

Tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico con síntomas atípicos: ¿rueda de la fortuna o ruleta rusa?

“Las fichas sobre la mesa”: importancia del problema

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es muy frecuente en la población general. Los resultados de una revisión sistemática demuestran que, cuando la enfermedad se define como la presencia de pirosis y/o regurgitación al menos una vez por semana, la prevalencia es del 20% en América del Norte y del 10-18% en Europa¹. Según los datos obtenidos en España en una muestra representativa de la población general de entre 40 y 79 años, la prevalencia es del 9,8%². En otro estudio realizado también en nuestro país, y publicado aún más recientemente, se comprobó una prevalencia de ERGE (síntomas al menos 2 veces por semana) del 15%³.

Las manifestaciones clínicas típicas de la ERGE son la pirosis y la regurgitación, pero además se ha relacionado con síntomas extraesofágicos tales como dolor torácico, asma, tos crónica, laringitis péptica y otras manifestaciones otorrinolaringeas, erosiones dentales, etc. Jaspeasen et al⁴ encontraron que aproximadamente una tercera parte de los pacientes con síntomas típicos de ERGE presentan también alguna manifestación extraesofágica de reflujo, siendo algunos más cuando se añade esofagitis (35%) que cuando no la hay (30%). Aún más sorprendentes son los resultados publicados por Rey et al⁵, ya que en un estudio realizado en España encontraron que la prevalencia de síntomas atípicos considerados en relación potencial con la ERGE es enorme, y que es mayor en las personas con síntomas típicos de ERGE (80%) que en los que no los tienen (52%). Aun así, es frecuente que las llamadas manifestaciones atípicas o extraesofágicas de la ERGE no se acompañen de pirosis ni regurgitación clara⁶. Es en estos casos cuando establecer una relación causal con el reflujo gastroesofágico y decidir la indicación de cirugía entrañan un considerable riesgo.

“Apostar con las mayores garantías”: la selección del paciente apropiado

En la ERGE, como en cualquier otra enfermedad, el resultado del tratamiento depende de diversos factores: en primer lugar, que haya una causa conocida de las molestias (en este caso, el reflujo gastroesofágico); en segundo lugar, que se disponga de una terapia capaz de eliminar o disminuir dicha causa; y por último, que al eliminar la causa se consiga el beneficio clínico deseado. Estas

premisas se cumplen certeramente en los casos de ERGE con síntomas típicos, pero no cuando los síntomas son atípicos. Así, en el Consenso de Montreal⁷ se concluyó que: *a)* la relación entre dichas manifestaciones clínicas y la ERGE sólo está presente en algunos casos; *b)* no es frecuente que los llamados síndromes extraesofágicos ocurran aisladamente en ausencia de síntomas concomitantes típicos de ERGE; *c)* que los síndromes extraesofágicos (las manifestaciones atípicas) son generalmente de origen multifactorial y la ERGE es sólo uno de los posibles cofactores agravantes, y *d)* que los datos que respaldan el efecto beneficioso del tratamiento del reflujo gastroesofágico (médico o quirúrgico) son escasos.

En 3 estudios poblacionales que analizaron a un gran número de pacientes, se encontró un aumento del riesgo de enfermedades otorrinolaringeas o pulmonares en pacientes con ERGE⁸⁻¹⁰, si bien los riesgos relativos fueron bajos: entre 1,2 y 3. Además, la concomitancia no implica una relación causal y ésta sólo se comprueba cuando hay una correlación demostrada entre el reflujo gastroesofágico y la aparición de síntomas. Tanto es así que, en el caso del dolor torácico, cuando hay una correlación temporal demostrada mediante pH-metría esofágica, el 96% de los pacientes mejoran tras el tratamiento quirúrgico, mientras que si esa relación no se demuestra, la mejoría desciende al 65%¹¹. Este hecho se cumple igualmente en pacientes con síntomas respiratorios, de modo que si se demuestra una correlación entre los episodios de reflujo gastroesofágico y la tos, ésta mejora en el 83% de los casos; pero si no hay relación, la mejoría se produce sólo en el 57%¹². Una selección minuciosa de los pacientes puede conseguir una mejoría de síntomas como la tos hasta en el 80% de los casos, pero la resolución total es de aproximadamente el 60%^{13,14}.

“Las reglas del juego”: es necesario realizar estudios bien diseñados

La mayoría de los estudios han analizado los resultados de la cirugía en la ERGE con síntomas atípicos de forma retrospectiva, en series de pacientes pequeñas, con un seguimiento corto e incluyendo a enfermos que además tenían síntomas típicos. Analizar la satisfacción del enfermo sobre los síntomas atípicos cuando los típicos han mejorado es claramente muy difícil (“perdimos a impar pero ganamos a rojo; ya me conformo”).

La mayoría de los autores concluyen que los resultados son claramente inferiores para los síntomas atípicos que para los típicos. En el trabajo de Bresadola et al¹⁵ mejoraron de los síntomas respectivos el 54 y el 91% de los pacientes; además, la satisfacción con el tratamiento dependió también del síntoma evaluado (5,9 y 8,2, respectivamente). Resultados prácticamente idénticos han sido publicados por Chen et al¹⁶. Igualmente, en uno de los estudios de mayor calidad se comprobó que hay una relación inversa entre la presencia de síntomas atípicos de ERGE y la mejoría postoperatoria, de tal forma que menos del 50% de los enfermos en los que claramente predominan los síntomas atípicos sobre los típicos experimentan una resolución de sus molestias¹⁷.

“Los otros jugadores”: ¿qué pasa con el tratamiento médico?

Una revisión sistemática¹⁸ y un metaanálisis¹⁹ ponen de manifiesto que el tratamiento médico mediante inhibición ácida es de escasa utilidad en la afección laríngea. Los ensayos clínicos que han demostrado un efecto beneficioso en la laringitis son aquellos en los que además había manifestaciones típicas de ERGE. Por el contrario, cuando se excluyó a los pacientes con pirosis frecuente, no se encontró un efecto superior al del placebo^{20,21}. En el que posiblemente ha sido el estudio mejor diseñado, con un total de 88 pacientes con laringitis posterior sin pirosis frecuente y utilizando una inhibición ácida potente, no se pudo demostrar que el tratamiento antisecretores fue más eficaz que el placebo²².

Una revisión sistemática de la Cochrane no encontró una mejoría significativa en la clínica de asma, la función respiratoria, los síntomas nocturnos o la utilización de medicación antiasmática tras el tratamiento médico o quirúrgico²³. Por el contrario, un metaanálisis confirma la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones en el tratamiento del dolor torácico relacionado con la ERGE²⁴, y una revisión sistemática junto con un estudio metaanalítico, su utilidad en algunos pacientes con tos crónica²⁵.

“¡Hagan juego, señores!”: resultados del tratamiento quirúrgico en la ERGE con síntomas atípicos

Hay publicaciones con excelentes resultados y conclusiones muy optimistas, como la de Rakita et al²⁶, en la que se describe una mejoría de los síntomas atípicos asociados (asma, tos, distensión, dolor torácico, odinofagia) entre el 67 y el 82%. No obstante, tal y como se ha reseñado anteriormente, en la mayoría de los estudios el éxito se consigue en aproximadamente un 50% de los casos¹⁵⁻¹⁷. También es interesante destacar que aun en los pacientes con asma que mejoran clínicamente tras la cirugía, la función pulmonar y las necesidades de medicación apenas se modifican²⁷, aunque algún estudio individual ha comprobado una mejoría clínica considerable y una disminución de la necesidad de corticoides^{28,29}.

En cuanto a los resultados en pacientes con síntomas laríngeos que no responden a un tratamiento médico potente, los resultados quirúrgicos son aún más desalenta-

dores. Swoger et al³⁰ han publicado recientemente que sólo 1 de 10 pacientes experimentó una cierta mejoría al año de evolución del tratamiento quirúrgico de la ERGE.

En el artículo de Díaz de Liaño et al³¹ publicado en este número de CIRUGÍA ESPAÑOLA, se analizan los resultados obtenidos mediante funduplicatura laparoscópica en 27 pacientes con síntomas atípicos (además de típicos) de ERGE que habían sido adecuadamente evaluados mediante pH-metría esofágica ambulatoria. Los síntomas atípicos (tos, dolor torácico, asma, afonía y carraspera) disminuyeron significativamente tras el tratamiento quirúrgico, aunque en 5 pacientes los síntomas persistieron; en una escala del 0 al 10, la mediana de satisfacción con la operación fue de 9. Estos datos confirman lo ya comentado: una buena selección del paciente permite obtener buenos resultados, aunque no siempre.

Reflexiones para jugadores novatos

El tratamiento quirúrgico de la ERGE con síntomas típicos es una buena alternativa terapéutica, aunque algunos estudios comprueban que a los 10 años de la intervención el 62% de los pacientes precisan tomar fármacos antisecretores de ácido³². Los resultados son peores para los síntomas atípicos, mucho peores si no se asocian a síntomas típicos, y desastrosos si no se establece una relación causal con el reflujo gastroesofágico mediante los estudios adecuados. A este respecto, es posible que la impedanciometría esofágica sea preferible a la pH-metría, ya que permite evaluar el reflujo no ácido además del ácido^{33,34}.

En general, una respuesta favorable a la medicación antisecretora es el mejor factor predictivo de una buena respuesta al tratamiento quirúrgico, pero en el caso de las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE, el tratamiento médico fracasa con mucha frecuencia. Aun así, y en vista de los resultados esperables, es muy arriesgado someter a cirugía a los pacientes que no mejoran con dosis apropiadas de inhibidores de la bomba de protones.

El conclusión, el tratamiento quirúrgico de la ERGE con síntomas atípicos debe reservarse para pacientes muy seleccionados, en los que se asocian síntomas típicos, se excluya otras causas de las manifestaciones extraesofágicas y se establezca una relación fisiopatológica clara. Ésta será la mejor forma de obtener buenos resultados, tales como los de Larrain et al³⁵ que, en el mayor estudio de tratamiento quirúrgico de pacientes con asma, realizado hace ya muchos años, excluyeron a los que tenían una causa alérgica y se exigió la presencia de pirosis. Mientras tanto, es necesario realizar estudios prospectivos, bien diseñados y con un número de pacientes importante antes de seguir apostando. Cuando la causa de los síntomas no está clara y nada mejora los síntomas, es preferible no arriesgar con la cirugía: “Jugar por necesidad, perder por obligación”.

Fermín Mearin

Servicio de Aparato Digestivo. Centro Médico Teknon. Barcelona. España.

Bibliografía

- Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005;54:710-7.
- Díaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, Locke GR 3rd, Rodríguez-Artalejo F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:95-105.
- Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D, et al; Iberge Study Group. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:175-84.
- Jaspeasen D, Kulig M, Labenz J, Leodolter A, Lind T, Meyer-Sabellek W, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1515-20.
- Rey E, Elola-Olaso CM, Rodríguez-Artalejo F, Locke GR 3rd, Díaz-Rubio M. Prevalence of atypical symptoms and their association with typical symptoms of gastroesophageal reflux in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18:969-75.
- Wong WM, Fass R. Extraesophageal and atypical manifestations of GERD. *J Gastroenterol Hepatol*. 2004;19 Suppl 3:S33-43.
- Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-20.
- Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997;112:1448-56.
- El-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology*. 1997;113:755-60.
- Gislason T, Janson C, Vermeire P, Plaschke P, Björnsson E, Gislason D, et al. Respiratory symptoms and nocturnal gastroesophageal reflux: a population-based study of young adults in three European countries. *Chest*. 2002;121:158-63.
- Patti MG, Molena D, Fisichella PM, Perretta S, Way LW. Gastroesophageal reflux disease (GERD) and chest pain. Results of laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endosc*. 2002;16:563-6.
- Patti MG, Arcerito M, Tamburini A, Diener U, Feo CV, Safadi B, et al. Effect of laparoscopic fundoplication on gastroesophageal reflux disease-induced respiratory symptoms. *J Gastrointest Surg*. 2000;4:143-9.
- Novitsky YW, Zawacki JK, Irwin RS, French CT, Hussey VM, Callery MP. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: efficacy of antireflux surgery. *Surg Endosc*. 2002;16:567-71.
- Thoman DS, Hui TT, Spyrou M, Phillips EH. Laparoscopic antireflux surgery and its effect on cough in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg*. 2002;6:17-21.
- Bresadola V, Dado G, Favero A, Terrosu G, Barriga Sainz M, Bresadola F. Surgical therapy for patients with extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Minerva Chir*. 2006;61:9-15.
- Chen RY, Thomas RJ. Results of laparoscopic fundoplication where atypical symptoms coexist with oesophageal reflux. *Aust N Z J Surg*. 2000;70:840-2.
- Farrell TM, Richardson WS, Trus TL, Smith CD, Hunter JG. Response of atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux to antireflux surgery. *Br J Surg*. 2001;88:1649-52.
- Karkos PD, Wilson JA. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review. *Laryngoscope*. 2006;116:144-8.
- Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, Steward DL, Noordzij JP, Wo JM, et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2646-54.
- El-Serag HB, Lee P, Buchner A, Inadomi JM, Gavin M, McCarthy DM. Lansoprazole treatment of patients with chronic idiopathic laryngitis: a placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:979-83.
- Noordzij JP, Khidr A, Evans BA, Desper E, Mittal RK, Reibel JF, et al. Evaluation of omeprazole in the treatment of reflux laryngitis: a prospective, placebo-controlled, randomized, double-blind study. *Laryngoscope*. 2001;111:2147-51.
- Vaezi MF, Richter JE, Stasney CR, Spiegel JR, Iannuzzi RA, Crowley JA, et al. Treatment of chronic posterior laryngitis with esomeprazole. *Laryngoscope*. 2006;116:254-60.
- Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. Gastro-oesophageal reflux treatment for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(2).
- Cremonini F, Wise J, Moayyedi P, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a metaanalysis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1226-32.
- Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, Connor FL, Gaffney JT, Garske LA. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions for chronic cough associated with gastro-oesophageal reflux. *BMJ*. 2006;332:11-7.
- Rakita S, Villadolid D, Thomas A, Bloomston M, Albrink M, Goldin S, et al. Laparoscopic Nissen fundoplication offers high patient satisfaction with relief of extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Am Surg*. 2006;72:207-12.
- Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, Greenlee H, Schnell T, Nemchausk B, et al. Asthmatics with gastroesophageal reflux: long term results of a randomized trial of medical and surgical antireflux therapies. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:987-99.
- Spivak H, Smith CD, Phichith A, Galloway K, Waring JP, Hunter JG. Asthma and gastroesophageal reflux: fundoplication decreases need for systemic corticosteroids. *J Gastrointest Surg*. 1999;3:477-82.
- Fernando HC, El-Sherif A, Landreneau RJ, Gilbert S, Christie NA, Buenaventura PO, et al. Efficacy of laparoscopic fundoplication in controlling pulmonary symptoms associated with gastroesophageal reflux disease. *Surgery*. 2005;138:612-6.
- Swoger J, Ponsky J, Hicks DM, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, et al. Surgical fundoplication in laryngopharyngeal reflux unresponsive to aggressive acid suppression: a controlled study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:433-41.
- Díaz de Liaño A, Zegarra S, Olivera E, Yáñez C, Artieda C, Romeo I, et al. Resultados de la fundoplicatura laparoscópica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico con síntomas atípicos. *Cir Esp*. 2007;81:252-6.
- Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001;285:2331-8.
- Bredenoord AJ, Weusten BL, Timmer R, Smout AJ. Characteristics of gastroesophageal reflux in symptomatic patients with and without excessive esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2470-5.
- Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Hila A, Highland KB, Adams DB, et al. Fundoplication eliminates chronic cough due to non-acid reflux identified by impedance pH monitoring. *Thorax*. 2005;60:521-3.
- Larrain A, Carrasco E, Galleguillos F, Sepulveda R, Pope CE 2nd. Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux. *Chest*. 1991;99:1330-5.