuencia e intensidad, así como de la duración de los síntomas. Se considera que la sintomatología es leve cuando los síntomas son intermitentes, aparecen relacionados con transgresiones dietéticas y se alivian con antiácidos. Estos pacientes no suelen presentar lesiones en la endoscopia y, si las presentan, son leves. En aquellos casos donde los síntomas son frecuentes (más de 2 veces por semana) de manera continuada durante un periodo superior a 6 meses y se alivian de forma incompleta o parcial con el tratamiento empírico, es donde hemos de valorar hacer diagnóstico y tratamiento a largo plazo. En torno a un 50 % presentarán un estudio endoscópico con esofagitis, especialmente si no hay interferencia con tratamiento antisecretores previo.

### Nota

Recientemente ha sido publicado un documento de consenso del International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function en el que encontraréis un claro algoritmo del manejo de los pacientes con reflujo y el papel de cada prueba diagnóstica:

Edoardo Savarino et al., y The International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function (2017). Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD, *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14 (11), 665-676. Doi: 10.1038/nrgastro.2017.130.

Según este consenso, los pacientes con clínica sin signos de alarma (disfagia, anemia, pérdida de peso) se tratarán de manera empírica con IBP y se reservará la endoscopia (con biopsias esofágicas para el estudio de esofagitis eosinofílica) para los pacientes que no respondan al tratamiento empírico, con signos de alarma o con presentaciones atípicas. Si la endoscopia no muestra signos de esofagitis y el paciente presenta síntomas típicos, se iniciará un tratamiento empírico con IBP.

En los pacientes con síntomas persistentes sin una explicación clara, se recomienda pH-metría de 24 h sin tratamiento con IBP. Existe un cierto consenso en que en esta fase la impedanciometría de 24 h no ofrece ninguna ventaja adicional a la pH-metría de 24 h. En aquellos pacientes con exposición ácida

probada (esofagitis grado C o D, E. Barrett, estenosis péptica o estudio con pH-metría patológica previa) y persistencia de los síntomas a pesar de IBP a dosis altas, se recomienda realizar la monitorización de reflujo ambulatoria (pH-impedancia) pero bajo tratamiento con IBP. Los resultados nos permitirían diagnosticar reflujo ácido a pesar del tratamiento, ausencia de evidencia de reflujo o hipersensibilidad al reflujo no ácido. En estos pacientes la impedanciometría ofrece la ventaja de la monitorización del reflujo no ácido.

## 7. Complicaciones asociadas a ERGE

Las complicaciones esofágicas de la ERGE son la esofagitis, la hemorragia, la estenosis, el esófago de Barrett y el adenocarcinoma. La esofagitis por reflujo representa la consecuencia más común entre las lesiones del esófago. La estenosis, el esófago de Barrett y el adenocarcinoma son manifestaciones muy poco frecuentes. La hemorragia en pacientes con ERGE es rara y puede darse en pacientes que presentan úlcera esofágica.

### 7.1. Esofagitis por reflujo

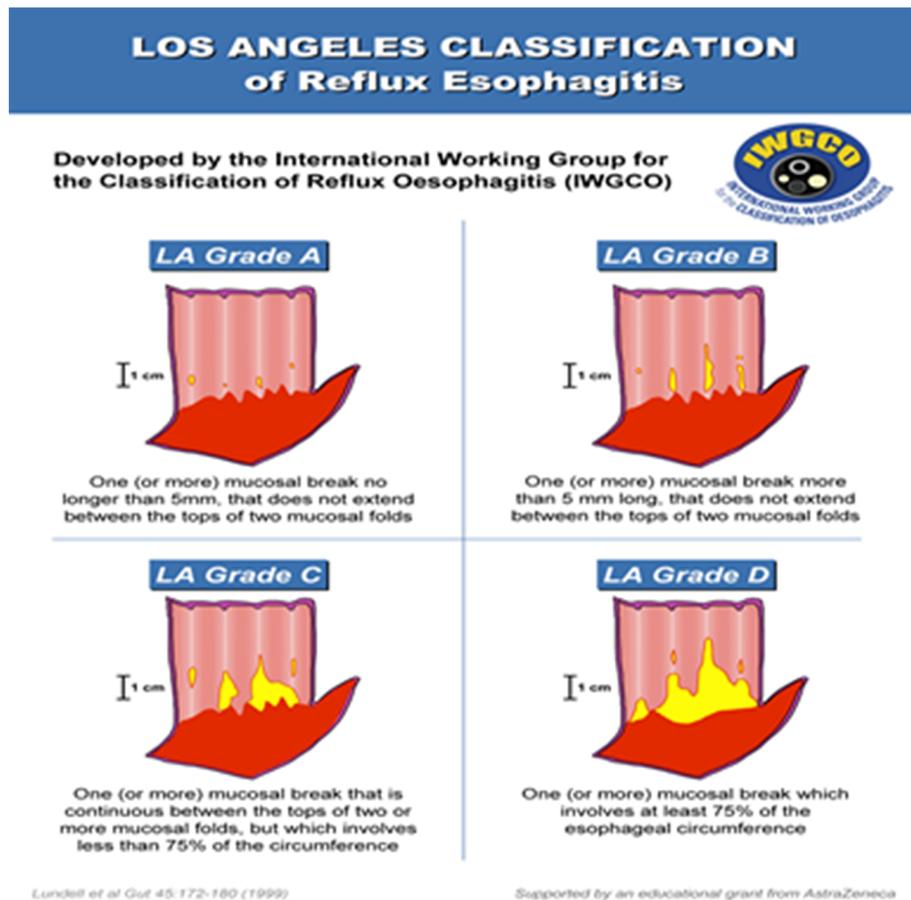
La esofagitis erosiva por reflujo es la consecuencia de un desequilibrio entre factores agresivos y defensivos de la mucosa. Las lesiones endoscópicas se estratifican según su gravedad mediante varias clasificaciones. Las más empleadas son la de Savary-Miller y la de Los Ángeles, y esta última es la más utilizada en nuestro medio y la que presenta menor variabilidad interobservador (tabla 1, figura 2).

Tabla 1. Clasificación endoscópica de la ERGE

Savary- Miller (1977)	Los Ángeles (1999)
I. Eritema o erosión única o múltiple no confluyente	A. Una o más erosiones mucosas <5 mm que no se extienden entre dos pliegues mucosos
II. Erosiones confluentes, no circunferenciales	B. Lo mismo con tamaño >5 mm
III. Lesión circunferencial	C. La lesión supera el espacio entre dos pliegues, pero no el 75 % de la circunferencia
IV. Lesiones crónicas: úlceras, estenosis, metaplasia cilíndrica y braquiesófago	D. La lesión afecta a más del 75 % de la circunferencia

Fuente: <http://iwgco.net/>

Figura 2. Clasificación de Los Ángeles

Fuente: <http://iwgco.net/>

## 7.2. Esófago de Barrett (EB)

El esófago de Barrett (EB) se define como la sustitución parcial de las células del epitelio normal escamoso por células columnares (metaplasia intestinal) en la unión gastroesofágica proximal.

### Nota

¡Atención aquí! Un error frecuente es considerar la metaplasia gástrica (que no tiene significado patológico) como esófago de Barrett. Esto, aparte de generar una ansiedad innecesaria al paciente, hace que se incluya en un innecesario programa de cribado.

Para el diagnóstico se requiere la descripción endoscópica y confirmación histológica. El término *endoscopia con sospecha de metaplasia esofágica* (ESME) describe los hallazgos endoscópicos a la espera de una confirmación histológica.

Los factores de riesgo asociados con el desarrollo de EB son la ERGE de larga duración, el sexo masculino, la obesidad central y una edad superior a 50 años. El objetivo de un programa de detección y vigilancia de EB es identificar a individuos en riesgo de progresión al adenocarcinoma esofágico a pesar de

que el riesgo en términos absolutos es muy bajo (1 por 1.000 por año), lo que hace que algunos autores cuestionen la utilidad del cribado y que este no se recomiende en determinadas condiciones.

### **Lectura recomendada**

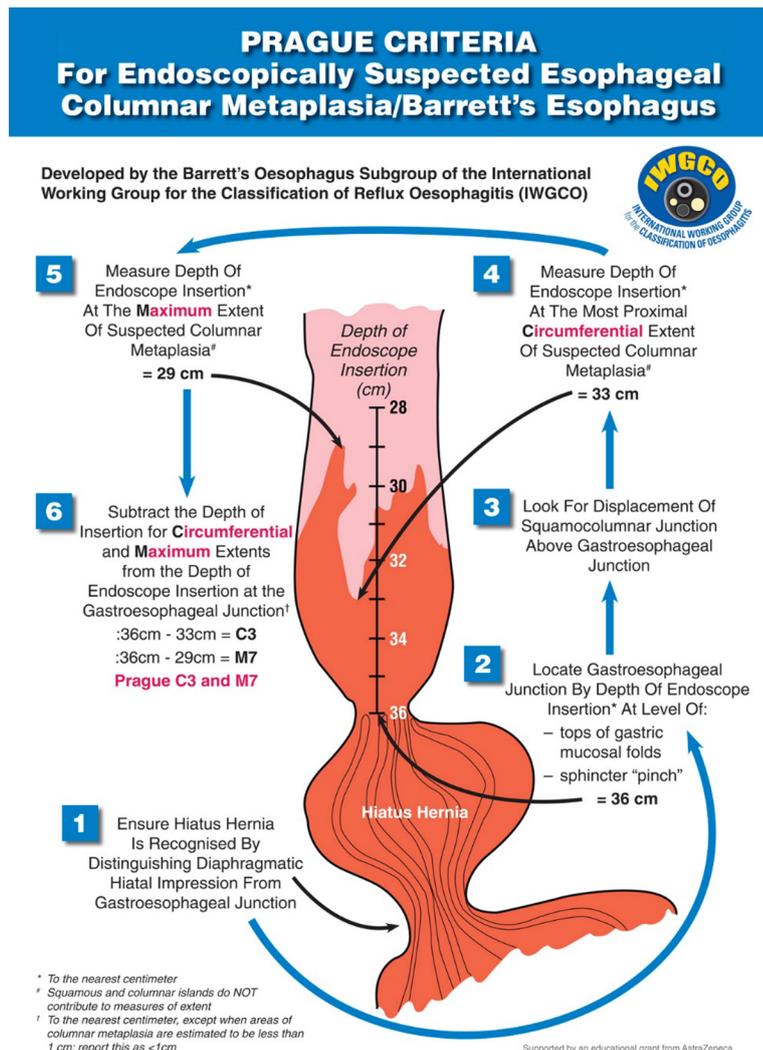
Os aconsejamos leer las recomendaciones para el diagnóstico, seguimiento y tratamiento del EB según The American College of Gastroenterology:

N. J. Shaheen et al., y American College of Gastroenterology (2015). ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *The American Journal of Gastroenterology*, 111 (1), 30-50. Doi: 10.1038/ajg.2015.322.

Las recomendaciones para el diagnóstico son las siguientes:

- 1) Se tiene que diagnosticar el EB cuando haya una extensión de mucosa de color asalmonado con una extensión  $\geq 1$  cm proximal a la UEG con biopsia concluyente.
- 2) No se tiene que realizar biopsia endoscópica en presencia de una línea Z normal o una línea Z con  $< 1$  cm de variabilidad (es decir, si no hay imagen clara).
- 3) Tenemos que describir la extensión del Barrett utilizando la clasificación de Praga, que incluye circunferencia y longitud máxima del segmento (figura 3).
- 4) Deberíamos informar la ubicación del hiato diafragmático y de la unión gastroesofágica.
- 5) Cuando sospechemos EB, deberíamos obtener al menos 8 biopsias aleatorias para maximizar el rendimiento de la histología. En pacientes con sospecha de EB cortos (1-2 cm) donde no se pueden hacer 8 biopsias, se tendrían que obtener al menos 4 biopsias, y una biopsia de las lengüetas de EB.
- 6) En pacientes con sospecha endoscópica de EB y carencia de metaplasia intestinal en la histología, se tendría que repetir la endoscopia en 1 o 2 años para descartar EB.

Figura 3. Clasificación de Praga para el EB



Fuente: [http://www.iwgco.net/docs/Prague\\_Criteria\\_Poster.jpg](http://www.iwgco.net/docs/Prague_Criteria_Poster.jpg)

Las recomendaciones para el cribado de EB son las siguientes:

1) Tenemos que considerar la detección de EB en hombres con síntomas crónicos (>5 años) y/o frecuentes de reflujo gastroesofágico y dos o más factores de riesgo para EB o cáncer de esófago (edad >50 años, raza caucásica, presencia de obesidad central, historial actual o pasada de tabaquismo o una historia confirmada de EB o cáncer de esófago en un pariente de primer grado).

2) Las mujeres tienen un riesgo menor de cáncer de esófago y no se recomienda la detección de EB. Podría considerarse en casos individuales con múltiples factores de riesgo para EB y cáncer de esófago (los mismos que en 1).

3) No se recomienda la evaluación de la población general.

4) Antes de realizar la detección, se debe tener en cuenta la esperanza de vida global del paciente y las consecuencias posteriores (necesidad de vigilancia endoscópica periódica y la terapia).

5) Si la evaluación endoscópica inicial es negativa para EB, no se requieren más seguimientos endoscópicos. Si la endoscopia revela la esofagitis (clasificación B, C y D de Los Ángeles), se recomienda terapia con IBP durante 8-12 semanas para garantizar la curación de la esofagitis y nueva endoscopia para excluir EB subyacente.

Una vez diagnosticado el EB, hemos de seguir las siguientes pautas para la vigilancia endoscópica (recordad que no será aplicable en aquellos pacientes con una longitud inferior a 1 cm):

#### **Nota**

Hay una figura con un esquema muy aclaratorio en el artículo:

N. J. Shaheen et al., y American College of Gastroenterology (2015). ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *The American Journal of Gastroenterology*, 111 (1), 30-50. Doi: 10.1038/ajg.2015.322.

- 1) Los pacientes solo tienen que ser vigilados después del asesoramiento adecuado sobre los riesgos y los beneficios de la vigilancia.
- 2) En este momento no se recomienda el uso rutinario de técnicas de imagen avanzadas que no sean la cromoendoscopia.
- 3) Tenemos que hacer biopsias de cuatro cuadrantes a intervalos de 2 cm en pacientes sin displasia e intervalos de 1 cm en pacientes con displasia previa.
- 4) Las alteraciones macroscópicas nodulares a nivel de la mucosa se tienen que biopsiar por separado, preferiblemente con resección endoscópica de la mucosa. Si esta no es posible, hay que valorar referir al paciente a un centro de referencia.
- 5) No se tienen que obtener biopsias de las áreas de la mucosa con evidencia endoscópica de esofagitis erosiva.
- 6) La displasia debe ser confirmada por dos patólogos, al menos uno especializado en patología gastrointestinal.
- 7) Actualmente no se recomienda el uso de biomarcadores adicionales para la estratificación del riesgo de pacientes con EB.
- 8) En los pacientes con EB sin displasia la vigilancia endoscópica se tiene que realizar a intervalos de 3 a 5 años.

9) Para los pacientes con displasia indefinida, se tiene que realizar una endoscopia repetida después de la optimización del tratamiento con IBP durante 3-6 meses. Si se confirma la presencia de displasia, se recomienda un intervalo de vigilancia de 12 meses

10) Para los pacientes con displasia de bajo grado confirmada y sin comorbilidad importante, la terapia endoscópica con radiofrecuencia se considera la modalidad de tratamiento preferida. La vigilancia endoscópica cada 12 meses es una alternativa aceptable.

11) Los pacientes con displasia de alto grado han de ser tratados con terapia endoscópica excepto si hay comorbilidad importando que afecte a su esperanza de vida.

Las recomendaciones respecto al tratamiento se encuentran resumidas en los siguientes puntos:

### 1) Quimioprevención

- Recomendaremos terapia con IBP una vez al día a los pacientes con EB. No se recomienda el uso sistemático de dos veces al día, salvo que sea necesario debido al control deficiente de los síntomas de reflujo o esofagitis.
- No tenemos que prescribir rutinariamente antiinflamatorios no esteroideos ni ácido acetilsalicílico como una estrategia de prevención de la neoplasia a los pacientes con EB.

### 2) Terapia endoscópica

- Recomendaremos mucosectomía de las lesiones nodulares en el segmento de EB como maniobra diagnóstica y terapéutica inicial. Una vez reseca la displasia de alto grado o carcinoma intramucoso, se tiene que realizar una terapia ablativa endoscópica del EB restante.
- Si en la resección endoscópica de la mucosa se encuentra neoplasia en los márgenes profundos, deberemos asumir que persiste neoplasia residual. Se han de considerar terapias endoscópicas adicionales, quirúrgicas o sistémicas.
- No hemos de indicar rutinariamente terapias ablativas endoscópicas a los pacientes con EB sin displasia por su bajo riesgo de progresión a adenocarcinoma de esófago. La terapia endoscópica es el procedimiento de elección para pacientes con displasia (bajo y alto grado).

#### Nota

La neoplasia de esófago aparece a menudo en pacientes pluriopatológicos y de edad avanzada, lo que limita las posibilidades de tratamiento agresivo. Tenemos que evaluar el riesgo-beneficio de los tratamientos agresivos de manera individual.

- La terapia endoscópica es el tratamiento de elección en pacientes con adenocarcinoma de esófago con estadiaje T1a, tanto por su efectividad como por la tolerancia.
- En pacientes con adenocarcinoma de esófago con estadiaje T1b, deberemos discutir en comité multidisciplinar la mejor opción terapéutica antes de indicar la terapia endoscópica. La terapia endoscópica puede ser una estrategia alternativa a la esofagectomía, especialmente en aquellos pacientes con neoplasia superficial (sm1), bien diferenciada y que no tiene una invasión linfovascular, o bien en aquellos pacientes con patología de base grave.
- La ecoendoscopia u otras modalidades de diagnóstico por la imagen previas a la realización de una mucosectomía no aportan información útil. Además, podrían magnificar o infravalorar los hallazgos, por lo que no se recomiendan previamente a la realización de la mucosectomía.
- En pacientes con un estadiaje T1b, el estadiaje con ecoendoscopia puede tener un papel importante para descartar extensión de la neoplasia. Permite la valoración y el muestreo de ganglios linfáticos regionales.
- El tratamiento con radiofrecuencia es la técnica de elección en pacientes tributarios de terapia endoscópica ablativa (EB con displasia sin lesión nodular o después de resección endoscópica de las lesiones visibles).

### 3) Tratamiento quirúrgico

- La cirugía antirreflujo no se tiene que indicar en pacientes con EB como medida antineoplásica. No revierte los cambios histológicos ni reduce el riesgo de adenocarcinoma. Estaría indicada en aquellos pacientes con control parcial de la sintomatología del reflujo con el tratamiento médico optimizado.
- En los casos de adenocarcinoma de esófago con invasión en la submucosa, especialmente aquellos con invasión en capas medias o profundas de la submucosa (T1b, SM2-3), se recomienda realizar una resección de esófago y considerar tratamiento neoadyuvante.
- En pacientes con un estadiaje T1a o T1b sm1, con pobre diferenciación, invasión linfovascular o mucosectomía incompleta se tendrían que valorar las terapias quirúrgicas y/o multimodalidad, en función de la edad, las patologías concomitantes y las preferencias de los pacientes.

## 8. Esófago hipersensible y pirosis funcional

Los pacientes que presentan una ERGE no erosiva presentan una respuesta menor al tratamiento con IBP que los pacientes con ERGE erosiva. En pacientes con ERGE no erosiva y sin respuesta al tratamiento está indicado realizar una fibrogastroscoopia para descartar otras causas que justifiquen la ausencia de respuesta. Tendremos que tomar biopsias para descartar una esofagitis eosinofílica y hacer estudio con pH-metría de 24 h o pH-impedancia 24 h sin tratamiento IBP para comprobar o descartar la presencia de RGE. En este contexto se pueden tener tres situaciones: a) reflujo patológico (ERNE, enfermedad por reflujo no erosiva), b) reflujo dentro de los límites fisiológicos con asociación sintomática positiva (esófago hipersensible) y c) ausencia de reflujo patológico y ausencia de relación sintomática o de alteraciones microscópicas de esofagitis (pirosis funcional) según los recientes criterios de ROMA IV.

En aquellos pacientes sin respuesta a los IBP (dosis doble) y con reflujo probado previo (según pH-metría de 24 h o pH-impedancia 24 h sin tratamiento IBP o estudio endoscópico con esofagitis grado C o D) el estudio funcional que se recomienda es una pH-impedancia 24 h con tratamiento. En este contexto nos podremos encontrar también tres escenarios diferentes: a) reflujo verdaderamente refractario (con estudio funcional patológico pese al tratamiento con IBP), b) superposición entre pirosis funcional y ERGE (si la exposición es normal y sin asociación de síntomas de reflujo) o c) superposición entre esófago hipersensible y ERGE (si la exposición ácida con tratamiento es normal en el estudio con impedancia pero encontramos asociación positiva entre síntomas de reflujo y episodios de reflujo ácido).

### Nota

En el último consenso de ROMA IV para los trastornos esofágicos, encontraréis una clasificación de los pacientes con clínica de RGE según estos criterios en función de los hallazgos en la endoscopia y los estudios funcionales (ver Aziz et al., 2016).

Respecto al tratamiento de estos pacientes, en pacientes con alguna comorbilidad psicológica (ansiedad, depresión o estrés) la disminución del umbral de percepción puede provocar que estímulos de baja intensidad se identifiquen como dolorosos. Dado que la serotonina es un importante neuromodulador central y periférico, podría tener un papel importante para disminuir el umbral sensitivo. También hay evidencias de una sobrerregulación de los receptores sensibles al ácido (por ejemplo, el receptor TRPV1) en respuesta a la exposición al ácido, y de inflamación neurogénica secundaria al aumento en la liberación de sustancia P y su receptor (neurokinina-1). En el caso de los pacientes con pirosis funcional, se piensa que el aumento de la sensibilización de los quimiorreceptores ácidos es secundario a una mayor permeabilidad que

da acceso a sustancias lumbinales que acceden a las capas más profundas del esófago, donde pueden inducir una respuesta inflamatoria sin relación temporal con el estímulo de reflujo.

Respecto al tratamiento, en los pacientes con esófago hipersensible sensibles al ácido se recomienda tratamiento con IBP dado que pueden responder a IBP a dosis estándar o doble dosis. Sin embargo, los pacientes con síntomas secundarios a reflujo débilmente ácido y no ácido en general son refractarios al tratamiento con IBP. Existe muy poca evidencia de la respuesta de estos pacientes a los procedimientos antirreflujo. El pilar del tratamiento del esófago hipersensible y la pirosis funcional se basa en los moduladores del dolor incluyendo antidepresivos tricíclicos, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, inhibidores noradrenérgicos de la recaptación de serotonina y gabapentinoides. En todo caso, este fármaco se tiene que administrar a dosis que no alteren el estado de ánimo.

**Nota**

En el último consenso de ROMA IV para los trastornos esofágicos, encontraréis una tabla muy clara con las diferentes dosis y fármacos utilizados.

## 9. Tratamiento de la ERGE

Los objetivos que persigue el tratamiento de la ERGE son los siguientes: a) control de la sintomatología, b) curación de las lesiones, c) prevención de la recidiva y de las complicaciones, d) evitar la progresión hacia displasia y adenocarcinoma.

A continuación se detallan los principales tratamiento actuales para la ERGE.

### 9.1. Medidas higiénico-dietéticas

Incluyen una serie de consejos de frecuente recomendación, que, sin embargo, son de carácter empírico, con evidencias científicas débiles o no concluyentes sobre su utilidad. Parece razonable, por lo tanto, no ser excesivamente contundente en las restricciones dietéticas y solo recurrir a estas en subgrupos de pacientes en los cuales, por ejemplo, existe clara relación entre la aparición de la clínica de reflujo o la ingesta de determinados alimentos o fármacos. El aumento de peso corporal es uno de los factores sobre los que tenemos más evidencia, pero también uno de los más difíciles de solucionar.

Respecto a las medidas posturales, varios estudios muestran que el reflujo aumenta en decúbito derecho; por lo tanto, los pacientes que duermen con la cabecera de la cama levantada (45°) y en decúbito izquierdo presentan menos episodios de reflujo. Aunque no todos los estudios muestran una asociación clara, esta medida puede ser recomendable en aquellos pacientes que la toleren y presenten una pH-metría que muestre una gran exposición al ácido de predominio nocturno y con mala aclaración esofágica.

### 9.2. Antiácidos y alginatos

El mecanismo de acción se basa en neutralizar la secreción ácida (hidróxido de aluminio, carbonato cálcico) o crear un efecto barrera entre el contenido refluído y la mucosa esofágica para prevenir el reflujo de la *acid pocket* (alginatos). Su indicación la encontraríamos como terapia adyuvante a los IBP, con el objetivo de mejorar el control de los síntomas típicos en pacientes en los que los antisecretores presentan pérdidas esporádicas de eficacia.

### 9.3. Sucralfato

Ejerce un efecto citoprotector local uniéndose a los ácidos biliares y la pepsina, además de facilitar la cicatrización de las lesiones. No posee indicación específica en la ERGE y se utiliza excepcionalmente. Podría ser de utilidad en casos

en los que interese tratar de forma específica el reflujo alcalino. Su presentación es en sobres de 1 g, con una posología de 1 g vía oral 4 veces al día 1 hora antes de las comidas y antes de ir a dormir.

#### **9.4. Antisecretores**

Son los antagonistas de los receptores de la histamina 2 (anti-H2) y los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

##### **9.4.1. Antagonistas de los receptores de la histamina 2 (anti-H2)**

Tienen una eficacia inferior que los IBP en el control sintomático y en la resolución de la esofagitis, así como en la prevención de recidivas y complicaciones. Son una alternativa válida en pacientes con sintomatología leve, y en los infrecuentes casos de que los IBP causen efectos adversos graves. Su eficacia no mejora al superar la dosis estándar (300 mg/d de ranitidina, 40 mg/d de famotidina, 800-1.000 mg/d de cimetidina, 300 mg/d de nizatidina, y 150 mg/d de roxatidina).

##### **9.4.2. Inhibidores de la bomba de protones (IBP)**

Son el tratamiento de elección en pacientes con síntomas moderados o graves.

Son eficaces tanto en su administración a demanda, como de manera continua. Sus tasas de curación mucosa inicial son cercanas al 90 %, pero la resolución completa de los síntomas cuando se emplean dosis estándar solo se consigue en el 60-70 % de los casos. Las moléculas que constituyen este grupo y sus dosis de tratamiento estándar son: omeprazol 20 mg/d, lansoprazol 30 mg/d, rabeprazol 20 mg/d, pantoprazole 40 mg/d y esomeprazol 20 mg/d. A pesar de que la eficacia clínica de los diferentes IBP es similar en esofagitis leve, esomeprazol, y rabeprazol consiguen una mayor inhibición de la secreción ácida y son más efectivos en pacientes con esofagitis grave. Las pautas e indicaciones establecidas son las siguientes:

1) ERGE típica no complicada con síntomas leves: informar sobre recomendaciones higiénico-dietéticas y emplear IBP a demanda.

2) ERGE típica no complicada con síntomas moderados: cualquier IBP a dosis estándar durante 4 semanas (doblar la dosis y prolongar otras 4 semanas si no responde) y continuar con un tratamiento de mantenimiento basado en IBP a demanda o intermitente. Si la necesidad de tratamiento intermitente es superior a 3 ciclos anuales, una alternativa puede ser la administración de una terapia de mantenimiento de la menor dosis que resulte eficaz para el control sintomático. En la ERGE no erosiva la efectividad del tratamiento antisecretor es

inferior respecto a las formas con esofagitis. En caso de refractariedad a la dosis estándar de IBP, es adecuado incrementar la dosis a esomeprazol 40 mg cada 12 horas y prolongar el periodo de administración. Si mejora con estas dosis, podemos después disminuir la dosis hasta la mínima necesaria para mantener al paciente libre de síntomas y pasar a omeprazol, que es marcadamente más económico. Si el paciente no responde a esomeprazol a dosis altas, hemos de plantearnos la posibilidad de que el paciente sufra una pirosis funcional.

Como hemos dicho, en pacientes con ERGE bien definida previamente (endoscopia, pH-metría / pH-impedancia patológicas), pero refractaria a IBP, se tiene que optimizar el tratamiento (añadir medidas higiénico-dietéticas, añadir antiácidos o sucralfato, asegurar la adherencia al tratamiento) y si estas no obtienen el resultado deseado, se procederá a una reevaluación diagnóstica que incluya nueva endoscopia (especialmente si existía esofagitis previa) y/ o nuevos registros de pH-impedancia bajo tratamiento antisecretor para poder seleccionar a aquellos pacientes que se puedan beneficiar de otras terapias (baclofeno).

3) ERGE complicada (esofagitis grave): dosis dobles de IBP (sería recomendable omeprazol 40 cada 12 y si no responde esomeprazol 40 cada 12) durante 8 semanas, y continuar con una terapia de mantenimiento a dosis estándar o inferior, en función del control sintomático.

4) En la ERGE no erosiva la efectividad del tratamiento antisecretor es inferior respecto a las formas con esofagitis. En caso de refractariedad a la dosis estándar de IBP, es adecuado incrementar la dosis y prolongar su periodo de administración, o cambiar de IBP. Si estas medidas no obtienen respuesta, tiene que plantearse la posibilidad de que el paciente sufra una pirosis funcional.

5) Esófago de Barrett: la información disponible respecto a la dosis más eficiente en los pacientes con EB para prevenir la progresión a neoplasia es escasa. En la actualidad se recomienda que en aquellos pacientes con clínica de RGE se administre aquella dosis efectiva para el control sintomático y que en aquellos pacientes sin clínica se recomiende la quimioprevención usando una dosis estándar de IBP.

6) En los casos con clínica atípica (dolor torácico, laringitis crónica, tos) se ha recomendado el uso de dosis doble de IBP (preferiblemente a dosis muy altas, esomeprazol 40 mg cada 12 horas) durante largos periodos de tiempo (más de 12 semanas). Sin embargo, revisiones sistemáticas y ensayos randomizados recientes ponen en entredicho la efectividad de este manejo, especialmente en ausencia de clínica típica asociada. Las guías más recientes recomiendan realizar un estudio con pH-metría o impedanciometría 24 h sin tratamiento con IBP en los pacientes que no hayan respondido a un tratamiento empírico con IBP para confirmar o descartar la presencia de reflujo patológico.

**Nota**

El concepto práctico es que la tos, el dolor torácico o la laringitis crónica excepcionalmente se deben al reflujo si no hay sintomatología típica de ERGE.

## 9.5. Procinéticos

En muchos pacientes con ERGE, la función motora del cuerpo esofágico está intacta y normal; sin embargo, la hipomotilidad del cuerpo esofágico, hallazgo frecuente en estos pacientes, puede contribuir a un retraso de la aclaración esofágica, lo que aumenta la probabilidad de esofagitis. Dentro del espectro de hipomotilidad podemos encontrar una peristalsis esofágica fragmentada, motilidad esofágica ineficaz, ausencia de contractilidad y/o dificultad para el vaciamiento del cuerpo esofágico.

Los fármacos procinéticos actúan estimulando la motilidad esofagogástrica, aumentando el tono y reduciendo las relajaciones transitorias del EEI, y en algún caso también modificando el flujo y la composición de la saliva y la secreción de bicarbonato por las glándulas esofágicas. La cisaprida es el fármaco mejor estudiado, pero su uso ha sido restringido por la aparición de efectos adversos graves cardiovasculares. El Tegaserod, un agonista parcial de receptores 5-HT<sub>4</sub>, con efecto sobre la motilidad y citoprotector, también fue retirado del mercado por razones de seguridad. El resto de los procinéticos (cinitaprida, levosulpirida, cleboprida, metoclopramida, domperidona y macrólidos como la eritromicina) han sido insuficientemente evaluados; asociados a un IBP, estarían indicados en el subgrupo de pacientes con predominio de la regurgitación y con retraso del vaciamiento gástrico.

## 9.6. Agentes antirreflujo

Su acción se basa en contrarrestar los mecanismos fisiopatológicos que generan el reflujo. El baclofeno es un agonista de los receptores para el GABA capaz de incrementar la presión del EEI y reducir el número de episodios de reflujo, tanto ácido como no ácido. La dosis se sitúa entre 4 y 10 mg/día, repartidos en tres veces al día, a pesar de que la presencia de efectos secundarios (somnolencia, confusión, mareo, temblor o debilidad) limitan su uso. Los cannabinoides reducen el número de relajaciones transitorias del EEI pero también han visto limitada su aplicación por sus efectos adversos sobre el sistema nervioso central.

## 9.7. Tratamiento endoscópico

La dilatación endoscópica de una estenosis péptica del esófago constituye un procedimiento rutinario en la mayoría de las unidades de endoscopia. Para el tratamiento del reflujo se han ensayado una amplia variedad de técnicas que incluyen la gastroplastia endoluminal (plicaturas y suturas), la radiofrecuencia (método de Stretta), la inyección de polímeros y la colocación de prótesis expandibles de hidrogel. Ninguno ha obtenido indicación terapéutica, por lo que su uso tiene que restringirse a un contexto de ensayos clínicos prospectivos.

## 9.8. Tratamiento quirúrgico

La funduplicatura total o parcial constituye una alternativa al tratamiento médico en grupos seleccionados de pacientes. Su efectividad es similar al tratamiento médico en términos de control sintomático, de curación de esofagitis y de calidad de vida medida al año de la intervención. Según el estudio europeo Loto, publicado en 2011, a los 5 años de seguimiento posfunduplicatura (laparoscópica) en comparación con aquellos pacientes con tratamiento con esomeprazol la mayoría de los pacientes de los dos grupos de tratamiento permanecen en remisión durante el seguimiento. En un análisis exploratorio, las tasas de remisión estimadas a los 5 años fueron mayores en el grupo en tratamiento con esomeprazol, pero evidenciando más regurgitación con esomeprazol que posfunduplicatura. En cambio, la disfagia, la distensión abdominal y la flatulencia eran más frecuentes después de funduplicatura. Aun así ambos tratamientos fueron bien tolerados, sin mortalidad relacionada con cirugía y con perfiles de seguridad similares para ambos. La posibilidad de realizar la intervención por vía laparoscópica supone ventajas añadidas en términos de ahorro de costes, días de estancia hospitalaria y tiempo de incorporación al trabajo.

Sus indicaciones con mayor consenso son las siguientes:

- Pacientes jóvenes con buena respuesta sintomática a tratamiento farmacológico pero que o bien prefieren la cirugía al tratamiento médico crónico, o bien son intolerantes a este.
- Síntomas persistentes debidos a regurgitación, y especialmente si aparecen complicaciones respiratorias.
- Estenosis pépticas esofágicas recurrentes en individuos jóvenes.

No obstante, esta técnica quirúrgica presenta morbilidad (imposibilidad para eructar o vomitar, disfagia y saciedad precoz), que se sitúa alrededor del 10-20 %, y la mortalidad es aproximadamente del 0,5 %. En algunas series, al cabo de 5 años más del 50 % de los pacientes requieren nuevamente fármacos anti-secretores. Por estos motivos hay que subrayar la necesidad de que el abordaje quirúrgico sea llevado a cabo por un grupo con experiencia.

A diferencia de las HH paraesofágicas, que necesitan reparaciones quirúrgicas, incluso en ausencia de síntomas debido a su potencial desarrollo de complicaciones como hemorragia, incarceration, obstrucción y perforación, las HH por deslizamiento, en general, no requieren tratamiento quirúrgico. Las indicaciones de tratamiento quirúrgico de la ERGE son las mismas en pacientes con y sin HH.



## Bibliografía

Alcedo, J., y Mearín, F. (2012). La enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones. En M. A. Montoro y J. C. García Pagán (Eds.), *Gastroenterología y Hepatología. Problemas Comunes en la Práctica Clínica* (cap. 11, pp. 197-211). Madrid: Jarpyo Editores.

Aziz, Q. et al. (2016). Functional Esophageal Disorders. *Gastroenterology* (15 de febrero de 2016). Doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.012.

Marzo, M. et al., y Grupo de Trabajo de la GPC sobre ERGE (2009). Manejo del paciente con ERGE. Guía de práctica clínica. Actualización 2008. *Gastroenterología y Hepatología*, 32 (6), 431-464. Doi: 10.1016/j.gastrohep.2009.04.004.

Perez de la Serna y Bueno, J. (2015). Pirosis y regurgitación: diagnóstico. En G. Lacima, M. Mínguez, J. Serra, y A. Accarino (Coord.), *Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva* (tomo II, cap. 18, pp. 24-32). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Perez de la Serna y Bueno, J. (2015). Tratamiento del reflujo gastroesofágico y del esófago hipersensible. En G. Lacima, M. Mínguez, J. Serra, y A. Accarino (Coord.), *Tratado de Neurogastroenterología y Motilidad Digestiva* (tomo II, cap. 30, pp. 132-142). Madrid: Editorial Médica Panamericana.

Roman, S. et al., y GERD consensus group (2017). Ambulatory reflux monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux disease: Update of the Porto consensus and recommendations from an international consensus group. *Neurogastroenterology & Motility*, 29 (10), 1-15). Doi: 10.1111/nmo.13067.

Savarino, E. et al., en nombre del International Working Group for Disorders of Gastrointestinal Motility and Function (2017). Expert consensus document: Advances in the physiological assessment and diagnosis of GERD, *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14 (11), 665-676. Doi: 10.1038/nrgastro.2017.130.

Shaheen, N. J. et al., y American College of Gastroenterology (2015). ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus. *The American Journal of Gastroenterology*, 111(1), 30-50). Doi: 10.1038/ajg.2015.322.

