

Protocolo diagnóstico-terapéutico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Diagnostic-therapeutic protocol of the gastroesophageal reflux disease

M. VILLAPÚN BLANCO y J. PÉREZ PIQUERAS

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital del Aire. Madrid.

CONCEPTO

En todas las personas existen episodios de reflujo gastroesofágico (RGE) (habitualmente tras la comida, y de breve duración), sin que por ello se consideren patológicos. Cuando estos episodios son muy frecuentes y conllevan la aparición de clínica, o de patología esofágica evidenciable por métodos de imagen, hablamos de *enfermedad por reflujo gastroesofágico* (ERGE). Si, además, aparecen lesiones en el esófago causadas por el contacto del material refluido desde el estómago con la mucosa esofágica, hablamos de *esofagitis por reflujo*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ERGE

La manifestación más típica es la sensación de quemazón —*pirosis*— retroesternal, que irradia de manera ascendente a cuello, mandíbula, o espalda, y suele aparecer a los 30'-60' de la ingesta, empeorando con el decúbito, y que mejora con antiácidos. Otras manifestaciones típicas de la ERGE, aunque menos frecuentes, son: la *regurgitación* de contenido ácido; la *disfagia*, o sensación de dificultad para la deglución, que puede deberse a importante inflamación de la mucosa esofágica por el reflujo o a la aparición de complicaciones de RGE como estenosis péptica, tumores, anillos, o trastornos motores secundarios al RGE; y la odinofagia, o deglución dolorosa, producidas por la mayor sensibilidad de la mucosa esofágica secundaria a las lesiones inflamatorias, o por trastornos motores debidos al RGE.

Además de estas manifestaciones, existen otras llamadas atípicas, de las que destacan: *dolor torácico*, de

características pseudoanginosas, debido a las mismas causas que la odinofagia, y que en ocasiones plantea serias dificultades de diagnóstico diferencial porque aunque suele desencadenarse en decúbito postprandial en vez de con el ejercicio, en muchas ocasiones puede acompañarse de cortejo vegetativo y mejorar con nitroglicerina al igual que el dolor coronario. *Otros síntomas atípicos* que pueden aparecer en la ERGE son: asma bronquial, neumonía aspirativa, bronquitis crónica, tos crónica o ronquera, fibrosis intersticial, laringitis posterior, faringitis crónica, hidrorrea, hipo, halitosis, eructos, sialorrea, globo histérico, náuseas y vómitos, destrucción del esmalte dentario, e incluso se ha sugerido que pudieran estar en relación con episodios de apnea del sueño y con la muerte súbita del lactante (tabla 1).

DIAGNÓSTICO DE LA ERGE

Muchas veces la clínica es muy sugerente de la existencia de la ERGE. Para corroborar su diagnóstico y evaluar el grado de afectación, o la aparición de complicaciones se utilizan fundamentalmente la endoscopia digestiva alta, y en 2.º término la radiología baritada. Hasta hace unos años la radiología baritada era la técnica más usada en el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, pero su especificidad y sensibilidad no son demasiado altas. Hoy en día es la endoscopia la técnica más usada, y que ofrece más ventajas, ya que permite la valoración directa de la mucosa esofágica, demostrar las lesiones y clasificarlas (en la tabla 2 se reflejan las clasificaciones de Savay-Miller, y la de Los Ángeles para la esofagitis por reflujo) así como de las complicaciones, la

TABLA 1 Manifestaciones clínicas de la ERGE

Síntomas típicos:

- Pirosis
- Regurgitación
- Disfagia
- Odinofagia

Síntomas atípicos:

Dolor torácico

Manifestaciones pulmonares:

- Asma bronquial.
- Neumonía aspirativa.
- Bronquitis crónica.
- Tos crónica y ronquera.
- Fibrosis intersticial.
- Apnea.

Manifestaciones ORL:

- Laringitis posterior.
- Úlceras y granulomas.
- Carcinoma laríngeo.
- Faringitis crónica.
- Estenosis subglótica.
- Hidrorrea.
- Otitis media.
- Apnea.

Manifestaciones orales:

- Destrucción esmalte dental.
- Inflamación lingual.
- Halitosis.

Otros:

- Hipo.
- Gastroparesia.
- Eructos.
- Sialorrea.
- Globo histérico.
- Náuseas y vómitos.
- Muerte súbita del lactante.

toma de muestras para su estudio anatomopatológico (muy importante en el diagnóstico y seguimiento del esófago de Barrett), y además permite la realización de maniobras terapéuticas endoscópicas. No obstante no hay que olvidar que hasta en un 25-50% de los pacientes con reflujo no se demuestra esofagitis endoscópicamente.

Otras pruebas diagnósticas para la valoración de la ERGE son: la prueba de perfusión ácida de Berstein, y la diferencia de potencial mucoso. Además disponemos de otros métodos de diagnóstico, no ya de la ERGE, sino de la existencia de RGE, como serían la pHmetría, la manometría esofágica, o pruebas isotópicas de detección de reflujo (tabla 3).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Aunque los síntomas de la ERGE suelen ser muy característicos, hay otras enfermedades que clínicamente pueden manifestarse de forma similar. La gastritis, las esofagitis infecciosas o por medicaciones ora-

TABLA 2 Clasificaciones de Savary-Miller y de Los Ángeles para la esofagitis por reflujo

Clasificación de Savary-Miller:*

- Grado I: erosiones únicas o múltiples, aisladas, superficiales, eritematosas o exudativas, longitudinales, no confluentes.
- Grado II: erosiones escasas, confluentes pero sin que afecten a la totalidad de la circunferencia, y que suelen sangrar levemente al roce.
- Grado III: erosiones que confluyen en la totalidad de la circunferencia, con marcada friabilidad, y que sangran al roce.
- Grado IV: a las lesiones anteriores se les suma lesiones crónicas como úlceras, estenosis, o esófago de Barrett.

Clasificación de Los Ángeles:

- Grado A: una o más áreas de eritema o exudado, menores de 5 mm de longitud, que no se extiende entre las crestas de dos pliegues mucosos.
- Grado B: una o más áreas de eritema o exudado, mayores de 5 mm de longitud y que no se extienden entre las crestas de dos pliegues mucosos.
- Grado C: una o más áreas de eritema o exudativa que se extiende entre las crestas de dos o más pliegues mucosos, pero que no afecta a más del 75% de la circunferencia esofágica.
- Grado D: Una o más áreas de eritema o exudativa que afecta al menos al 75% de la circunferencia esofágica.

*Esofagitis leve: grado I. Esofagitis moderada: grado II. Esofagitis grave: grados III y IV.

TABLA 3 Pruebas diagnósticas para el RGE

Pruebas que evalúan la potencialidad para el RGE:

- Manometría (evalúa el tono del EEL).

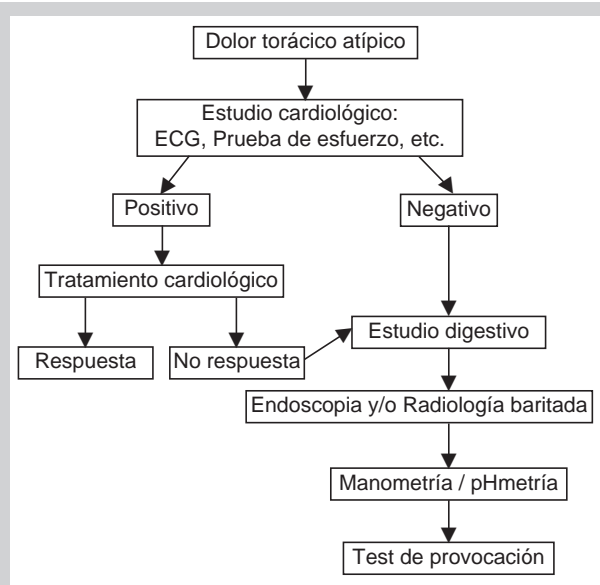
Pruebas que indican lesión esofágica:

- Prueba de perfusión ácida de Bernstein.
- Endoscopia.
- Biopsia.
- Esofagograma baritado.
- Diferencia de potencial transmucoso.

Pruebas que demuestran el RGE:

- Esofagograma.
- pHmetría esofágica (valora la cantidad y características de los episodios de reflujo).
- Prueba isotópica (valora el reflujo por medio de gammagrafía al observar el paso de material isotópico de estómago a esófago).

les, la enfermedad ulcerosa péptica, la dispepsia, algunas enfermedades del tracto biliar, trastornos motores esofágicos, o la enfermedad coronaria han de ser tenidos en cuenta. Es importante, por la gravedad intrínseca, considerar a la enfermedad coronaria



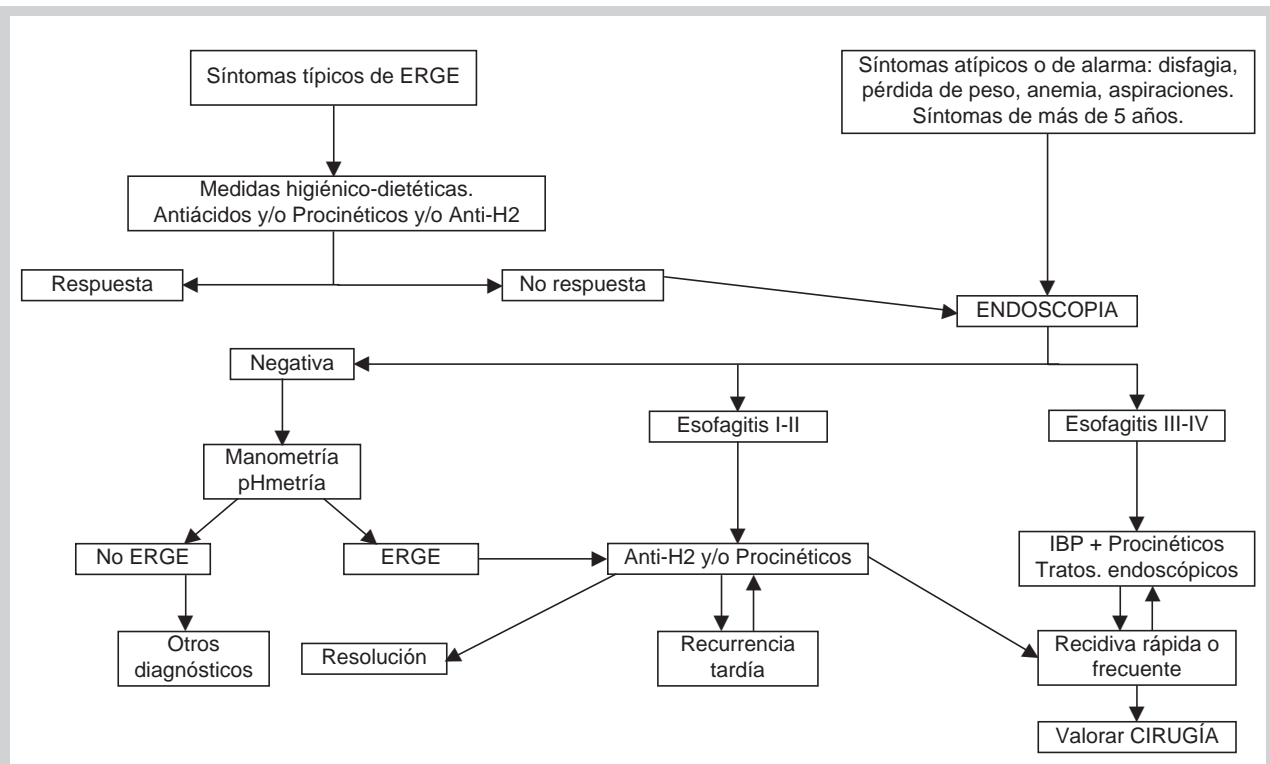
ALGORITMO 1 Pauta diagnóstica en pacientes con dolores torácicos atípicos. Lo primero es descartar (por su mayor gravedad) que se deban a patología coronaria.

ción de electrocardiograma y prueba de esfuerzo la enfermedad coronaria (Algoritmo 1). Las otras enfermedades pueden descartarse mediante ecografía abdominal (en el caso de las enfermedades del tracto biliar), o mediante endoscopia o estudio baritado gastroduodenal, en los otros supuestos. La endoscopia es especialmente útil en la diferenciación de las esofagitis por RGE, de las esofagitis por medicamentos por vía oral y de las de causa infecciosa. Las lesiones de la esofagitis infecciosa suelen ser puntiformes y difusas, y estar localizadas en tramos más proximales del esófago; mientras que las por RGE suelen situarse en el esófago distal, y ser solitarias y más grandes. La esofagitis por cándida, presenta clásicamente un exudado blanquecino que tapiza la mucosa esofágica, que está eritematosa cuando se desprende alguna de las pseudomembranas. Las debidas a medicamentos administrados por vías oral (cloruro de potasio, AINEs, tetraciclinas, betabloqueantes) suelen ser también únicas, pero más profundas y localizadas en zonas de éstasis como el arco aórtico, respetando el esófago distal. Además en las esofagitis infecciosas y/o por medicamentos suele aparecer odinofagia, que es más rara en la esofagitis péptica.

cuando los síntomas gastrointestinales se asocian a dolor torácico poco claro. En estas situaciones debemos descartar, antes de realizar pruebas diagnósticas encaminadas a evaluar el RGE, mediante la realiza-

TRATAMIENTO DE LA ERGE (Algoritmo 2)

Los objetivos del tratamiento de la ERGE van encaminados a aliviar los síntomas y curar las lesiones de



ALGORITMO 2 Algoritmo terapéutico de la ERGE.

la mucosa, a la prevención y tratamiento de las complicaciones, y a prevenir las recidivas. En la práctica la mejor manera de controlar la ERGE es inhibiendo o neutralizando la secreción ácido-gástrica.

Hay que recomendar una serie de medidas higiénico-posturales, tales como elevar el cabecero, no acostarse hasta 2 horas después de las comidas, evitar comidas copiosas y obesidad, evitar aumentar la presión intraabdominal, y evitar alcohol, tabaco, chocolates, picantes, AAS y AINES, y fármacos que disminuyan el tono del esfínter esofágico inferior (betabloqueantes, progesterona, calcioantagonistas, teofilinas).

Tratamiento farmacológico

Podemos utilizar fármacos que neutralizan o inhiben la secreción ácido-gástrica, protectores de la mucosa, o procinéticos que aceleran el aclaramiento esofágico y el vaciamiento gástrico. Los fármacos que se utilizan en la ERGE, así como las dosis más usuales, se describen en la tabla 4.

Los más usados son los antiH2 y los inhibidores de la bomba de protones (IBP), solos o asociados a procinéticos. También los antiácidos, muchas veces tomados por los propios pacientes, entran dentro del arsenal terapéutico más habitual.

TABLA 4 Tratamiento médico de la ERGE

Procinéticos:

Colinérgicos:

— Betanecol (poco utilizado).

Antidopaminérgicos:

— Metoclopramida (10 mg/8 h).

— Cleboprida (0,5 mg/8 h).

— Domperidona (10 mg/8 h).

Liberadores de acetilcolina:

— Cisaprida** (10 mg/8 h o 20 mg/12 h).

Bloqueadores de receptores de serotonina:

— Cinitaprida (1 mg/8 h).

Protectores de la mucosa:

Bismuto coloidal (480 mg/12 h).

Sucralfato (1 g/6 h).

Ácido algínico.

Neutralizantes e inhibidores de la secreción:

Antiácidos (habitualmente a demanda).

Antisecretores:

— Cimetidina (400-800 mg/d).

— Famotidina (20 mg/12 h).

— Ranitidina (150 mg/12 h).

— Nizatidina (100 mg/12 h).

Inhibidores de la bomba de protones:

— Omeprazol (20 mg/d).

— Lansoprazol (30 mg/d).

— Pantoprazol (40 mg/d).

**Indicación restringida.

Dentro de los antiH2: famotidina 40 mg/día, y, sobre todo ranitidina 300 mg/día; han demostrado su eficacia tanto en el alivio sintomático como en la curación de lesiones por RGE, sobre todo en las esofagitis no graves. Las tasas de curación con anti-H2 son inversamente proporcionales a la gravedad de las lesiones por RGE. Ranitidina, que es el anti-H2 más utilizado y estudiado, tiene unas cifras de curación en esofagitis II-IV de entre el 30-50% a las 4 semanas; y en torno al 65% si el tratamiento se prolonga durante 8 semanas. Los anti-H2 suponen el primer escalón de tratamiento médico empírico en Atención Primaria, aumentando su eficacia si se asocian a procinéticos. Son fármacos muy utilizados y muy seguros para tratamientos a largo plazo, y salvo cimetidina el resto tiene escasos efectos secundarios.

Los IBP proporcionan una importante y prolongada inhibición de la secreción ácida, consiguiendo un rápido alivio de los síntomas y una alta tasa de curación (en torno al 70-80% a las 4 semanas, y sobre el 90% a las 8 semanas de tratamiento) de las lesiones de la mucosa esofágica, donde se muestran muy superiores a los anti-H2. En los pacientes con lesiones refractarias las dosis habituales pueden duplicarse. Además ya existen estudios a largo plazo (más de 5 años) con omeprazol, que lo catalogan como un fármaco seguro.

Dentro de los procinéticos: cisaprida —actualmente con indicaciones limitadas—, y cinitaprida son los más utilizados, habiendo desplazado a metoclopramida (30 mg/día), cleroprida y domperidona; y tienen similar efectividad que ranitidina a dosis de 300 mg/día. También se utilizan asociados a anti-H2 e IBP mejorando la efectividad de éstos.

Tratamiento de mantenimiento

Prácticamente la totalidad de las lesiones por ERGE se curan tras tratamiento médico con IBP, pero cerca del 80% de los pacientes recidivan en los 30 meses de finalizar el tratamiento. En la mayoría de los pacientes con RGE, éste es una situación crónica. Por ello, en la mayoría de los casos se va a necesitar de una terapia de mantenimiento para evitar las recidivas.

En los casos de esofagitis leves puede realizarse el mantenimiento con procinéticos y alginato, y/o anti-H2. También los IBP, a dosis habituales, administrados sólo durante el fin de semana presentan buenos datos de eficacia en el mantenimiento. Igualmente se han utilizado IBP a las dosis habituales pero a días alternos, o a la mitad de dosis de la habitual (existen presentaciones de lansoprazol 15 mg, y de pantoprazol 20 mg). En los casos de esofagitis severas la alternativa más adecuada parece ser la utilización de IBP, a las dosis habituales, prácticamente de por vida.

Tratamiento de las complicaciones

La *hemorragia*, como complicación de la ERGE, suele ser crónica pero de escasa cuantía. En estos casos el

tratamiento ha de realizarse con anti-H2 o IBP y suplementos de hierro. En los casos de sangrado importante, se utilizan los IBP; recurriendo a la cirugía en aquellos pacientes en los que no se logra su resolución.

La *estenosis esofágica* requiere antes de nada la toma de múltiples biopsias para descartar la existencia de un adenocarcinoma. Si no presentan disfagia el tratamiento es con IBP. Cuando el paciente presenta disfagia las dilataciones endoscópicas dan buenos resultados, con un riesgo de perforación menor al 1%. Los resultados mejoran cuando se asocian a tratamiento de mantenimiento con IBP.

En cuanto al *esófago de Barrett*, aunque se sugiere que tratamientos a largo plazo con omeprazol 40 mg/día puedan hacer regresar los cambios de epitelio, esto no está totalmente admitido. Recientemente se ha utilizado láser Nd-YAG para destruir el epitelio del Barrett, sugiriendo que tras esta destrucción y la asociación a IBP posteriormente puede producirse cicatrización con epitelio escamoso normal (estos resultados aún no son generalizables).

Tratamiento quirúrgico

Representa la alternativa terapéutica definitiva de la ERGE, pero hoy en día son excepcionales los pacientes que van a cirugía por esta patología. Las indicaciones son: el fracaso del tratamiento médico, en los pacientes jóvenes con formas graves y que necesitan altas dosis de fármacos y durante mucho tiempo; o en caso de complicaciones como estenosis péptica recurrente, hemorragias difícilmente controlables, aspiraciones broncopulmonares, o en el Barrett asociado a displasia de alto grado o a adenocarcinoma *in situ*.

Las técnicas quirúrgicas que se utilizan habitualmente son técnicas antirreflujo, como la funduplicatura de Nissen, o la de Belsey-Mark IV, o la gastropexia posterior de Hill. La más utilizada es la técnica de Nissen, que desde 1992 se viene realizando por vía laparoscópica. Con estas técnicas se consiguen buenos resultados en cerca del 90%, con una mortalidad operatoria menor al 1%.

Correspondencia:

Manuel Villapún Blanco.
Servicio de Aparato Digestivo.
Hospital del Aire.
Arturo Soria, 82.
28027 Madrid.

BIBLIOGRAFÍA

Karhilas PJ. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones. En: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Enfermedades Gastrointestinales*. Madrid: Panamericana; 2000. p. 539-57.

Vergara M, Mearín F. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Vilardell F, ed. *Enfermedades Digestivas*. Madrid-Barcelona: Aula Médica; 1998. p. 341-50.

Herrerías JM, Gancedo P. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Manifestaciones clínicas. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89(monográfico):42-7.

Pérez-Piqueras J, Payeras G, Sánchez E, et al. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Diagnóstico endoscópico. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89(monográfico):48-53.

Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopy assessment of oesophagitis. Clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172-80.

Pertejo V. Clasificación endoscópica de la esofagitis: Utilidad clínica. *Gastroenterología Práctica* 2001;1:5-8.

Rey E, Díaz-Rubio M. Alternativas terapéuticas en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Esp Enferm Dig* 1997;89(monográfico):64-8.

Díaz-Rubio M, Rey E. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: *Aspecto humano de la Patología Gastrointestinal: Consejos prácticos*. Litofinter; 1995. p. 11-9.

Fass R, Hixson LJ, Ciccolo ML, Gordon P, Hunter G, Rappaport W. Contemporary medical therapy for gastroesophageal reflux disease. *Am Fam Phys* 1997;55:205-12.

Pérez Piqueras J, Villapún M, Payeras G, Burgoa B. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Tiempos Médicos* 2001;577:7-22.

Gambitta P, Indriolo A, Colombo P, et al. Management of patients with gastroesophageal reflux disease: A long-term follow-up study. *Curr Ther Res Clin Exp* 1998; 59:275-87.

Eggleston A, Wigerinck A, Huijghebaert S, Dubois D, Haycox A. Cost effectiveness of treatment for gastro-oesophageal reflux disease in clinical practice: A clinical database analysis. *Gut* 1998;42:13-6.

Marks RD, Richter JE, Rizzo J, Koehler RE, Spenny JG, Mills TP, Champion G. Omeprazole versus h2-receptor antagonist in treating patients with peptic stricture and esophagitis. *Gastroenterology* 1994;106:907-15.

Iskedjian M, Einarson TR. Meta-analyses of cisapride, omeprazole and ranitidine in the treatment of GORD. Implications for treating patient subgroups. *Clin Drug Invest* 1998;16:9-18.

Carlsson R, Dent J, Waats R, Riley S, Sheikh R, Hatlebakk J, et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: An international study of different treatment strategies with omeprazole. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10:119-24.

Sontag SJ, Robinson M, Roufai W, Hirschowitz BI, Sabesin SM, Wu WC, et al. Daily omeprazole surpasses intermittent dosing in preventing relapse of oesophagitis: A US multi-centre double-blind study. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11:373-80.

Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, Pantalena M, Savarino V, et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995; 333:1106-10.

Janczwska I, Sagar M, Sjostedt S, Hammarlund B, Iwarzon M, Seensalu R. Comparison of the effect of lansoprazole and omeprazole on intragastric acidity and gastroesophageal reflux in patients with gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:1239-43.

Fakk GW. Reflux disease and Barrett's esophagus. *Endoscopy* 199;31:9-16.

Meneu JC, Santoyo J, Moreno E, et al. Tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Vilardell F, ed. *Enfermedades Digestivas*. Madrid-Barcelona: Aula Médica; 1998. p. 380-8.