

Reflujo gastroesofágico

DEFINICIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA

PATOGENIA *pág. 157* DIAGNÓSTICO Y TRAT. *pág. 108* ¿OPERAR O TRAT. ENDOSCÓPICO? *pág. 113*

VICENTE ORTIZ
Y VICENTE GARRIGUES
Unidad de Pruebas Funcionales.
Servicio de Medicina Digestiva.
Hospital La Fe. Valencia. España.

Definición, epidemiología y factores predisponentes

Puntos clave

El concepto actual de ERGE incluye a todos los individuos expuestos al riesgo de presentar complicaciones físicas derivadas de la presencia de reflujo gastroesofágico y/o con alteración de la calidad de vida relacionada con la salud por síntomas del reflujo.

La pirosis es el síntoma más típico y frecuente de la ERGE, de modo que entre un 14 y un 20% de la población la presenta al menos una vez por semana.

Menos de la mitad de los pacientes con ERGE presenta lesiones endoscópicas (esofagitis).

Los factores predisponentes o agravantes más importantes son la presencia de hernia hiatal, la obesidad, el embarazo, la posición de decúbito, el alcohol, el tabaco y la ingesta de determinados alimentos y fármacos.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es la consecuencia del reflujo gastroesofágico patológico. El concepto actual de ERGE incluye a todos los individuos expuestos al riesgo de presentar complicaciones físicas derivadas de la presencia de reflujo gastroesofágico y/o con alteración clínicamente significativa de la calidad de vida relacionada con la salud debida a los síntomas del reflujo. La pirosis es el síntoma más típico y frecuente de la ERGE, de modo que entre un 14 y un 20% la refiere al menos una vez por semana. La incidencia de ERGE es de 4,5 por cada 1.000 personas al año y se calcula que la prevalencia real de la enfermedad es superior al 20%. Menos de la mitad de los pacientes con ERGE presenta lesiones endoscópicas (esofagitis). Los factores predisponentes o agravantes más importantes son la presencia de hernia hiatal, la obesidad, el embarazo, la posición de decúbito, el alcohol, el tabaco y la ingesta de determinados alimentos y fármacos.

Definición

El término reflujo gastroesofágico se refiere al paso del contenido gástrico hacia el esófago, sin náuseas, vómitos o eructos. La presentan, en mayor o menor medida, todos los individuos, por lo que la presencia de reflujo fisiológico en sí mismo no tiene trascendencia clínica. La ERGE es la consecuencia del reflujo gastroesofágico patológico. El concepto actual de ERGE incluye a todos los individuos expuestos al riesgo de presentar complicaciones físicas derivadas de la presencia de reflujo gastroesofágico y/o con alteración clínicamente significativa de la calidad de vida relacionada con la salud por síntomas del reflujo¹. Este concepto amplía los límites de la enfermedad y refleja el mayor conocimiento de la heterogeneidad de la ERGE, e incluye a todos los pacientes que refieren pirosis con cierta fre-

cuencia (≥ 2 veces/semana) independientemente de la presencia de lesiones de la mucosa esofágica o de una excesiva exposición del esófago al ácido.

Este amplio concepto, la mejor comprensión de los mecanismos fisiopatológicos de la ERGE y las distintas posibilidades terapéuticas de estos pacientes han llevado a la propuesta de una nueva clasificación que categoriza la ERGE en 3 grupos de pacientes: enfermedad por reflujo no erosiva, ERGE con esofagitis y esófago de Barrett. Esta propuesta confiere una mayor importancia a los síntomas esofágicos frente al concepto tradicional de enfermedad, más centrado en las lesiones esofágicas. El grupo más prevalente dentro de esta nueva clasificación es el de la ERGE no erosiva, que define al grupo de pacientes que presentan síntomas típicos de la enfermedad, como la pirosis y la regurgitación (síntoma que hoy día se prefiere en lugar del clásico "regurgitación ácida"²), en los que se demuestra, mediante endoscopia, la ausencia de lesiones en la mucosa esofágica. Por este motivo, se utiliza indistintamente esta denominación o la de ERGE "endoscopia negativa"^{1,3}. El grupo de pacientes con ERGE no erosiva es muy heterogéneo y puede incluir diferentes subgrupos de pacientes. Aproximadamente el 50% de los pacientes sin lesiones esofágicas tiene exceso de ácido reflujo, detectable por estudios de pHmetría. En el 50% restante se detecta una exposición esofágica al ácido dentro de los límites considerados como fisiológicos. En la actualidad se engloba a este subgrupo de individuos en el concepto de pirosis funcional⁴. En algunos de estos pacientes existe una buena correlación entre los episodios de reflujo ácido y la presencia de síntomas. Uno de los mecanismos que se proponen para explicar la presencia de síntomas en estos pacientes es la hipersensibilidad esofágica. Por ello se suele utilizar el concepto de esófago sensible para definirlos. El subgrupo restante está compuesto por los pacientes

Lectura rápida



El concepto actual de ERGE amplía los límites de la enfermedad y refleja el mayor conocimiento de la heterogeneidad de la ERGE e incluye a todos los pacientes que refieren pirosis con cierta frecuencia (≥ 2 veces/semana), independientemente de la presencia de lesiones de la mucosa esofágica o de una excesiva exposición del esófago al ácido.

La ERGE puede categorizarse en 3 grupos de pacientes: enfermedad por reflujo no erosiva, ERGE con esofagitis y esófago de Barrett.

El grupo más prevalente es el de ERGE no erosiva o endoscopia negativa, que define al grupo de pacientes que presentan síntomas típicos de la enfermedad, en los que se demuestra por endoscopia la ausencia de lesiones en la mucosa esofágica.

La esofagitis son las alteraciones inflamatorias de la mucosa esofágica que ocurren como consecuencia del reflujo gastroesofágico patológico.

El esófago de Barrett consiste en la sustitución del epitelio escamoso normal del esófago por epitelio metaplásico intestinal especializado independientemente de su extensión.

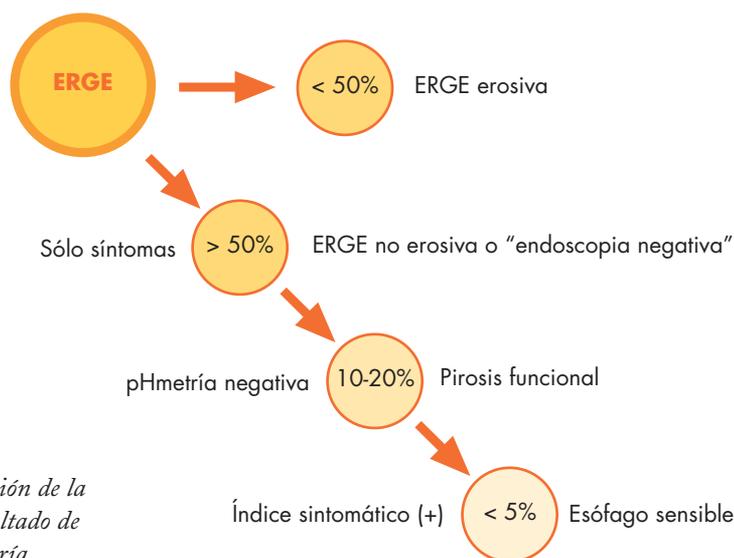


Figura 1. Clasificación de la ERGE según el resultado de endoscopia y pHmetría.

con pirosis causada, probablemente, por un estímulo esofágico no ácido. Hoy día existe controversia sobre si este subgrupo de pacientes debe incluirse dentro del concepto de ERGE o, por el contrario, se debe considerar como una población diferente (fig. 1).

La esofagitis incluye un conjunto de alteraciones inflamatorias de la mucosa esofágica que ocurren como consecuencia del reflujo gastroesofágico patológico. El esófago de Barrett consiste en la sustitución del epitelio escamoso normal del esófago por epitelio intestinal especializado. Si se extiende más de 3 cm se denomina esófago de Barrett largo o clásico, y cuando su longitud es inferior a 3 cm, esófago de Barrett corto. La importancia del diagnóstico de esófago de Barrett reside en su carácter premaligno⁵.

Epidemiología

La elevada prevalencia de síntomas de la ERGE hace que sea uno de los motivos de consulta más frecuentes en gastroenterología. En concreto, casi la mitad de la población adulta experimenta, al menos, un episodio de pirosis al mes; el 14-20%, semanalmente y hasta un 7% refiere este síntoma a diario. En la actualidad está aceptado que más de la mitad de estos pacientes no presentan ninguna lesión en la mucosa esofágica y que los síntomas determinan una alteración importante en su calidad de vida^{3,6-8}. La incidencia de ERGE es de 4,5 por cada 1.000 personas al año⁹.

Los estudios epidemiológicos basados en los síntomas clásicos, como la pirosis y la regurgitación ácida, probablemente infraestimen la prevalencia real de ERGE, ya que algunos

pacientes con ERGE manifiestan dolor torácico, tos crónica, asma o disfonía sin los referidos síntomas típicos. Teniendo en cuenta la prevalencia de estas manifestaciones atípicas de la ERGE, la prevalencia real de la enfermedad probablemente sea superior al 20%¹⁰.

No hay diferencias importantes en la prevalencia de síntomas típicos según el sexo y la edad, si bien los varones y las personas mayores de 60 años presentan una ERGE más grave desde el punto de vista sintomático y/o endoscópico^{11,12}.

La endoscopia es la mejor prueba para valorar el efecto del reflujo ácido sobre la mucosa esofágica. Sin embargo, entre el 50 y el 60% de los pacientes con síntomas de ERGE no tiene signos endoscópicos de esofagitis. El esófago de Barrett es una de las complicaciones de la ERGE; ocurre en el 2% de todas las endoscopias y en el 15% de los pacientes con esofagitis³.

Factores predisponentes

La ERGE es una enfermedad crónica, generalmente no progresiva. Su etiopatogenia es compleja y todavía no está completamente aclarada. El factor clave parece ser la alteración de los mecanismos defensivos y, entre ellos, la presión anormalmente baja del esfínter esofágico inferior (EEI) y, más importante todavía, las relajaciones transitorias del EEI. De hecho, se ha demostrado que más del 90% de los episodios de reflujo, tanto en controles asintomáticos como en pacientes con ERGE sintomática sin hernia hiatal, se deben a las relajaciones transitorias del EEI^{13,14}. Sin embargo, la frecuencia de relaja-

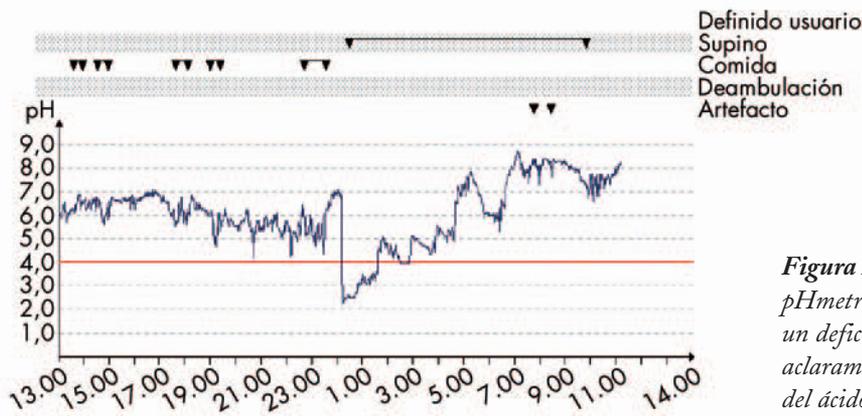


Figura 2. Registro de pHmetría que muestra un deficiente aclaramiento esofágico del ácido refluido.

ciones transitorias del EEI es idéntica en controles sanos que en pacientes, lo que sugiere que debe haber otros mecanismos que diferencien a ambos grupos de individuos¹⁵. Otros mecanismos defensivos que pueden influir son la alteración del aclaramiento esofágico del material refluido (fig. 2) secundariamente a trastornos motores esofágicos primarios o secundarios y la alteración de la resistencia tisular. Estos factores incrementan el potencial lesivo del ácido clorhídrico, la bilis o la pepsina refluidos hacia el esófago. Los factores predisponentes o agravantes^{9,16} del reflujo gastroesofágico más importantes son:

Hernia hiatal

La presencia de hernia hiatal (HH) facilita el reflujo al alterar la barrera anatómica. No sólo se asocia con frecuencia a la ERGE sino que, además, hay una clara relación entre el tamaño de la hernia y la gravedad de las lesiones de esofagitis secundarias al reflujo. En concreto, un estudio reciente demuestra que se establece una asociación entre la gravedad de la ERGE y la presencia de HH. En un estudio epidemiológico¹⁷, la tasa de HH en pacientes con síntomas de ERGE fue del 29%, y alcanzó el 71% entre los que tenían esofagitis erosiva, el 72% en los que se demostró un esófago de Barrett corto y hasta un 96% en pacientes con esófago de Barrett mayor de 3 cm. De hecho, se considera que la presencia de esta alteración anatómica, junto con el grado de hipotonía del EEI son buenos predictores de la presencia de esofagitis y de su gravedad¹⁸. De cualquier forma, aunque la presencia de hernia de hiato se asocia a la ERGE, que se detecte esta lesión no es sinónimo de la presencia de ERGE.

Alimentos, fármacos

El alcohol, el tabaco, el café, algunos alimentos como las grasas o el chocolate y fármacos

como los antagonistas del calcio, las benzodiazepinas y los nitratos producen un aumento del reflujo, ya que disminuye la presión del EEI. También se ha descrito que la ingesta rápida de alimentos favorece las relajaciones transitorias del EEI y el reflujo posprandial¹⁹.

Obesidad

La mayoría de estudios epidemiológicos^{7,8,20,21} realizados hasta la actualidad señalan que los síntomas de ERGE son más frecuentes en la población obesa, si bien no queda claro si la relación es causal o casual. El mecanismo más probable por el que la obesidad podría favorecer la ERGE es el aumento de la presión abdominal, secundario al depósito de grasa intraabdominal.

Embarazo

Los estudios epidemiológicos demuestran una prevalencia de síntomas de ERGE en el embarazo que oscilan entre el 30 y el 70%²², con una tendencia a aumentar durante el embarazo. Los mecanismos por los que el embarazo se asocia a ERGE son la disminución de la presión basal del EEI producida por la progesterona y el aumento de la presión intraabdominal.

Posición

La posición de decúbito favorece el reflujo gastroesofágico, ya que elimina la acción favorecedora de la gravedad sobre el aclaramiento esofágico.

Helicobacter pylori

La infección por *Helicobacter pylori* no parece tener un papel importante en la ERGE, sino que incluso podría tener un efecto protector, ya que reduce la secreción gástrica ácida en los pacientes infectados. Sin embargo, se requiere la realización de más estudios que diluciden el papel de la infección por *Helicobacter pylori* en la ERGE complicada y sobre el desarrollo de adenocarcinoma esofágico^{23,24}.

Lectura rápida



La elevada prevalencia de síntomas de ERGE hace que sea uno de los motivos de consulta más frecuentes en gastroenterología. Hasta un 7% de la población refiere pirosis a diario.

Los varones y las personas mayores de 60 años presentan una ERGE más grave desde el punto de vista sintomático y/o endoscópico.

Más del 90% de los episodios de reflujo, tanto en controles asintomáticos como en pacientes con ERGE sintomática sin hernia hiatal, se deben a las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior.

La presencia de hernia hiatal junto con el grado de hipotonía del esfínter esofágico inferior son buenos predictores de la presencia de esofagitis y de su gravedad.

Los síntomas de la ERGE son más frecuentes en la población obesa.

La prevalencia de pirosis durante el embarazo es de hasta el 70%. A medida que avanza el embarazo es más frecuente la presencia de pirosis.

La infección por *Helicobacter pylori* no parece tener un papel importante en la ERGE, incluso podría tener un efecto protector.



Bibliografía recomendada

Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut*. 2004;53Suppl IV:iv1-iv24.

Este artículo revisa las conclusiones de un grupo de trabajo que evaluó en profundidad la sintomatología de la ERGE desde el punto de vista conceptual, la utilidad en el diagnóstico, el impacto sobre la calidad de vida y su influencia sobre las expectativas y satisfacción de los pacientes con ERGE.

Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease—should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1901-9.

Trabajo de revisión en el que se plantea categorizar la ERGE en 3 grupos principales: enfermedad por reflujo no erosiva, ERGE con esofagitis y esófago de Barrett. Se evalúa la historia natural de la ERGE y llegan a la conclusión de que la mayoría de pacientes sin esofagitis se mantiene crónicamente sintomática, con períodos de exacerbación y otros de remisión, pero sin evolucionar hacia otras formas de ERGE.

Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2004;126:660-4.

Estudio epidemiológico que evalúa la relación entre la edad, la intensidad de la pirosis y la gravedad de la esofagitis. Demuestra que la prevalencia de esofagitis grave aumenta conforme avanza la edad, de modo que es del 37% en pacientes de edad superior a 70 años, y que la intensidad de la pirosis no es un buen indicador de la gravedad de la esofagitis.

Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ III. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 1999;106:642-9.

Estudio epidemiológico realizado con el objetivo de conocer qué factores de riesgo se asocian a una mayor prevalencia de síntomas típicos de ERGE. Entre ellos destacan la obesidad y la presencia de un familiar de primer grado con pirosis o enfermedades del esófago o estómago.

Bibliografía



● Importante ●● Muy importante

- Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management -The Genval Workshop Report. *Gut*. 1999;44Suppl 2:S1-S16.
- Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut*. 2004;53Suppl IV:iv1-iv24.
- Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease—should we adopt a new conceptual framework? *Am J Gastroenterol*. 2002;97:1901-9.
- Clouse RE, Richter JE, Heading RC, Janssens J, Wilson JA. Functional esophageal disorders. *Gut*. 1999;45 Suppl II:II31-II36.
- Weston AP, Krmpotic PT, Cherian R, Dixon A, Topalowski M. Prospective long-term endoscopic and histological follow up of short segment of Barrett's esophagus: comparison with traditional long segment of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:407-13.
- Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population based study in Olmstead County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997;112:1448-56.
- Díaz-Rubio M, Moreno-Elola C, Rey E, Locke GR III. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:95-105.
- Vaquero JV, Ponce J, Vegazo O, Palacios A, Sofos S, Zapardiel J, et al. Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en España: prevalencia, factores de riesgo asociados y calidad de vida. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27:179.
- Ruigómez A, García Rodríguez LA, Wallander MA, Johansson S, Graffner H, Dent J. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Alimentary Pharmacol Ther*. 2004;20:751-60.
- Fennerty MB. Extraesophageal gastroesophageal reflux disease. Presentations and approach to treatment. *Gastroenterol Clin North Am*. 1999;28:861-73.
- Hungin AP, Raghunath A. Managing gastro-oesophageal reflux disease in the older patient. *Digestion*. 2004;69Suppl 1:17-24.
- Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2004;126:660-4.
- Van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. *Gastroenterology*. 2000;119:1439-46.
- Schoeman MN, Tippet MD, Akkermans LM, Dent J, Holloway RH. Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects. *Gastroenterology*. 1995;108:83-91.
- Barham CP, Gotley DC, Mills A, Alderson D. Precipitating causes of acid reflux episodes in ambulant patients with gastroesophageal reflux disease. *Gut*. 1995;36:505-10.
- Castell DO, Murray JA, Tutuian R, Orlando RC, Arnold R. Review article: the pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease/oesophageal manifestations. *Alimentary Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 9:14-25.
- Cameron AJ. Barrett's esophagus: prevalence and size of hiatal hernia. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:2054-9.
- Jones MJ, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ. Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in gastro-oesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:1711-7.
- Wildt SM, Tutuian R, Castell DO. The influence of rapid food intake on postprandial reflux: studies in healthy volunteers. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1645-51.
- Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ III. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med*. 1999;106:642-9.
- Murray L, Johnston B, Lane A, Harvey I, Donovan J, Nair P, et al. Relationship between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms: the Bristol Helicobacter Project. *Int J Epidemiol*. 2003;32:645-50.
- Baron TH, Ramírez B, Ritcher JE. Gastrointestinal motility disorders during pregnancy. *Ann Intern Med*. 1993;118:366-75.
- McColl KE. Helicobacter pylori and gastro-oesophageal reflux disease the European perspective. *Alimentary Pharmacol Ther*. 2004;20(s8):36-9.
- Pandolfino JE, Howden CW, Kahrilas PJ. H. pylori and GERD: is less more? *Am J Gastroenterol*. 2004;99:1222-5.