

# ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO, UNA ENFERMEDAD CRÓNICA Y RECIDIVANTE

Ana Laura Mendoza Martinez (1) / Francisco Vázquez Nava (1) (2)

## RESUMEN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una condición que afecta la calidad de vida de quienes la padecen. Tiene un alto impacto económico debido a que exige modificar los hábitos alimenticios de estos pacientes, además de que requiere un tratamiento a largo plazo al ser una enfermedad recidivante. Esta entidad es causada por el ascenso del contenido gástrico o gastroduodenal por encima de la unión esofagogástrica. Se ha propuesto que la obesidad, el estrés y el tabaquismo son factores que aumentan el riesgo de esta enfermedad. Es importante su diagnóstico y tratamiento oportuno debido a que se asocia con la presencia de esófago de Barrett, que es una metaplasia premaligna que aumenta el riesgo de adenocarcinoma de esófago. La presente revisión está basada en artículos originales de las bases de datos PubMed, Imbiomed, EBSCO, Elsevier, Karger y Medline, entre otras.

**Palabras clave:** Reflujo, esófago, pirosis.

## ABSTRACT

Gastroesophageal reflux disease is a condition that affects the quality of life of those who suffer it. It has a high economic impact because it requires modification of the eating habits of these patients, in addition to requiring long-term treatment because it is a recurrent disease. This entity is caused by the rise of the gastric or gastroduodenal content above the esophagogastric junction. It has been proposed that obesity, stress and smoking are factors that increase the risk of this disease. Its diagnosis and timely treatment is important because it is associated with the presence of Barrett, which is a premalignant metaplasia that increases the risk of esophageal adenocarcinoma. This review is based on original articles from the: PubMed, Imbiomed, EBSCO, Elsevier, Karger, Medline and others databases.

**Keywords:** Reflux, esophagus, pyrosis.

Correspondencia: fvazquez@docentes.uat.edu.mx Fecha de recepción: diciembre 2022 / Fecha de aceptación: diciembre 2022

## Adscripciones

1. Universidad Autónoma de Tamaulipas. Campo Universitario Tampico-Cd Madero, Tamaulipas, México. Facultad de Medicina "Dr. Alberto Romo Caballero". Blvd. Adolfo López Mateos con Avenida Universidad s/n, col. Universidad. C. P. 89339.

2. Calle Reforma 100-B, col. Árbol Grande, C. P. 89136. Cd. Madero, Tamaulipas, México. Autor correspondiente: Francisco Vázquez Nava, MSc, PhD. Calle Reforma #100-B, col. Árbol Grande. Ciudad Madero, Tamaulipas. C. P. 89490, México. Teléfono: (52) (833) 216-6247.

E-mail: fvazqueznavay@yahoo.com.mx. Conflictos de interés: No declarado



## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es causada por el ascenso de contenido gástrico hacia el esófago, el cual genera síntomas y/o complicaciones esofágicas o extraesofágicas (1). Estudios epidemiológicos han demostrado elevadas tasas de prevalencia en occidente que van desde el 10 hasta el 20 %. Por otra parte, existe una prevalencia más baja en Asia desde 2,5 % a 6,7 %. En Latinoamérica, la prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en la población es de 11,9 % a 31,3 % (2).

Son factores de riesgo la obesidad, el tabaquismo, el estrés y el alcoholismo, además de la presencia de enfermedades subyacentes como la diabetes mellitus, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la hiperlipidemia, el síndrome metabólico y el consumo de drogas (3). El tratamiento de esta enfermedad se basa en inhibir la secreción de ácido, lo cual se logra mediante inhibidores de la bomba de protones (IBP) y antagonistas de los receptores de histamina, además de modificar la dieta de estos pacientes evitando alimentos como cafeína, chocolate y alcohol, entre otros (4).

### Fisiología normal del tubo digestivo

El aparato digestivo suministra al organismo un aporte continuo de agua, electrolitos y nutrientes, para lo cual requiere el tránsito de los alimentos a lo largo del tubo digestivo, la secreción de los jugos digestivos, la digestión de los alimentos, la absorción de los productos digeridos, la circulación de la sangre por las vísceras y el control de todas las funciones por el sistema nervioso y hormonal.

La pared intestinal está formada por cinco capas, de afuera hacia adentro son: 1) serosa; 2) muscular longitudinal; 3) muscular circular; 4) submucosa; y 5) mucosa.

Las fibras del músculo liso del tubo digestivo se disponen en haces que se extienden longitudinal y circularmente; en cada haz las fibras están conectadas eléctricamente unas a otras mediante uniones intercelulares en hendidura, que permiten el paso de iones de células de unas a otras con escasa resistencia. Por tanto, las señales eléctricas que inician las contracciones musculares pueden viajar con rapidez de una fibra a otra.

El músculo liso gastrointestinal se excita por la actividad eléctrica intrínseca; posee dos tipos de ondas eléctricas: ondas lentas y en espiga.

Ondas lentas: son cambios lentos y ondulantes del potencial de membrana en reposo, su intensidad varía entre 5 y 15 mV, y su frecuencia oscila entre 3 y 12 por minuto. Estas ondas no inducen por sí mismas contracciones musculares en la mayor parte del tubo digestivo, su función es controlar la aparición de potenciales intermitentes en espiga que producen la contracción muscular.

Ondas en espiga: se generan cuando el potencial en reposo de la membrana del músculo liso alcanza un valor más positivo que 40mV. Cuanto más asciende el potencial de onda lenta por encima de este valor, mayor es la frecuencia de entre 1 y 10 espigas por segundo que duran 10 a 40 veces más que los de las fibras nerviosas y cada espiga puede prolongarse de 10 a 20 milisegundos.

Los canales responsables de los potenciales de acción de las fibras del músculo liso gastrointestinal facilitan la entrada de grandes cantidades de iones calcio en las células, junto con menor número de iones sodio, por lo que reciben menos canales de calcio-sodio.

El voltaje basal del potencial de membrana en reposo del músculo liso puede cambiar. En condiciones normales tiene un valor medio de -56mV, este puede modificarse haciéndose menos negativo con despolarización de la membrana, donde la fibra muscular se excita con mayor facilidad, o bien, puede hacerse más negativo en la hiperpolarización, donde la fibra se hace menos excitable.

Los factores que despolarizan la membrana son: la distensión muscular, la estimulación con acetilcolina y la estimulación por los nervios parasimpáticos que secretan acetilcolina por hormonas gastrointestinales.

Los factores que hiperpolarizan la membrana son: el efecto de la noradrenalina y adrenalina sobre la membrana de la fibra y la estimulación de los nervios simpáticos, que secretan principalmente noradrenalina en sus terminaciones.

La contracción del músculo liso sucede tras la entrada de iones calcio en las fibras musculares. Las ondas lentas no producen la contracción por sí solas, ya que no propician la entrada de iones calcio sino de sodio; sin embargo, durante potenciales en espiga generados en el máximo de las ondas lentas penetra gran cantidad de iones calcio en las fibras y se genera la mayor parte de las contracciones.

El tubo digestivo tiene un sistema nervioso propio llamado entérico, que va desde el esófago hasta el ano. Este sirve para controlar los movimientos y las secreciones gastrointestinales, y está formado por un plexo externo entre las capas longitudinales y circular denominado mientérico de Auerbach, y uno interno llamado submucoso o de Meissner.

El plexo mientérico rige los movimientos gastrointestinales, aumenta la contracción tónica de la pared intestinal, la intensidad y frecuencia de las contracciones rítmicas, además de aumentar la velocidad de conducción de las ondas de excitación a lo largo del intestino, incrementando así la rapidez de las ondas peristálticas. Por otra parte, el plexo submucoso controla la secreción y absorción y el flujo sanguíneo local (5).

Las terminaciones sensitivas se originan en el epitelio gastrointestinal o en la pared intestinal, desde donde envían fibras aferentes a ambos plexos del sistema entérico y a los ganglios paravertebrales del SNS, la médula espinal, y por el tronco vagal en dirección al tronco del encéfalo. Estos nervios sensitivos pueden desencadenar reflejos locales en el interior del propio intestino, e impulsos que regresan al tubo digestivo a partir de ganglios paravertebrales o regiones basales del encéfalo.

Los neurotransmisores secretados por las neuronas entéricas son: acetilcolina (la cual estimula la actividad gastrointestinal), noradrenalina (que inhibe la secreción gastrointestinal), ATP, serotonina, dopamina, colecistocinina, sustancia p, polipéptido intestinal vasoactivo, somatostatina, leu-enkefalina, metencefalina y bombesina.

El sistema parasimpático del intestino inerva las regiones bucal y faríngea del tubo digestivo; los nervios vagos trans-

portan casi todas las fibras del sistema parasimpático craneal, estas fibras proporcionan inervación del esófago, estómago, páncreas y en menor grado al intestino.

**Inervación simpática:** las fibras simpáticas del tubo digestivo se originan en la médula espinal entre los segmentos T5 y L2; después de abandonarla, todas las fibras preganglionares hacia el intestino penetran en las cadenas simpáticas y las atraviesan hasta llegar a los ganglios simpáticos (celíaco y mesentéricos), de los que emergen las fibras posganglionares que se dirigen a todas las zonas del tubo digestivo.

En el tubo digestivo se originan muchas fibras nerviosas sensitivas aferentes, que pueden ser estimuladas por irritación de la mucosa intestinal por distensión excesiva del intestino o por la presencia de sustancias químicas específicas en el intestino. Las señales transmitidas por estas fibras causan excitación o inhibición de los movimientos o de la secreción intestinal.

**Reflejos gastrointestinales:** se forman por completo dentro del sistema nervioso de la pared intestinal; estos controlan la secreción digestiva, el peristaltismo, las contracciones de mezcla y los efectos de inhibición locales. Existen también reflejos que van desde el intestino a los ganglios simpáticos prevertebrales, desde donde vuelven al tubo digestivo. Estos inducen a la evacuación del colon (reflejo gastrocólico) y del intestino delgado, que inhiben la motilidad y la secreción gástrica (reflejos enterogástricos) y los reflejos que inhiben el vaciamiento del contenido del íleon en el colon terminal (reflejo colicoileal). Además, hay también reflejos que van del intestino a la médula espinal o al tronco del encéfalo para volver al tubo digestivo, que controlan la actividad motora y secretora, reflejos dolorosos que inhiben la totalidad del tubo digestivo, y reflejos de defecación que viajan del recto a la médula espinal produciendo contracciones del colon, recto y músculos abdominales necesarios para la defecación.

### Tipos funcionales de movimientos en el tubo digestivo

**Movimientos propulsivos:** En el peristaltismo se crea un anillo de contracción alrededor del intestino que se desplaza hacia adelante. Cualquier material situado delante del anillo de contracción se desplazará en este sentido. La estimulación de cualquier punto del intestino produce la aparición de un anillo de contracción en el músculo circular del intestino, a continuación, se propaga a lo largo del tubo digestivo.

La distensión del tubo digestivo es el estímulo del peristaltismo. Cuando hay gran cantidad de alimento concentrado en algún punto del tubo digestivo, la distensión de las paredes estimula al sistema nervioso entérico para contraer la pared gastrointestinal, formando un anillo de contracción que inicia el movimiento peristáltico. Otro estímulo es la irritación química o física del revestimiento epitelial intestinal.

**Flujo sanguíneo gastrointestinal:** está constituido por la circulación esplácnica del tubo digestivo, del bazo, páncreas e hígado. Esta sangre inmediatamente después fluye hacia el hígado a través de la vena porta, abandona el órgano mediante las venas hepáticas que desembocan en la vena cava de la circulación general. Este flujo permite que las células reticuloendoteliales en los sinusoides hepáticos eliminen bacterias

y partículas que podrían penetrar a la circulación general.

**Irrigación gastrointestinal:** incluye a las arterias mesentéricas superior e inferior, que nutren las paredes del intestino delgado y grueso a través de un sistema arciforme; el flujo sanguíneo es proporcional al grado de actividad local.

El esófago es un tubo cerrado en el extremo superior por el esfínter esofágico superior y en el extremo inferior por el esfínter esofágico inferior. El cuerpo esofágico tiene una longitud de 18 a 25 cm. La longitud se relaciona con la estatura del sujeto y es mayor en hombres que en mujeres. Su mucosa está constituida por epitelio escamoso y muscularis mucosa. Posee submucosa y muscular propia compuesta por una capa circular interna y otra externa longitudinal.

La deglución se divide en dos fases, una voluntaria y una faríngea o involuntaria.

**Fase voluntaria:** se lleva a cabo por la presión hacia arriba y atrás de la lengua contra el paladar, después ocurre un deslizamiento voluntario en sentido posterior.

**Fase faríngea:** cuando el bolo alimenticio penetra en la parte posterior de la boca y en la faringe, estimula áreas epiteliales receptoras de la deglución, situadas alrededor de la entrada de la faringe y sobre todo en los pilares amigdalinos. Los impulsos que salen de estas áreas llegan al tronco del encéfalo e inician una serie de contracciones automáticas de los músculos faríngeos. En esta fase ocurre un cierre de la tráquea, apertura del esófago y una onda peristáltica rápida originada en la faringe que empuja el bolo alimenticio hasta la parte superior del esófago. Este proceso dura dos segundos.

**Fase esofágica de la deglución:** el esófago conduce con rapidez los alimentos desde la faringe hasta el estómago.

El esófago desarrolla dos movimientos peristálticos: primarios y secundarios. El primero es una continuación de la onda peristáltica que se inicia en la faringe y que se propaga hacia el esófago durante la fase faríngea de la deglución. Esta onda recorre el tramo del esófago al estómago en 8-10 segundos. Si la onda primaria no logra mover hasta el estómago la totalidad del alimento que ha penetrado hacia el esófago, se producirán ondas de peristaltismo secundario, las cuales son debidas a la distensión de las paredes esofágicas causadas por los alimentos retenidos. Estas ondas persisten hasta que se completa el vaciamiento del órgano.

La pared de la faringe y del tercio superior del esófago está constituida por músculo estriado. Por tanto, las ondas peristálticas de estas regiones solo están controladas por impulsos de los nervios esqueléticos glossofaríngeos y vago.

En los dos tercios inferiores del esófago la musculatura es lisa, pero esta proporción está sometida a un fuerte control por los nervios vagos que actúan a través de conexiones con el plexo mientérico del esófago.

**Relajación sensitiva del esófago:** cuando las ondas peristálticas esofágicas alcanzan el estómago, se produce una onda de relajación, transmitida por las neuronas inhibitorias mientéricas, que precede a la peristáltica.

El esfínter esofágico superior es una zona de 2 a 4 cm de largo que separa la faringe del cuerpo esofágico. Está compuesto por el músculo cricofaríngeo y el constrictor inferior de la faringe. Es un esfínter asimétrico ya que su presión es

mayor en el eje anteroposterior que en el lateral. El promedio de la presión en reposo es de 40-100 mmHg.

**Función del esfínter esofágico inferior:** en el extremo inferior y hasta 3 cm por encima de su unión con el estómago, el músculo circular esofágico mantiene una contracción tónica con una presión intraluminal de entre 10 y 30 mmHg, al contrario de la porción intermedia del órgano, que permanece relajada en condiciones normales.

La presencia de contracciones tónicas de los esfínteres en reposo previene o minimiza el reflujo gastroesofágico y la regurgitación esófago-faríngea (6).

Cuando una onda peristáltica de deglución desciende por el esófago, induce una relajación receptiva del esfínter esofágico inferior, previo a la llegada de la onda peristáltica, lo que facilita la propulsión de los alimentos deglutidos hacia el estómago. En raras ocasiones la relajación del esfínter no es satisfactoria y provoca acalasia.

Las secreciones ácidas contienen numerosas enzimas proteolíticas. La mucosa esofágica, salvo en su octava porción inferior, no puede resistir durante mucho tiempo la acción digestiva de estas secreciones. La contracción tónica del esfínter esofágico inferior evita un reflujo importante del contenido gástrico hacia el esófago.

Otro factor que impide el reflujo es el mecanismo valvular que ejerce la continuación del esófago con el estómago. El aumento de la presión intraabdominal en este punto hace que el esófago se invagine sobre sí. Por tanto, este cierre tipo válvula de la porción inferior del esófago evita que el incremento de la presión intraabdominal dirija el contenido gástrico hacia el esófago.

**Secreción esofágica:** es de naturaleza mucosa y proporciona lubricación para la deglución. Gran parte del esófago está revestido por glándulas mucosas simples. El moco secretado en la parte superior del esófago evita la excoiación de la mucosa por los alimentos recién llegados, mientras que las glándulas compuestas cercanas a la unión gastroesofágica protegen a la pared del esófago frente a la digestión por los jugos gástricos ácidos, que a menudo refluyen del estómago hacia la porción inferior del esófago.

### Reflujo fisiológico y fisiopatológico

En condiciones normales, en especial después de las comidas, pueden ocurrir episodios de reflujo gastroesofágico fisiológico. Estos no excedan 50 episodios en 24 horas, son de corta duración, no ocurren durante la noche, no producen síntomas ni lesión de la mucosa esofágica y en la pH-metría el porcentaje del tiempo con pH esofágico menor de 4 es < del 4 %.

Cuando los episodios de reflujo exceden en número y duración, ocurren tanto en el día como en la noche y producen síntomas y lesión de la mucosa esofágica. Por pH-metría, el reflujo patológico se caracteriza por un porcentaje de tiempo con pH menor de 4 > del 4 % (4).

### Fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

**Disfunción de la barrera antirreflujo en la unión esofagogástrica:** Se ha demostrado que 60 % de los pacientes con

ERGE tienen el EEI mecánicamente incompetente, con una presión basal menor de 10 mmHg, que mide menos de 2 cm de longitud y solamente un cm se localiza dentro del abdomen. La misma proporción de pacientes con ERGE se encuentra asociada a una hernia hiatal, condición que limita la función del esfínter del diafragma crural al perder su relación anatómica con el EEI (7).

Existe una relación directa entre el grado de disfunción esfinteriana y la gravedad de la ERGE: a mayor incompetencia, más grado de esofagitis. Sin embargo, una proporción importante de pacientes con ERGE tienen un EEI totalmente competente.

**Relajaciones transitorias del EEI:** La relajación normal del EEI ocurre generalmente después de una deglución o peristalsis secundaria; tiene una duración de siete segundos en promedio. Después de las comidas, el EEI puede tener relajaciones que no son precedidas de la deglución y que tienen una duración promedio de siete segundos.

Después de las comidas, el EEI puede tener relajaciones no precedidas de la deglución y que tienen una duración promedio de 30 segundos; a este fenómeno se le conoce como relajaciones transitorias del EEI. Estas ocurren tanto en el individuo sano como en el paciente con ERGE, sin embargo, en el enfermo se asocian con episodios de reflujo gastroesofágico ácido y han sido propuestas como el principal mecanismo fisiopatológico de la ERGE. La distensión gástrica, la liberación de gastrina y colecistoquinina son mecanismos que inducen las relajaciones transitorias del EEI.

**Motilidad anormal o inefectiva del cuerpo esofágico:** La peristalsis fallida o anormal del esófago es el hallazgo manométrico más frecuente en pacientes con ERGE y tiene una relación directa con la gravedad de la enfermedad. Esto ocasiona que los episodios de reflujo sean de más duración y el tiempo en el que se elimina el ácido del esófago es más prolongado, ocasionando una mayor exposición de la mucosa esofágica al ácido o bilis refluidos.

**Retraso del vaciamiento gástrico:** La motilidad anormal del estómago prolonga el tiempo de vaciado de los alimentos del estómago al duodeno; ocurre en hasta 60 % de los pacientes con ERGE. Causa pirosis, plenitud postprandial, saciedad temprana o náusea y vómitos y origina la falla del tratamiento médico con antiácidos y de la cirugía antirreflujo.

**Menor producción de saliva y sus componentes:** La saliva, el bicarbonato salival y el factor estimulante del crecimiento presente en esta secreción se producen en menor cantidad en pacientes con esofagitis por reflujo.

La saliva tiene un pH cercano a 7 que neutraliza el ácido en la luz esofágica durante los episodios de reflujo. Durante el periodo de vigilia, las personas normalmente degluten 72 veces por hora y aumenta a 172 veces por hora durante las comidas. Durante el sueño, las degluciones disminuyen a siete veces por hora y pueden ser reducidas aún más por los sedantes o el alcohol. Se ha demostrado que los pacientes con esofagitis por reflujo y los fumadores tienen una menor producción de saliva.

**Resistencia epitelial:** La resistencia de la mucosa esofágica a los agresores del material refluido en la ERGE, como el

ácido y la bilis, juegan un papel en la fisiopatología de la enfermedad. Se ha demostrado que los pacientes con ERGE tienen dilatación de los espacios intercelulares, condición que les favorece la exposición de las terminaciones nerviosas de la mucosa esofágica al material refluido. La dilatación de los espacios intercelulares se ha considerado como un marcador estructural de la ERGE y uno de los principales mecanismos que contribuyen a la inducción de la pirosis (8).

## EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una condición frecuente, aunque existe poca información sobre su prevalencia en la población mundial. Se ha reportado en estudios en 2005 que indican que entre el 3 % y el 4 % de la población general tiene ERGE y esto aumenta a 15 % en personas mayores de 55 años.

Las complicaciones de ERGE son más frecuentes en el hombre que en la mujer, ejemplo de esto es la esofagitis cuya relación es de 2-3 hombres:1 mujer y el esófago de Barret es 10:1.

En investigaciones realizadas en la Universidad de Ciencias Médicas de Tabriz, en Irán, se determinó que existe una relación entre el aumento de los síntomas de ERGE en pacientes que consumen altas cantidades de grasas en el almuerzo y una disminución de síntomas cuando realizan consumo adecuado de macronutrientes en la cena (9).

Existen factores que incrementan el riesgo de ERGE como lo son la obesidad central, la cual se traduce en una presión elevada dentro de la cavidad intraabdominal que puede promover el reflujo. También se demostró que la circunferencia abdominal se correlaciona significativamente con la presión intragástrica y el gradiente de presión entre el estómago y el esófago (10).

El tabaquismo exacerba la enfermedad, provocando directamente el reflujo ácido y una reducción duradera de la presión del esfínter esofágico inferior (11).

La edad se asocia con una mayor exposición esofágica al ácido; estos cambios están asociados con una disminución progresiva en la longitud abdominal del esfínter esofágico inferior y la motilidad esofágica (12).

Los factores psicosociales, como el estrés, alteran la función del tracto gastrointestinal y la percepción de los síntomas gastrointestinales en pacientes con ERGE. La relación de estrés a la función gastrointestinal se ve como una consecuencia directa de la modulación bidireccional por el sistema nervioso central, incluyendo las respuestas motoras del dolor, e incluso la función inmune (13).

El IMC es un marcador de grasa corporal. Se ha observado que el riesgo de síntomas aumenta con el porcentaje de grasa corporal de una persona, lo que es un factor hormonal importante en la patogénesis de los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (14).

Por otro lado, se ha descrito que personas en áreas suburbanas y aquellos con historia familiar positiva tienen mayor riesgo de padecer ERGE. Existen estudios que demuestran que la presencia de enfermedades subyacentes como la dia-

betes mellitus, la hipertensión, las enfermedades cardiovasculares, la hiperlipidemia, el síndrome metabólico y el consumo de drogas, son también factores de riesgo (15).

Existen dos fenotipos de ERGE: la enfermedad por reflujo erosivo y el reflujo no erosivo; este último incluye la mayoría de los pacientes hasta un 70 %.

En estudios realizados en hombres de Taiwán se determinó que el consumo frecuente de alcohol y té aumenta el riesgo de esofagitis erosiva asintomática. El consumo de café es también un potente estimulante de la secreción de ácido gástrico y se ha asociado con la acidez, sin embargo, no existe asociación entre el consumo de café y la ERGE. Otras dietas que incluyeron el chocolate, jugos de tomate, cítricos, alimentos dulces y alimentos picantes se han asociado con regurgitación ácida o acidez, sin embargo, no se ha informado ninguna asociación con esofagitis erosiva (3).

Existe una estrecha relación entre las hormonas reproductivas de las mujeres y la gravedad y prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Durante el período posmenopáusico, la prevalencia de ERGE aumenta rápidamente. Sin embargo, es menor que en los hombres durante la edad reproductiva. En un estudio basado en endoscopias, realizadas en el Reino Unido, el promedio de edad de los hombres y las mujeres con esofagitis por reflujo fue de  $59.7 \pm 16.1$  y  $64.4 \pm 15.1$  años, respectivamente. Varios estudios sugieren que la incidencia aumentó con el envejecimiento, las mujeres mayores mostraron enfermedad más severa que los hombres mayores y la incidencia tiende a aumentar más en mujeres posmenopáusicas (16). Otro estudio endoscópico informó que la incidencia incrementó en mujeres después de los 50 años. La incidencia en las mujeres fue similar a la de los hombres a la edad de 80 años (17).

## DIAGNÓSTICO

La prueba terapéutica con IBP puede usarse para el diagnóstico de ERGE en pacientes con síntomas típicos sin datos de alarma; se recomienda una dosis doble de IBP por un mínimo de dos semanas y se considera positiva cuando la mejoría de los síntomas es superior al 50 %. Las estimaciones combinadas de sensibilidad y especificidad fueron 0.78 y 0.54, respectivamente (18).

La endoscopia es útil para evaluar la mucosa esofágica en pacientes con síntomas sospechosos de ERGE. Detecta complicaciones de la ERGE como esofagitis, estenosis, esófago de Barrett y adenocarcinoma, por lo tanto, está indicada en los casos de ERGE de más de cinco años de evolución o ERGE refractaria a tratamiento, y en pacientes con signos de alarma como disfagia, hemorragia digestiva, dolor torácico y pérdida de peso. La gran mayoría de los pacientes con acidez y regurgitación no tendrán esofagitis erosiva, lo que limita el uso de la endoscopia superior como una prueba diagnóstica inicial en sospecha de ERGE (19).

La monitorización del pH ambulatoria tiene una excelente sensibilidad del 77-100 % y una especificidad de 85-100 %, en pacientes con esofagitis erosiva, con una cápsula de telemetría (usualmente 48 h) o un catéter transnasal (24h), per-

mite la medición directa de la exposición al ácido esofágico, la frecuencia del episodio de reflujo y la asociación entre los síntomas y los episodios de reflujo (20). Se suele utilizar para evaluar pacientes con síntomas persistentes a pesar de la terapia médica, en particular aquellos sin evidencia endoscópica de ERGE, con el fin de confirmar el diagnóstico. También se recomienda en pacientes con endoscopia negativa antes de someterse a la cirugía antirreflujo con el fin de confirmar el diagnóstico (21).

## TRATAMIENTO

Evitar comidas nocturnas y alimentos desencadenantes de síntomas de ERGE como el chocolate, la cafeína y alimentos altos en grasas ya que hay evidencia fisiológica de que las exposiciones a estos alimentos disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior (22).

El consumo de alcohol puede precipitar la ERGE aumentando la secreción ácida a través de la estimulación de la gastrina, reduciendo la presión basal del esfínter esofágico inferior, aumentando las relajaciones espontáneas de LES y deteriorando la motilidad esofágica y el vaciamiento gástrico. También se ha demostrado que el tabaquismo prolonga el aclaramiento ácido y disminuye la presión basal del esfínter esofágico inferior, además de que los aumentos repentinos de la presión intraabdominal, como la tos o la inspiración profunda, se han asociado con síntomas de reflujo en los fumadores (23).

Para evitar los síntomas de reflujo durante la noche se recomienda que los pacientes eleven la cabeza de la cama ya que los contenidos estomacales que contienen ácido refluyen con mayor frecuencia al esófago con la postura en decúbito (24). Por otro lado, el tiempo total de reflujo, el aclaramiento ácido promedio y las relajaciones del esfínter esofágico inferior se prolongan significativamente en los pacientes que se encuentran en decúbito lateral derecho. Esto mejora con el decúbito lateral izquierdo, porque la unión gastroesofágica se encuentra por encima del nivel del ácido gástrico (23).

La base del tratamiento de la ERGE es suprimir la secreción de ácido, lo que puede lograrse con antiácidos, antagonistas de los receptores de histamina (H<sub>2</sub>RA) o inhibidores

de la bomba de protones (IBP). Se ha demostrado una cicatrización más completa de la esofagitis erosiva y el alivio de la acidez estomacal con IBP; esta variedad es más difícil de tratar con H<sub>2</sub>RA. Se recomienda tratar la enfermedad de reflujo erosivo con IBP a dosis efectiva baja ya que la mayoría de los pacientes recaen después de suspender la terapia. Se debe instruir a los pacientes para que tomen estos medicamentos 30-60 minutos antes de las comidas, excepto el dexlansoprazol, que se puede tomar independientemente de la ingesta de alimentos (24).

Los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva pueden ser manejados con éxito con IBP bajo demanda o alternativamente, con H<sub>2</sub>RAs.

Es importante instruir a los pacientes que los IBP convencionales deben ser ingeridos al menos 30 minutos antes del desayuno, ya que es el momento del día en donde se encuentra la mayor cantidad de bombas activas en las células parietales (4).

### Alternativas terapéuticas en pacientes resistentes al tratamiento con IBP

Recientemente se realizó un estudio en la región de Bielorrusia para comparar si la combinación de omeprazol y domperidona era más eficaz que el omeprazol en monoterapia para ERGE. A los pacientes se les administró el cuestionario sobre enfermedad del reflujo gastroesofágico, además de una esofagogastroduodenoscopia. Después del cribado, los pacientes fueron asignados aleatoriamente al grupo 1: omeprazol 20 mg + domperidona 30 mg, o grupo 2: omeprazol 20 mg. Ambos tratamientos usaron una dosis diaria de dos cápsulas por la mañana con el estómago vacío 30 minutos antes del desayuno durante ocho semanas. La primera dosis del fármaco se administró en presencia del investigador. Todos recibieron medicamentos durante el período de ocho semanas (26).

Los pacientes fueron seguidos durante 28 días después del final del tratamiento para la evaluación de los eventos adversos. La combinación de omeprazol y domperidona es más eficaz que el omeprazol como monoterapia para mejorar completamente los síntomas de reflujo y la curación de la esofagitis en pacientes con ERGE. Ambos tratamientos fueron bien tolerados, con pocos reportes de efectos adversos

**Cuadro 1. Medicamentos recomendados**

Fármaco	Dosis	Recomendaciones
Omeprazol	20-30 mg c/12 h	Antes del desayuno
Lanzoprazol	15 mg c/24 h	30 minutos antes del desayuno
Rabeprazol	15 mg c/12 h	30 minutos antes del desayuno
Pantoprazol	40 mg c/12 h	Antes del desayuno
Esomeprazol	40 mg c/12 h	30 minutos antes del desayuno

(27).

Se realizó también un estudio aleatorizado, doble ciego y multicéntrico para evaluar los efectos inhibidores de ácido y la eficacia de vonoprazan (20 mg y 40 mg) en pacientes con esofagitis erosiva resistente a inhibidores de bomba de protones. El estudio consistió en un período de seguimiento de 7-14 días seguido de una fase de tratamiento de ocho semanas. Criterios de selección: los pacientes tenían que ser hombres o mujeres, de 20 años o más, y debían estar recibiendo dosis regulares (o mayores) de IBP (lansoprazol 30 mg, omeprazol 20 mg, rabeprazol 10 o 20 mg, o esomeprazol 20 mg) para el tratamiento de esofagitis erosiva por al menos ocho semanas hasta el comienzo del período de seguimiento. Durante el período de rodaje, los pacientes recibieron 30 mg de lansoprazol por vía oral, una vez al día al menos por siete días y hasta un máximo de 14 días. La aleatorización de los pacientes se produjo al final del período de seguimiento, después de confirmar esofagitis erosiva por endoscopia un día antes del comienzo del tratamiento. Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir 20 mg de vonoprazan o 40 mg de vonoprazan en una proporción de 1:1, al azar. Durante el período de tratamiento, los pacientes recibieron la dosis designada de vonoprazan por vía oral una vez al día durante ocho semanas. En conclusión, se encontró que vonoprazan a dosis de 20 mg y 40 mg inhibe eficazmente la secreción de ácido gástrico durante un período de 24 horas, tanto durante el día como durante la noche, y da lugar a la curación de esofagitis erosiva en algunos pacientes que habían fracasado anteriormente con un tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones. Vonoprazan tiene un perfil de seguridad y tolerabilidad favorable y puede considerarse una opción de tratamiento viable para pacientes con EE que es resistente a los IBP (28).

La terapia quirúrgica es otra opción para el tratamiento a largo plazo en pacientes con ERGE. Las indicaciones para la cirugía antirreflujo, que normalmente incluyen la funduplicatura laparoscópica o la cirugía bariátrica, la falta de voluntad para seguir la terapia médica y la intolerancia a esta, los síntomas médicos refractarios con evidencia de ERGE en la endoscopia o la monitorización del Ph y hernia hiatal grande. La respuesta a la intervención quirúrgica es menor en aquellos con síntomas atípicos o extraesofágicos (29).

Los resultados a corto y mediano plazo de la cirugía laparoscópica antirreflujo son bastante buenos al mejorar los síntomas típicos de la ERGE. Sin embargo, a largo plazo estos resultados pueden disminuir. Las complicaciones de la cirugía antirreflujo incluyen: disfagia de gravedad suficiente para requerir dilatación esofágica en aproximadamente el 6 % de los pacientes tratados con cirugía funduplicatura, así como un aumento significativo de la flatulencia y la incapacidad de eructar (30). La derivación gástrica debe considerarse como tratamiento para la ERGE en el paciente con obesidad mórbida debido al fracaso después de la funduplicatura de Nissen en esta población, reduce la obesidad relacionada con las comorbilidades. La derivación gástrica en Y de Roux es superior a la banda gástrica ajustable y a la gastrectomía con manguito (31).

## CONCLUSIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una afección de curso crónico que afecta la calidad de vida de una parte importante de la población a nivel mundial. Su detección y diagnóstico temprano permite establecer un esquema de manejo oportuno que limita su evolución y la aparición de sus efectos negativos como úlcera gástrica, lesiones premalignas y deterioro de la calidad de vida. Es importante que el equipo de salud conozca las manifestaciones clínicas y los factores de riesgo que favorecen el desarrollo de la ERGE con la finalidad de difundir medidas preventivas encaminadas a reducir los elevados índices de la prevalencia e incidencia de esta patología.

## REFERENCIAS

- Huerta I, Tamayo JL, Noble A, Remes JM, Valdovinos MA, Carmona RI. Consenso mexicano de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Parte I. 2012. 77(4):193-213.
- Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani DM, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018 Mar; 67(3):430-440. doi: 10.1136/gutjnl-2016-313589.
- Chang CH, Wu CP, Wang JD, Lee SW, Chang CS, Yeh HZ, Ko CW, Lien HC. Alcohol and tea consumption are associated with asymptomatic erosive esophagitis in Taiwanese men. *PLoS ONE*. 2017; 12(3):1-14.
- Huerta F, Bielsa MV, Remes JM, Valdovinos MA, Tamayo JL. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. 2016; 81(4):208-222.
- Zhu HM, Huang X, Deng CZ, Porro GP, Pace F, Sangalotti O. Pathogenetic factors affecting gastroesophageal reflux in patients with esophagitis and concomitant duodenal ulcer: a multivariate analysis. *World J Gastroenterology*. 1988; 4(2):153-157.
- Guyton A, Hall JE. Fisiología gastrointestinal. Tratado de fisiología médica: Elsevier España, S.L. 1083 Pp. Badillo R, Francis D. 2014. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2011; 5(3): 105-112.
- Talley NJ, Walker MM, Holtmann G. Functional dyspepsia. *Curr Opin Gastroenterology*. 2016; 32(6): 467-473.
- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Directrices para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *American journal of gastroenterology*. 2013; 108:308-328.
- Mameghani M, Sabour S, Khoshbaten M, Arefhosseini M, Saghafi M. Total diet, individual meals, and their association with gastroesophageal reflux disease. *Health Promot Perspect*. 2017; 7(3):155-162.
- Lambert DM, Marceau S, Force RA. Intra-abdominal pressure in the morbidly obese. *Obesity Surgery*. 2005; 15(9):1225-1232.
- Kahrilas PJ, Gupta RR. Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. *Gut*. 1990; 31:4-10.

12. Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R, Young A, Wong T, Fox M. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007; 5(12):1392-8.
13. Levy RL, Olden KW, Naliboff BD, Bradley LA, Francisconi C, Drossman DA, Creed F. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology*. 2006; 130(5):1447-58.
14. Labenz J, Jespersen D, Kulig M, Leodolter A, Lind T, Meyer SW, Stolte M, Vieth M, Willich S, Malfertheiner P. Risk factors for erosive esophagitis: a multivariate analysis based on the proGERD study initiative risk factors for erosive esophagitis. *The American Journal of Gastroenterology*. 2017; 99(9):1652-1656.
15. Darvishmoghdam S, Javad ZM, Hayatbakhsh MA, Akbar HA, Khalilyzade M, Karimi GE. Review of Clinical Spectrum of Gastroesophageal Reflux Disease in a General Population; A Study from South-East Iran. *Middle East Journal of Digestive Diseases*. 2016; 8(4):310-317.
16. Bashashati M, Sarosiek I, McCallum RW. Epidemiology and mechanisms of gastroesophageal reflux disease in the elderly: a perspective. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2016; 10(13): 131-139.
17. Young SK, Nayoung K, Gwang HK. Sex and gender differences in gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016; 22(4):575-588.
18. Numans ME, Lau J, Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Annals of Internal Medicine*. 2004; 140(7):518-527.
19. Schoofs N, Bisschops R, Preen H. Progression of Barrett's esophagus toward esophageal adenocarcinoma: an overview. *Annals of Gastroenterology*. 2017; 30:1-6.
20. Schwameis K, Lin B, Roman J, Olengue K, Siegal S, Demeester SR. Is pH testing necessary before antireflux surgery in patients with endoscopic erosive esophagitis? *J Gastrointestinal*. 2017; 10(3):1-5.
21. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Directrices para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *American Journal of Gastroenterology*. 2013; 108:308-328.
22. Surdea BT, Negrutiu DE, Palage M, Dumitrascu DL. Food and gastroesophageal reflux disease. *Current Medical Chemistry*. 2017; 24(17):174-184.
23. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. ¿Son efectivas las medidas de estilo de vida en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico? Un enfoque basado en la evidencia. *Arch Intern Med*. 2006; 166(9):965-971.
24. Emilsson ÖI, Benediksdóttir B, Ólafsson Í, Cook E, Júlíusson S, Björnsson ES, Gudlaugsdóttir S, Gudmundsdóttir AS, Mirgorodskaya E, Ljungström E, Arnardóttir ES, Gíslason T, Janson C, Olin AC. Respiratory symptoms, sleep-disordered breathing and biomarkers in nocturnal gastroesophageal reflux. *Respir Res*. 2016; 17(1):115.
25. Savarino E, Zentilin P, Marabotto E, Bodini G, Della C, Frazzoni M, Martinucci I, Tolone S, Pellegatta G, Savarino V. A review of pharmacotherapy for treating gastroesophageal reflux disease (GERD). *Expert Opin Pharmacother*. 2017; 18(13):1333-1343.
26. Hillman L, Yadlapati R, Thuluvath AJ, Berendsen MA, Pandolfino JE. A review of medical therapy for proton pump inhibitor nonresponsive gastroesophageal reflux disease. *Diseases of the Esophagus*. 2017; 30(9):1-15.
27. Marakhouski KY, Karaseva GA, Ulasivich DN. Omeprazole-domperidone fixed dose combination vs omeprazole monotherapy: A phase 4, open-label, comparative, parallel randomized controlled study in mild to moderate gastroesophageal reflux disease. *Clinical Medicine Insights: Gastroenterology*. 2017; 10(1):1-8.
28. Iwakiri K, Sakurai Y, Shiino M, Okamoto H, Kudou K, Nishimura A, Hiramatsu N, Umegaki E, Ashida K. A randomized, double-blind study to evaluate the acid-inhibitory effect of vonoprazan (20 mg and 40 mg) in patients with proton-pump inhibitor-resistant erosive esophagitis. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*. 2017; 10(6): 439-451.
29. Tandon A, Rao R, Hotouras A, Nunes QN, Hartley M, Gunasekera R, Howes N. Safety and effectiveness of anti-reflux surgery in obese patients. *Annals*. 2017; 99(7): 515-523.
30. Gray KD, Moore MD, Bellowin O, Abelson JS, Dakin G, Zarnegar R, Pomp A, Afaneh C. Increased metabolic benefit for obese, elderly patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass vs sleeve gastrectomy. *Springer*. 2017; 17(2):1-7.
31. Badillo R, Francis D. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*. 2014; 5(3):105-112.