

Aproximación A. Tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones y después de mantenimiento

Enrique Rey

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos. Universidad Complutense. Madrid. España.

En la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) nos enfrentamos a circunstancias clínicas muy variadas y en las que es preciso definir actitudes. Sin lugar a dudas, la más frecuente de estas situaciones es la que plantea la persona que sufre síntomas típicos de reflujo gastroesofágico y que acude a su médico a consultar por ello. Ante esta situación, se ha planteado el debate respecto a si se debe realizar un tratamiento empírico o es mejor realizar una endoscopia para, a partir de ella, procurar una estrategia de tratamiento específica. A continuación expondré los motivos que a mi entender justifican el tratamiento empírico inicial y después seguir con un tratamiento de mantenimiento, sin que sea imprescindible la realización de una endoscopia, atendiendo a los elementos que considero más relevantes (tabla I).

¿CUÁL ES LA CARGA DE TRABAJO PARA EL SISTEMA?

Cuando nos enfrentamos a la posibilidad de dos estrategias tan distintas desde el punto de vista logístico, económico y de sus facilidades de implantación, indudablemente lo primero que debemos saber es a qué magnitud de pacientes nos enfrentamos desde el punto de vista global. Aunque disponemos de una información bastante precisa de la prevalencia de los síntomas de reflujo gastroesofágico y de la ERGE en nuestro país^{1,2} y que nos proporciona una estimación de la carga de trabajo que supone, realmente lo que nos permitiría saber a qué hay que enfrentarse es conocer el número de personas sintomáticas que acuden por vez primera al médico. No hay aún información publicada al respecto pero los datos obtenidos por

nuestro grupo en el área 7 de Salud de Madrid proporcionan una estimación de la incidencia de síntomas de reflujo gastroesofágico del 9,3% a los 6 meses, y casi la tercera parte de los casos consulta a su médico por ello, lo cual supone para el sistema sanitario una carga de trabajo de aproximadamente 48 pacientes por 1.000 habitantes al año. Es obvio que realizar una endoscopia a todos ellos no sería asumible por ningún sistema.

PERO, DESDE EL PUNTO DE VISTA CLÍNICO, ¿REALMENTE ES NECESARIA UNA ENDOSCOPIA PARA REALIZAR EL DIAGNÓSTICO?

Lo cierto es que la mayoría de los estudios publicados señalan que los síntomas típicos tienen una razonable especificidad para realizar el diagnóstico³⁻⁶, pero incluso si esto no fuera así, realmente es bastante discutible cuál es el patrón de referencia para comparar en el diagnóstico de la ERGE. Probablemente, pocos dudarían de que un paciente con síntomas típicos y endoscopia negativa tiene una ERGE. Sin duda, el argumento clínico de mayor peso es que todas las guías internacionales de manejo de reflujo⁷⁻¹¹ consideran que se puede realizar un diagnóstico de ERGE en función de los síntomas típicos (tabla II).

¿QUÉ INFORMACIÓN PERDEMOS SI NO REALIZAMOS UNA ENDOSCOPIA?

Aunque hay varias series amplias de endoscopia en pacientes con síntomas de reflujo, los datos más interesantes para nuestra discusión son los provenientes de referencias fundamentalmente de atención primaria, como el artículo de Mantinen et al¹². No realizar una endoscopia a pacientes con síntomas típicos de reflujo supondría dejar de identificar un 30% de casos con esofagitis, un 1-2% de pacientes con esófago de Barrett y un 0,1% de tumores. La alternativa a la endoscopia sería realizar un tratamiento empírico, postura que es avalada por todas las guías clínicas ante mencionadas⁷⁻¹¹. Pero realmente, ¿qué riesgo

Correspondencia: E. Rey.
Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos.
Martín Lagos, s/n. Madrid 28040. España.
Correo electrónico: rey.enrique.spain@gmail.com

TABLA I. Algunos de los elementos a considerar en la discusión tratamiento empírico frente a endoscopia

	Tratamiento empírico	Endoscopia
Volumen de pacientes	Fácil de implantar en grandes volúmenes de pacientes	Alto coste y difícil de realizar en grandes volúmenes
Aspectos diagnósticos	Diagnóstico sólo clínico	Sólo identifica lesiones Excluye diagnósticos alternativos graves
Curso evolutivo de la enfermedad	No todos van a tener síntomas a largo plazo, por lo que evitamos realizar endoscopias	Crónica, todos la necesitarán más tarde o más temprano
Cribado de esófago de Barrett	No identifica pacientes con esófago de Barrett	Paso previo para identificarlo e iniciar programas de cribado
Tratamiento específico	No, todos igual	Tratamiento según los hallazgos

asumimos al realizar un tratamiento empírico? Sin duda, la máxima preocupación para cualquiera es ese 0,1% de tumores que se dejaría de identificar, y la estrategia de tratamiento empírico podría producir un retraso en su diagnóstico. Aunque no hay mucha información respecto a este problema en la bibliografía, sí disponemos de un estudio que aporta ciertos resultados. Panter et al¹³ mostraron, en un estudio retrospectivo, que si bien el tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) retrasa el diagnóstico, esto no tiene ninguna repercusión en el pronóstico, ya que no hay diferencias en los estadios tumorales (fig. 1). Es decir, el tratamiento empírico retrasa el diagnóstico, pero no empeora el pronóstico.

¿NECESITAN REALMENTE TRATAMIENTO LAS PERSONAS QUE CONSULTAN POR SÍNTOMAS DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO?

La respuesta a priori debería ser que sí, puesto que el mero hecho de consultar está asociado a un deterioro de la calidad de vida, que es el objetivo final que nuestra acción médica debe perseguir. Hay múltiples estudios comparativos que analizan el tratamiento empírico más adecuado, incluidos en un metaanálisis realizado por Van Pitteren et al¹⁴. En él se demuestra claramente que los IBP son superiores a la ranitidina y al placebo para este propósito. Aunque hay discrepancias en cuanto a la dosis y el tiempo, cuanto mayor es la potencia de antisecreción mayor es la probabilidad de obtener la remisión clínica¹⁵. El segundo aspecto que cabe considerar es qué hacer des-

pués de un tratamiento empírico. Uno de los argumentos aparentemente más sólidos para proponer al menos una endoscopia en el transcurso de la vida de los pacientes es que la mayoría van a recidivar y, por tanto, acabarán siendo sometidos a esta exploración en algún momento de su curso evolutivo. Sin embargo, de todas las personas que tienen síntomas, en torno al 37% no los tendrá un año más tarde^{16,17}. Un estudio realizado por nuestro grupo en el área 7 de Madrid, aún no publicado, muestra que esto ocurre tanto en las personas que consultan como en las que no lo hacen. Por tanto, un elevado número de las personas que consultan al médico de atención primaria dejará de tener síntomas a medio plazo, por lo que a priori se realizarían muchas endoscopias innecesarias. Además, en el caso de que los pacientes tengan esofagitis, ésta recidivará clínicamente con toda seguridad, puesto que la recidiva endoscópica y clínica van asociadas¹⁸. Por tanto, la estrategia de tratamiento empírico no enmascara la posibilidad de que una esofagitis quede latente, puesto que si está presente recidivará y acabará diagnosticándose en una endoscopia posterior. Además, el retraso en la identificación de la esofagitis tampoco tiene un valor pronóstico excesivamente significativo, ya que menos del 2% de los casos evoluciona a esófago de Barrett en 2 años¹⁹.

Sin duda alguna, uno de los argumentos esgrimidos para la realización de una endoscopia es la identificación de esófago de Barrett, dada su asociación con el desarrollo de adenocarcinoma. Sin embargo, a pesar de las recomendaciones al respecto, los programas de cribado distan mucho de ser plenamente satisfactorios y ofrecer resultados preventivos que claramente los hagan coste-eficaces. Un

TABLA II. Recomendaciones de las principales guías clínicas internacionales

	Recomendación diagnóstica	Tratamiento empírico
Consenso Brasileño (2002)	Uso de endoscopia siempre que sea posible como medida diagnóstica inicial	Considerar en pacientes < 40 años sin síntomas de alarma
Consenso Asia-Pacífico (2004)	Diagnóstico de ERGE si hay síntomas típicos predominantes	Indicado, sin síntomas de alarma
Consenso Canadiense (2005)	Diagnóstico de ERGE si hay síntomas típicos predominantes	Indicado, sin síntomas de alarma
Guía ACG (2005)	Diagnóstico de ERGE si hay síntomas típicos y respuesta a IBP	Indicado si hay síntomas típicos predominantes
Guía Española (2005)	Diagnóstico de ERGE si hay síntomas típicos predominantes	Indicado, sin síntomas de alarma

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

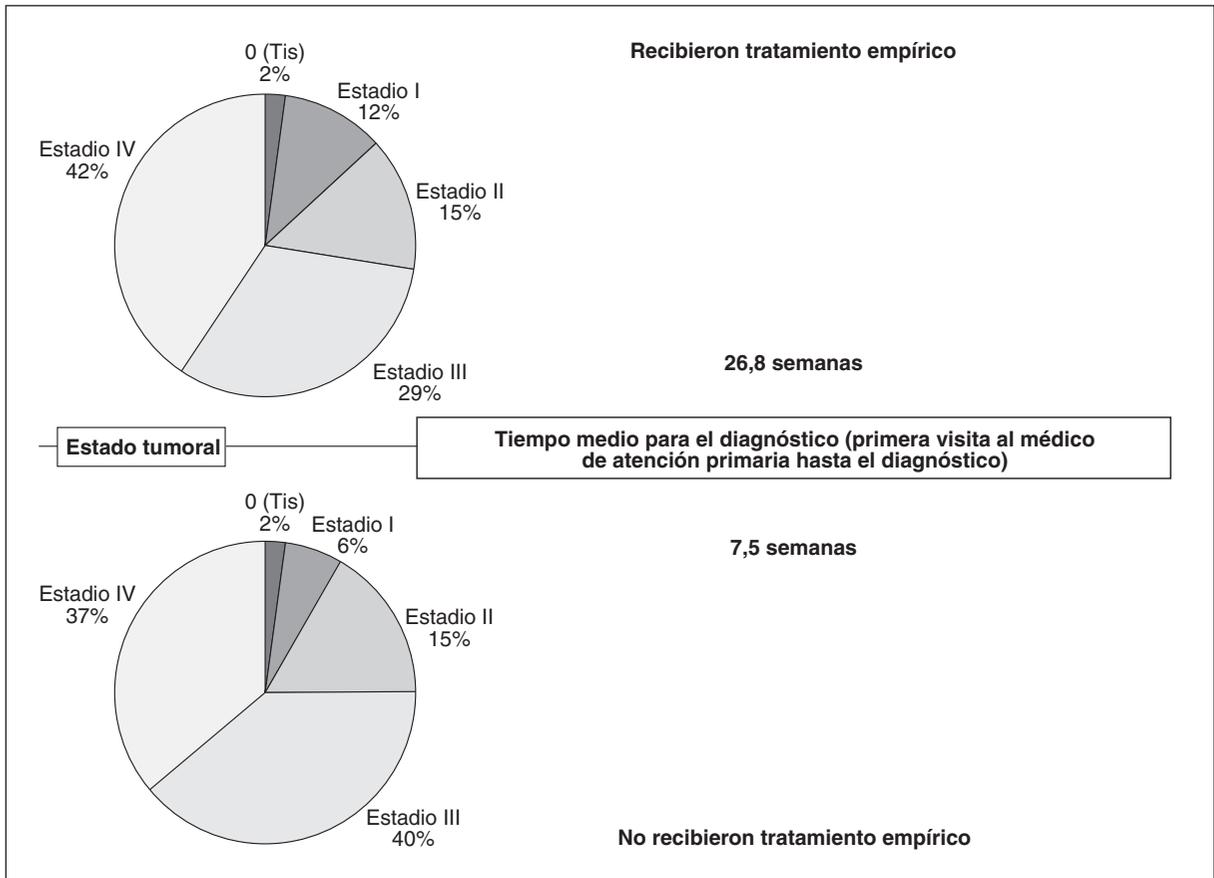


Fig. 1. Impacto del tratamiento empírico sobre el diagnóstico de tumores esofagogástricos¹³.

estudio que recoge estas lagunas es el de MacDonald et al²⁰. Además de la falta de eficacia del programa a 10 años (fig. 2), se pone de manifiesto que tan sólo el 30%

de los pacientes con esófago de Barrett son susceptibles de ser incluidos. Si a ello le añadimos el escaso cumplimiento del programa de seguimiento por parte de los pa-

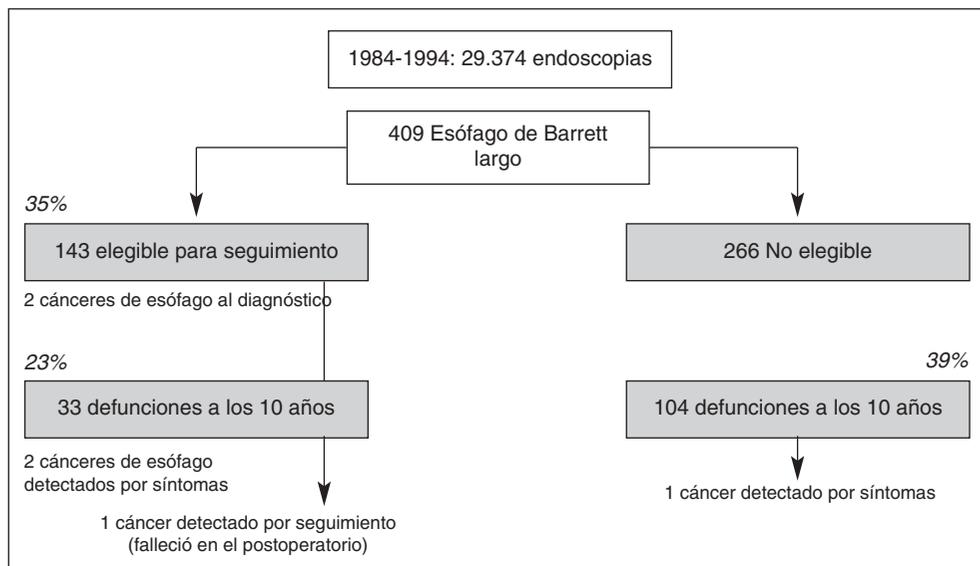


Fig. 2. Resultados publicados por MacDonald et al²⁰ de programa de cribado de esófago de Barrett.

cientes²¹, realmente es bastante relativo el beneficio que se obtiene de identificar de forma sistemática el esófago de Barrett.

Por último, el argumento habitualmente esgrimido para la realización de una endoscopia es poder proporcionar al paciente un tratamiento ajustado a la situación. Sin embargo, la mayoría de los pacientes acaba realizando un tratamiento en función de sus propias opiniones y, en general, a demanda²².

En mi opinión hay suficientes datos y razones para defender que un paciente con ERGE típica sin síntomas de alarma pueda ser diagnosticado clínicamente y tratado empíricamente, y no realizarle una endoscopia no tiene unas consecuencias relevantes.

Con respecto a la realización de una endoscopia, hay datos suficientes para afirmar, en mi opinión, que efectuarla a todos los pacientes no es asumible (ni logística ni económicamente), que el argumento de «una endoscopia en la vida» no tiene un soporte científico claro y que su planteamiento como cribado de esófago de Barrett tampoco está justificado.

BIBLIOGRAFÍA

- Díaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, et al. 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, Beltran B, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:175-84.
- Aanen MC, Weusten BL, Numans ME, et al. Diagnostic value of the proton pump inhibitor test for gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:1377-84.
- Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet.* 1990;335:205-8.
- Tefera L, Fein M, Ritter MP, et al. Can the combination of symptoms and endoscopy confirm the presence of gastroesophageal reflux disease? *Am Surg.* 1997;63:933-6.
- Wang JH, Luo JY, Dong L, et al. Composite score of reflux symptoms in diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2004;10:3332-5.
- Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:15-35.
- DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:190-200.
- Fock KM, Talley N, Hunt R, et al. Report of the Asia-Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004;19:357-67.
- Marzo M, Alonso P, Bonfill X, et al. Clinical practice guideline on the management of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). *Gastroenterol Hepatol.* 2002;25:85-110.
- Moraes-Filho J, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:241-8.
- Mantynen T, Farkkila M, Kunnamo I, et al. The impact of upper GI endoscopy referral volume on the diagnosis of gastroesophageal reflux disease and its complications: a 1-year cross-sectional study in a referral area with 260,000 inhabitants. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:2524-9.
- Panter SJ, O'Flanagan H, Bramble MG, et al. Empirical use of antisecretory drug therapy delays diagnosis of upper gastrointestinal adenocarcinoma but does not effect outcome. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;19:981-8.
- Van PB, Numans ME, Bonis PA, et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004;4:CD002095.
- Fennerty MB, Johanson JF, Hwang C, et al. Efficacy of esomeprazole 40 mg vs. lansoprazole 30 mg for healing moderate to severe erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:455-63.
- Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, et al. Onset and disappearance of gastrointestinal symptoms and functional gastrointestinal disorders. *Am J Epidemiol.* 1992;136:165-77.
- Wong WM, Lai KC, Lam KF, et al. Onset and disappearance of reflux symptoms in a Chinese population: a 1-year follow-up study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2004;20:803-12.
- Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology.* 1988;95:903-12.
- Labenz J, Nocon M, Lind T, et al. Prospective follow-up data from the ProGERD study suggest that GERD is not a categorical disease. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:2457-62.
- Macdonald CE, Wicks AC, Playford RJ. Final results from 10 year cohort of patients undergoing surveillance for Barrett's oesophagus: observational study. *BMJ.* 2000;321:1252-5.
- Eckardt VF, Kanzler G, Bernhard G. Life expectancy and cancer risk in patients with Barrett's esophagus: a prospective controlled investigation. *Am J Med.* 2001;111:33-7.
- Schindlbeck NE, Klauser AG, Berghammer G, et al. Three year follow up of patients with gastroesophageal reflux disease. *Gut.* 1992;33:1016-9.