

ENFERMEDADES RELACIONADAS CON EL ÁCIDO

Enfermedades esofágicas: enfermedad por reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett

Xavier Calvet^{a,b,*} y Albert Villoria^{a,b}

^aUnitat de Malalties Digestives, Hospital de Sabadell, Corporació Sanitària Universitària Parc Taulí, Departament de Medicina, Universitat Autònoma de Barcelona, Sabadell, Barcelona, España

^bCentro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Hepáticas y Digestivas

PALABRAS CLAVE

Reflujo
gastroesofágico;
Esofagitis;
Esófago de Barrett

Resumen La Digestive Disease Week siempre ofrece novedades interesantes. Respecto de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), en 2012 destacaremos, entre otras novedades, los estudios sobre su relación con la dispepsia funcional. Asimismo, destacaremos nuevos datos que sugieren que realmente el reflujo no detectado tiene un papel en determinadas patologías extraesofágicas. También comentaremos la potencial utilidad de la impedanciometría de la mucosa esofágica para el diagnóstico de ERGE y revisaremos el manejo y las implicaciones de la falta de respuesta a los inhibidores de la bomba de protones. Respecto del esófago de Barrett revisaremos las prometedoras nuevas técnicas para el cribado del adenocarcinoma esofágico, y los nuevos datos sobre eficacia y durabilidad de la ablación mediante radiofrecuencia como tratamiento de elección para los casos asociados a displasia o neoplasia in situ.

© 2012 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Gastro-esophageal
reflux;
Esophagitis;
Barrett esophagus

Esophageal diseases: gastroesophageal reflux disease and Barrett's esophagus

Abstract Digestive Disease Week always offers interesting advances. Among the notable advances concerning gastroesophageal reflux disease (GERD) in the 2012 meeting were studies on its association with functional dyspepsia. Furthermore, novel data suggest that undetected reflux plays a role in certain extraesophageal diseases. We also discuss the potential utility of impedanciometry of the esophageal mucosa in the diagnosis of GERD and review the management and implications of lack of response to proton pump inhibitors. We also review promising new techniques for screening for esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus and new data on the efficacy and durability of radiofrequency ablation as the treatment of choice in cases associated with dysplasia or neoplasia in situ.

© 2012 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: xcalvet@cspt.es (X. Calvet).

Introducción

En la DDW 2012 se han presentado alrededor de 300 estudios sobre reflujo y 220 sobre esófago de Barrett. De éstos se seleccionaron inicialmente 67. Tras una revisión detallada, el presente documento presentó los resultados de los 47 que se han considerado más interesantes (fig. 1). Este manuscrito ha requerido, por tanto, de una intensa tarea de síntesis y selección que esperamos que resulte útil al lector.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Epidemiología, patogenia y factores de riesgo

Se han seleccionado 3 estudios: el primero, que muestra que no hay base científica para la recomendación de evitar bebidas con gas en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), un segundo estudio que destaca la importante relación -que, como veremos más adelante, tiene importantes implicaciones terapéuticas- entre los trastornos funcionales digestivos y la ERGE, y un curioso estudio final que pone de manifiesto los efectos deletéreos de la siesta en pacientes con ERGE.

Destacaremos, en primer lugar, un estudio que evalúa por impedanciometría el efecto de bebidas con gas en pacientes con esofagitis por reflujo ($n = 15$), ERGE no erosiva ($n = 15$), reflujo funcional ($n = 15$) y voluntarios sanos ($n = 8$)¹. La ingestión de bebidas carbonatadas no produjo ningún aumento ni de los síntomas ni del reflujo ácido medido por impedanciometría. El estudio concuerda con los datos de una reciente revisión sistemática del grupo de Ronnie Fass, que concluye que no hay ninguna evidencia directa de que las bebidas carbonatadas produzcan reflujo². Por tanto, la recomendación de que los pacientes con ERGE deben evitar las bebidas con gas carece de base científica.

En segundo lugar son importantes los resultados de una revisión sistemática del grupo de Alexander Ford, de la Universidad de McMaster. Analizando 13 estudios poblacionales con casi 50.000 participantes observan que el riesgo de padecer ERGE está aumentado hasta 4 veces en pacientes con síndrome del intestino irritable³. Estos datos ponen de manifiesto la estrecha interrelación entre la patología funcional digestiva y la ERGE. Esto condicionará a menudo la respuesta al tratamiento antisecretores, como veremos más adelante.

Finalmente resulta destacable un curioso estudio, también del grupo de Ronnie Fass, que fue objeto de presentación oral⁴. Se evaluaron 15 pacientes con clínica de ERGE en los que se realizó a la vez determinación de actigrafía -valoración de la actividad- y pHmetría esofágica. Se comparó el patrón de reflujo durante la siesta (tiempo medio 61 min) y el sueño nocturno. Se observó un aumento muy importante del número de episodios de reflujo por hora (40 durante la siesta frente a 3 durante el sueño nocturno) y del porcentaje de tiempo con $\text{pH} < 4$ (el 36 frente al 9%). Los autores concluyen que la siesta produce una exposición esofágica muy elevada al ácido, muy superior al sueño nocturno. Aunque se trata de un estudio con clara repercusión en nuestro medio, sus implicaciones prácticas no quedan claras. Es probable que la mayoría de nuestros pacientes con ERGE

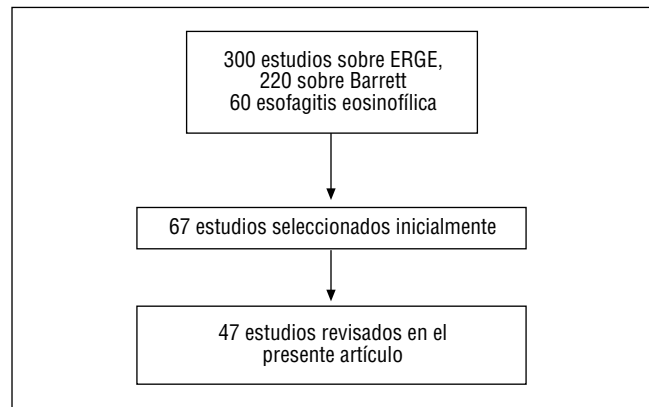


Figura 1 Proceso de selección de estudios. ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

que pueden permitirse una siesta prefiera el tratamiento farmacológico a renunciar a ella.

Manifestaciones extraesofágicas

Cuatro estudios evalúan la relación entre la ERGE y las erosiones dentales, la laringitis posterior, la tos crónica y el dolor torácico no coronario. La conclusión más importante a partir de estos estudios es que los métodos convencionales son, a menudo, poco sensibles para detectar reflujo en pacientes con manifestaciones extraesofágicas. En este sentido, la utilización de impedanciometría o incluso de otras técnicas más sofisticadas permite tanto realizar el diagnóstico como predecir la respuesta de los síntomas al tratamiento antisecretores.

En el primer estudio, 214 de 231 pacientes con erosiones dentales importantes sin causa primaria evidente presentaban un $\text{pH} < 4$ más del 4% del tiempo durante la pHmetría de 24 h. La media de tiempo de exposición al ácido fue, de hecho, muy alta, del 14%. Además, hasta un 25% de los pacientes tenía esofagitis erosiva en la endoscopia. Durante el seguimiento -media de 3 años- se observó que el tratamiento con esomeprazol 20 mg cada 12 h detuvo la progresión de las erosiones dentales en el 86% de los pacientes⁵.

Hayat et al⁶ evaluaron 21 pacientes con ronquera y laringitis posterior en el estudio laringoscópico y 8 controles sanos. En ellos se realizó, simultáneamente, impedanciometría en hipofaringe, monitorización de pH orofaríngeo y determinación de pepsina en saliva mediante un test monoclonal. En los controles no se detectaron alteraciones en la impedanciometría, la pHmetría fue patológica en 2 individuos y se detectó pepsina en saliva también en 2 determinaciones. Por el contrario, en 11 de los 21 pacientes con laringitis posterior se detectó reflujo esofagofaríngeo por impedanciometría. A destacar que únicamente 3 de los 11 presentaban una pHmetría faríngea alterada. Además, en 7 de los 11 pacientes con reflujo se detectó pepsina en saliva. El estudio concluye que la determinación del pH faríngeo no es útil para determinar reflujo esofagofaríngeo en pacientes con laringitis posterior. Por el contrario, la impedanciometría y la determinación de pepsina en saliva detectan un número importante de casos con reflujo gastroesofagofaríngeo.

Un estudio parecido compara la determinación de pH en hipofaringe con la impedanciometría esofágica en 10 adultos con tos crónica⁷. No se observó correlación entre la determinación del pH en hipofaringe y los episodios de reflujo (515 en total, 310 de ellos no ácidos) detectados por impedanciometría. En 5/10 pacientes se objetivó una clara correlación temporal entre los episodios de reflujo por impedanciometría y los episodios de tos. Por el contrario, no hubo correlación temporal entre el descenso del pH en hipofaringe y los episodios de tos. El estudio concluye que la determinación de pH en hipofaringe no es útil para valorar la presencia de reflujo gastroesofagofaríngeo en pacientes con tos crónica, mientras que la impedanciometría detecta reflujo en el 50% de los pacientes.

Finalmente, Karamanolis et al⁸ estudiaron 45 pacientes con dolor torácico no coronario. De los 30 (67%) pacientes con una pHmetría/impedanciometría patológica, 26 (87%) respondieron al tratamiento con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) cada 12 h. Por el contrario, únicamente 2 de 15 sin evidencia de reflujo respondieron al tratamiento. Dada la alta prevalencia de reflujo y la buena respuesta al tratamiento, la utilización empírica de dosis altas de IBP es un abordaje inicial razonable en pacientes con dolor torácico no coronario⁹. Sin embargo, el estudio muestra que la impedanciometría puede resultar extremadamente útil tanto para detectar reflujo como para predecir la respuesta a los IBP, por lo que puede ser una alternativa al tratamiento empírico.

Diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

En un reciente estudio en voluntarios sanos publicado en *Gut*, Ricard Farré et al¹⁰ observaron que la lesión ácida en el esófago producía un marcado descenso de la impedancia -la resistencia eléctrica- mucosa basal del esófago. Este descenso de la impedancia está mediado por una marcada dilatación de los espacios intercelulares de la mucosa. Tres comunicaciones orales evaluaron la impedancia basal de la mucosa esofágica en pacientes con ERGE¹¹⁻¹³. Las 3 muestran un marcado descenso de la resistencia mucosa (entre el 30 y el 50%) en pacientes con ERGE, incluso en áreas del esófago macroscópicamente normales (fig. 2). Uno de los estudios¹³ describe, además, el desarrollo de una sonda de impedanciometría utilizable durante la endoscopia. Finalmente, un estudio del grupo de Peter Malfertheiner¹⁴ evalúa la dilatación de espacios intercelulares mediante histopatología en pacientes con ERGE, pirosis funcional y voluntarios sanos. Los pacientes con ERGE presentaron un grado de dilatación de espacios intercelulares muy superior a aquellos con reflujo funcional o a los controles.

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Eficiencia del tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Manejo de la falta de respuesta o la respuesta parcial

En nuestra opinión, el estudio más interesante es una demoleadora encuesta poblacional, organizada por la American Gastroenterological Association respecto de la efectividad

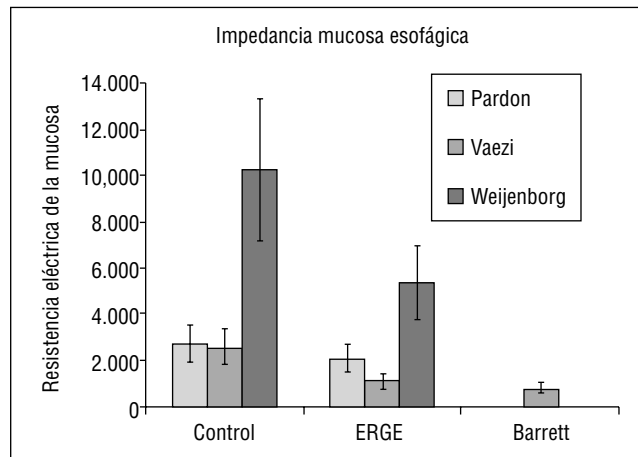


Figura 2 Medición de la resistencia eléctrica -impedancia- basal en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y controles. Se observa un descenso marcado de la impedancia basal en pacientes con ERGE.

de los IBP en la población general¹⁵. Mediante un sistema de marcado telefónico al azar se detectaron 1.004 sujetos que se autoidentificaron como pacientes con ERGE o pirosis. De ellos, 687 (68%) tomaban un IBP. De los que tomaban un IBP, el 55% consideraba que sus síntomas interferían de manera significativa con su vida, a pesar del tratamiento. Los síntomas afectaron de manera similar a la actividad física, la vida social o el rendimiento en el trabajo. Los sujetos con afección de su vida diaria por los síntomas de reflujo, a menudo encontraban difícil hacer entender a su médico la gravedad de sus síntomas.

Respecto de los factores que predisponen a la respuesta parcial o no respuesta a IBP, un nuevo estudio añade evidencia sugiriendo que uno de los factores más importantes que predicen la falta de respuesta a IBP en la ERGE es la superposición de otras entidades, entre ellas los síndromes funcionales digestivos, tanto el síndrome del intestino irritable como la dispepsia funcional¹⁶. Estos datos coinciden con un reciente artículo de Zerbib et al en *Gut*¹⁷, que muestra que la falta de respuesta a IBP se relaciona, bien con la presencia de obesidad o bien con un trastorno funcional digestivo, pero no con los resultados de la impedanciometría antes del tratamiento. Por tanto, una de las primeras medidas en los pacientes con ERGE que no responden a dosis doble de IBP debe ser la reevaluación del patrón sintomático en busca de síntomas funcionales y su tratamiento.

En el contexto del fracaso de los IBP es donde la impedanciometría es más útil, tal como sugiere una reciente revisión de Sifrim et al en *Gut*¹⁸. De hecho, convenientemente indicada, la impedanciometría condiciona modificaciones del tratamiento en el 50% de los pacientes¹⁹. La figura 3 presenta un algoritmo de manejo de la falta de respuesta a los IBP teniendo en cuenta los resultados de estos estudios.

Tratamiento médico y quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

En este apartado destacan 3 estudios sobre tratamiento médico y 1 sobre cirugía. El primero compara el pH gástrico

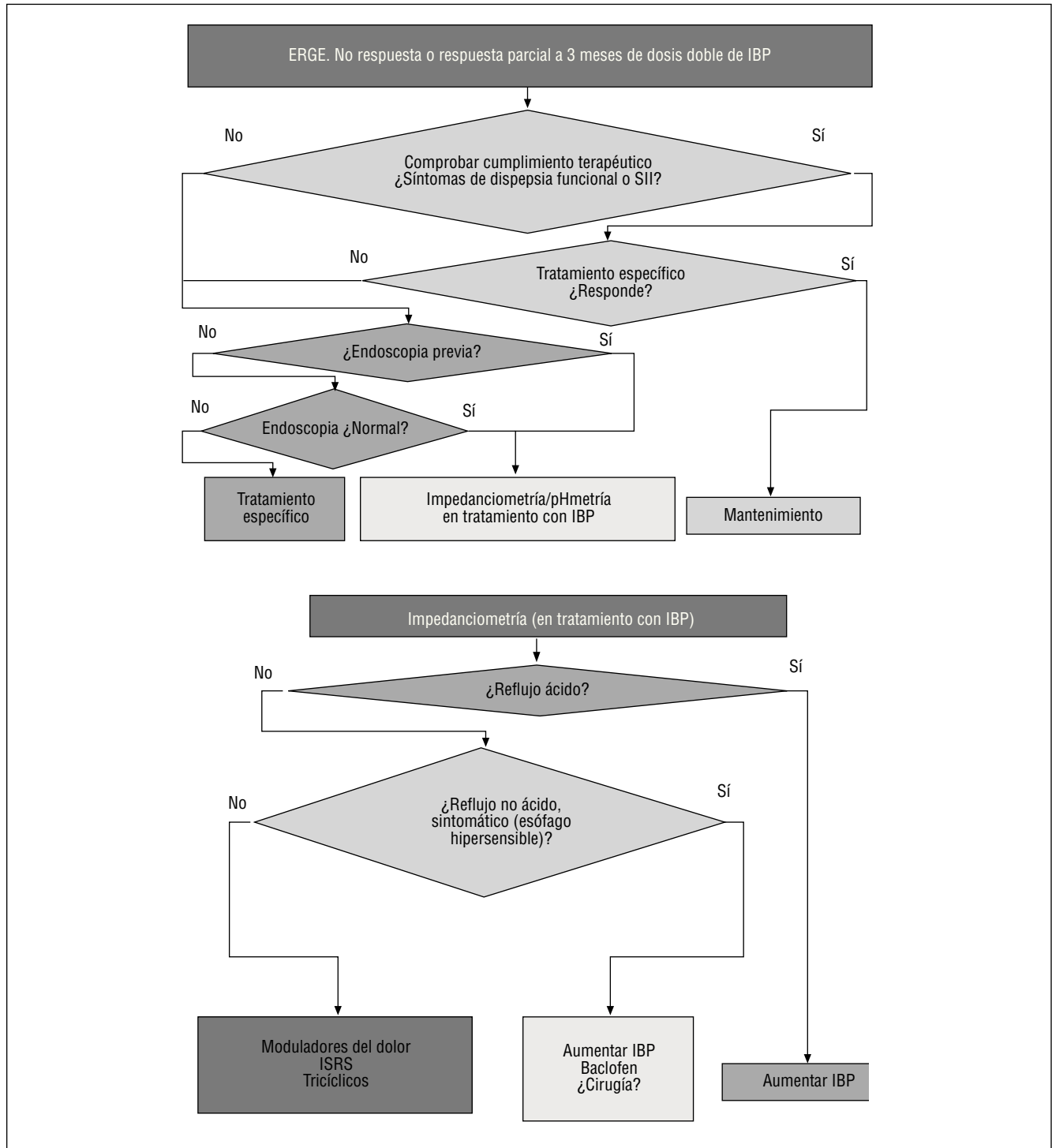


Figura 3 Manejo del paciente con mala respuesta a dosis doble de inhibidor de la bomba de protones (IBP). ISRS: inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina.

en pacientes en tratamiento con IBP cada 12 h (n = 174) o IBP cada 12 h más un anti-H₂ nocturno (n = 51)²⁰. La mediana de pH gástrico en decúbito fue de 5,37 en el primer caso y de 6,31 en el segundo (p < 0,019), sin cambios significativos ni en el pH de 24 h ni en el pH gástrico en bipedestación. El estudio reabre el debate acerca de la posible utilidad de un

antagonista-H₂ antes de acostarse en pacientes con síntomas nocturnos a pesar de dosis dobles de IBP, aunque los resultados son poco concluyentes para recomendar un cambio generalizado de actitud en este momento.

Los 2 estudios adicionales son ensayos clínicos aleatorizados que muestran que ni mosapride²¹ ni ablacofen placar-

bil²² son efectivos para mejorar los síntomas de reflujo cuando se administran como terapia adyuvante a un IBP.

Finalmente, un estudio europeo evaluó la prevalencia de distensión, incapacidad para eructar y flatulencia tras la cirugía antirreflujo en 52 pacientes. Hasta el 20% refería que la distensión, flatulencia y/o incapacidad para eructar interferían con su vida diaria y hasta el 9% hubiera preferido no operarse²³. Dado que actualmente tenemos una evidencia clara de que la cirugía no es superior al tratamiento médico ni a corto ni a medio plazo²⁴, el estudio aporta un argumento adicional para ser muy restrictivo en las indicaciones de cirugía antirreflujo.

Esófago de Barrett

Los 2 grandes temas sobre esófago de Barrett este año han sido las nuevas técnicas de cribado de neoplasia y, de nuevo, el tratamiento endoscópico de la neoplasia in situ y la displasia.

Detección de neoplasia sobre esófago de Barrett. Métodos de cribado

Dos estudios del grupo de Bergman^{25,26} han evaluado la utilidad de la autofluorescencia para el diagnóstico de displasia y neoplasia in situ sobre esófago de Barrett. En el primero se analizan los datos de 371 pacientes en los que se comparó endoscopia convencional y biopsia al azar respecto de imagen por autofluorescencia. El estudio concluye que la autofluorescencia no es superior a la endoscopia con luz blanca asociada a biopsias al azar. Sin embargo, el siguiente estudio del mismo grupo evalúa un dispositivo de fluorescencia de tercera generación en 45 pacientes. El estudio muestra que los dispositivos de autofluorescencia de segunda y de tercera generaciones tienen resultados similares: ambos tienen un rendimiento diagnóstico un 20% superior al de la endoscopia con luz blanca asociada a biopsias al azar. La autofluorescencia parece, por tanto, una técnica útil pero, al menos en su estado actual, no parece la innovación definitiva en el cribado de neoplasia asociada a esófago de Barrett.

Dos estudios adicionales presentan resultados más prometedores²⁷. En primer lugar, Singh et al evaluaron la combinación en un mismo endoscopio de un nuevo tipo de *narrow band imaging* (NBI) junto con un dispositivo de magnificación -hasta 70 aumentos- en 21 pacientes. Se evaluaron 147 áreas distintas de la mucosa, de las que 27 fueron sospechosas de displasia por NBI, por lo que fueron valoradas mediante magnificación. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo para la detección de displasia de alto grado fueron del 100, 99,3, 66,7 y 100%, respectivamente, cuando se compararon los resultados de la endoscopia con la evaluación histológica.

Quizás el estudio más interesante es el que evalúa una técnica de hibridación de ADN con fluorescencia in vitro (FISH) para los supresores tumorales p16 y p53 y para aneuploidia en las muestras de citología por cepillado. Se evaluaron 195 pacientes sin displasia en la endoscopia inicial que fueron seguidos durante 5 años. El FISH fue positivo en

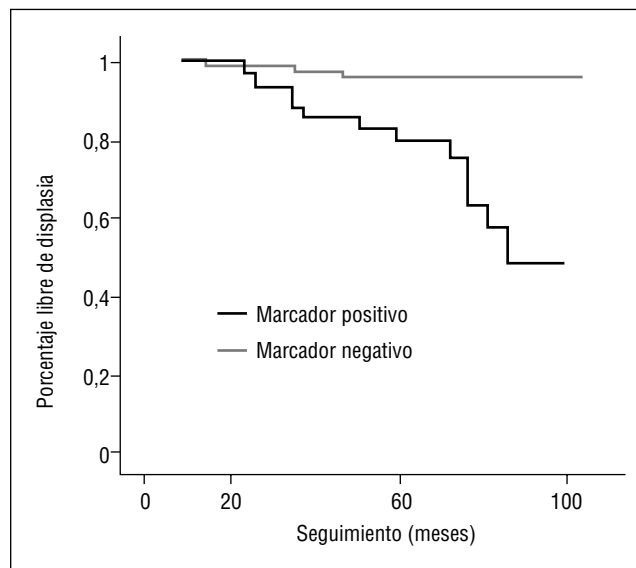


Figura 4 Evolución de los pacientes con esófago de Barrett en función de si presentan o no marcadores moleculares de riesgo de progresión. Tras un seguimiento prolongado aquellos con marcadores negativos no desarrollan displasia.

55 pacientes y un total de 17 progresaron a displasia de bajo o alto grado. Quince de los 17 que progresaron presentaban marcadores positivos por FISH (fig. 4). Como correctamente sugieren los autores, esta técnica, aplicada durante la endoscopia diagnóstica, permitiría optimizar el cribado de neoplasia, ya que podría detectar a los pacientes con mayor riesgo de progresar a displasia o neoplasia in situ que podrían beneficiarse de cribado.

Tratamiento de la displasia y neoplasia in situ sobre esófago de Barrett

Este año, el tema estrella respecto del esófago de Barrett ha seguido siendo el tratamiento endoscópico de la displasia y el adenocarcinoma in situ mediante la combinación de ablación por radiofrecuencia (RFA) y resección mucosa endoscópica (EMR). En este sentido se han publicado los estudios de varios registros en práctica clínica que muestran que la eficacia de la radiofrecuencia sigue presentando excelentes resultados aunque, en ocasiones, ligeramente inferiores a los de los ensayos clínicos²⁹⁻³⁶. Las medias ponderadas de curación de la displasia y de la metaplasia intestinal en práctica clínica fueron del 86 y el 69%, respectivamente (tabla 1).

Respecto de la eficacia, un estudio retrospectivo comparó una serie histórica de 77 pacientes tratada con EMR con otra de 135 sujetos tratada con cirugía³⁷. Aunque la serie está limitada porque solamente se realizó RFA en un grupo limitado de pacientes, las tasas de complicaciones graves (el 10 frente al 0%), reintervención (el 4 frente al 0%) y mortalidad (el 4 frente al 0%) fueron inferiores en el grupo tratado con EMR. Finalmente se presentó un análisis económico que mostró también que el tratamiento con RFA es altamente coste-efectivo en el caso de la displasia de alto grado, pero no en pacientes con esófago de Barrett sin displasia³⁸.

Tabla 1 Eficacia y seguridad del tratamiento endoscópico de la displasia/EAG asociado a esófago de Barrett

	Patología	Técnica	n	Curación MI (%)	Curación displasia (%)	Efectos adversos (%)	Estenosis (%)
Bulsiewicz et al ²⁹	HGD/EAC	EMR/RFA	418	65	81	4,3	3,6
Bulsiewicz et al ²⁹	HGD/EAC	RFA	830	68	80	4,5	3,5
Gupta et al ³⁰	ND/LGD/HGD	EMR/RFA	529	41	-	5,9	4,2
Phoa et al ³¹	EAC	EMR/RFA	132	88	91	-	-
Haidry et al ³²	HGD/EAC	EMR/RFA	369	50	83	1	-
Bulsiewicz et al ³³	LGD/HGD/EAC	RFA	244	-	-	9,4	8,2
Shaheen et al ^{34,35}	ND/LGD/HGD/EAC	RFA ± EMR	5539	73	87	2,9	2,1
Nurkin et al ³⁶	HGD/EAC	EMR/RFA	84	-	92	1,2	0
Kim et al ⁴⁰	ND/LGD/HGD/EAC	EMR/RFA	74	90	94	9,5	6,8
Kim et al ⁴⁰	ND/LGD/HGD/EAC	RFA	158	84	89	8,2	7,6

EMR: resección mucosa endoscópica; HGD: displasia de alto grado; RFA: ablación por radiofrecuencia.

Tabla 2 Tasas de recurrencia tras el tratamiento con ablación por radiofrecuencia (RFA)

	n	Tratamiento	Barrett	Displasia/EAC	Tiempo recurrencia (meses)
Gupta et al ⁴⁹	218	RFA	32% (2 años)		7,9
Kim et al ⁵⁰	113	RFA	5,2%/año	1,9%/año	-
Gupta et al ⁵¹	129	EMR y/o RFA	26% (1,3 años)		-
Phoa et al ⁵²	54	EMR/RFA	4% (5 años)		

EMR: resección mucosa endoscópica.

Además de la excelente eficacia del tratamiento endoscópico, los datos de seguridad también son excelentes (tabla 1)^{30,33,34}. En este sentido resulta especialmente tranquilizadora una revisión sistemática que muestra que en 1.851 pacientes sometidos a cirugía por displasia de alto grado o carcinoma in situ la tasa de afección ganglionar fue extremadamente baja, del 1,16%³⁹. Por tanto, si se seleccionan adecuadamente los pacientes con enfermedad localizada en la mucosa, el tratamiento endoscópico es curativo en la casi totalidad de los casos.

Respecto de los aspectos técnicos del tratamiento endoscópico de la displasia o la neoplasia asociada al esófago de Barrett, se consolida el uso de resección mucosa endoscópica de las lesiones macroscópicas previamente al tratamiento con radiofrecuencia. Esta selección se basa en 2 pilares: en primer lugar, los estudios que muestran que la seguridad es exactamente la misma con la combinación de EMR y RFA que con RFA sola^{29,40} y que el tratamiento combinado es igual o incluso ligeramente más eficaz (tabla 1); el segundo pilar lo forman 3 estudios⁴¹⁻⁴³ que demuestran que hay una mala correlación entre la histología pre-EMR y los resultados del estudio histológico tras EMR. Así, la combinación de la revisión de la anatomía patológica por un experto y la revisión del material obtenido tras la EMR modificaron el diagnóstico final en 16 de 29 pacientes (55%). En la mayoría (9/16, 56%) se incrementó el grado histológico⁴¹. En los 2 estudios adicionales^{42,43}, incluyendo 145 y 166 resecciones mucosas, la concordancia entre el estudio pre-EMR y post-EMR fue muy baja, del 61 y el 51%, respectivamente. Se incrementó el grado histológico entre el 26 y el 52% de los

casos. Por tanto, la EMR nos permite confirmar que se ha realizado un tratamiento efectivo y que no hemos tratado incorrectamente mediante endoscopia una neoplasia invasiva.

Otros estudios proponen mejoras técnicas^{44,45}. Específicamente, el grupo de Bergman presentó 2 estudios aleatorizados comparando una técnica estándar y una técnica simplificada, tanto en el tratamiento con Halo 360⁴⁴ como en el tratamiento con Halo 90⁴⁵. La técnica estándar incluye la aplicación de radiofrecuencia, retirada del dispositivo, lavado y una segunda aplicación de radiofrecuencia. La simplificada realizaba las 2 aplicaciones de radiofrecuencia consecutivamente, sin lavado ni retirada del dispositivo. La eficacia y la seguridad de ambos métodos fueron similares, mientras que la duración del procedimiento se reducía de 20 min con el procedimiento estándar a 5 min con el simplificado.

Finalmente destaca el grupo de estudios que evalúa limitaciones de la técnica que no eran conocidas hasta la actualidad. En primer lugar, un grupo de estudios ha evaluado qué factores predicen un tratamiento difícil⁴⁶⁻⁴⁸ con imposibilidad de eliminar el esófago de Barrett. Los factores identificados son la edad⁴⁸ y una serie de factores locales: la longitud del esófago de Barrett^{46,48}; la presencia de estenosis⁴⁷, hernia hiatal o esofagitis⁴⁸; la realización de una EMR previa^{47,48}; el hecho de que la EMR reepitelice con esófago de Barrett⁴⁷, y finalmente, la presencia de displasia y, sobre todo, de displasia de alto grado o cáncer in situ⁴⁶. Un segundo grupo de estudios muestra tasas de recurrencia tras el tratamiento, tanto de la displasia como

del esófago de Barrett, llamativamente altas⁴⁹⁻⁵¹. Las tasas son muy superiores a lo que se había publicado hasta el momento, aunque algunos estudios siguen mostrando resultados excelentes a largo plazo (tabla 2)⁵¹. A destacar que, en este último estudio, todos los pacientes tenían una displasia de alto grado o EAC, y todos recibieron la combinación de EMR con RFA. Finalmente, un estudio utilizando técnicas de imagen experimentales (tomografía de coherencia óptica tridimensional) muestra una alta prevalencia de “buried glands”, tanto antes como después del tratamiento^{52,53}. Considerados globalmente, los datos de estos estudios sugieren que los pacientes que han recibido tratamiento con radiofrecuencia por displasia o cáncer no pueden considerarse curados de manera definitiva y deben ser cuidadosamente controlados para descartar recidiva. Aunque la tasa de recidiva de patología grave es baja, resulta suficiente para justificar el control posterior de estos pacientes.

Conclusiones

Los puntos más importantes a destacar en la DDW 2012 son:

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

- La detección de reflujo en pacientes con manifestaciones extraesofágicas es, a menudo, difícil y las pruebas convencionales no son, a menudo, suficientes. La impedanciometría puede ser útil para identificar reflujo en estos pacientes.
- La ERGE con respuesta parcial a IBP es frecuente. En pacientes con falta de respuesta a IBP a dosis doble, los síntomas funcionales son una causa frecuente de fracaso. La impedanciometría bajo tratamiento con un IBP es una prueba útil para clasificar a estos pacientes y orientar el tratamiento.
- Adicionalmente, la medida de la resistencia eléctrica - impedancia- basal de la mucosa esofágica puede ser un método útil para detectar la ERGE no erosiva en pacientes con pirosis y endoscopia normal.

Esófago de Barrett

- La combinación de NBI con endoscopia de magnificación y/o las nuevas técnicas de autofluorescencia prometen ser herramientas útiles para la detección de displasia o neoplasia asociada a esófago de Barrett.
- El tratamiento endoscópico de la displasia y la neoplasia in situ asociada a esófago de Barrett es altamente eficaz y muy seguro. La combinación de EMR y RFA es la técnica de elección.
- Tras el tratamiento endoscópico de la displasia o neoplasia in situ es necesario mantener controles endoscópicos periódicos.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Remes Troche JM, Azamar Jacome AA, Ramos-de la Medina A, Torres-Aguilera M, Roesch FB. The Effects of carbonated and/or caffeinated beverages on acid and non-acid reflux and symptomatic perception among different phenotypes of GERD. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S286-7.
2. Johnson T, Gerson L, Hershovici T, Stave C, Fass R. Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:607-14.
3. Lovell RM, Ford AC. Prevalence of gastro-esophageal reflux disease in individuals with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S2.
4. Gadam R, Jha LK, Nasrollah L, Fass R. NAPS are more commonly associated with gastroesophageal reflux as compared with sleep time. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S167.
5. Wilder-Smith CH, Lussi A. Dental erosions in patients with silent gastro-oesophageal reflux disease (GERD): Characteristics and clinical course with proton pump inhibitor treatment. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S411.
6. Hayat JO, Kang JY, Dettmar PW, Moore AT, Hicklin LC., Yazaki E, et al. Do patients with hoarseness and endoscopic signs of LPR have abnormal esophago-pharyngeal reflux? A study using simultaneous impedance-phmetry, oro-pharyngeal pH monitoring (Restech) and pepsin measurements in saliva. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S411-2.
7. Ummarino D, Vandermeulen L, Roosens B, Urbain D, Hauser B, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux evaluation in adult patients affected by chronic cough: restech versus multichannel intraluminal impedance/pH metry. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S415.
8. Karamanolis G, Viazis N, Triantafyllou K, Polymeros D, Vlachogiannakos J, Karamanolis DG, et al. Could objective GERD parameters measured by impedance-pH predict response to PPIs in patients with non-cardiac chest pain? *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S419.
9. Fass R. Evaluation and therapy of non-cardiac chest pain [consultado 16-7-2012]. Disponible en: http://www.medscape.org/viewarticle/412800_3
10. Farré R, Blondeau K, Clement D, Vicario M, Cardozo L, Vieth M, et al. Evaluation of oesophageal mucosa integrity by the intraluminal impedance technique. *Gut*. 2011;60:885-92.
11. Pardon NA, Blondeau K, Vanheel H, Vicario M, Vanuytsel T, Keita AV, et al. In vivo and in vitro evaluation of esophageal mucosal integrity in healthy humans and GERD patients. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S146-7.
12. Weijenberg PW, Rohof WO, Akkermans LM, Lundin PD, Smout AJ, Bredenoord AJ. Esophageal electrical tissue impedance spectroscopy can detect esophageal permeability changes in gastroesophageal reflux disease during upper endoscopy. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S166-7.
13. Vaezi MF, Mabary J, Higginbotham T, Yuksel ES, Slaughter JC. A novel device measuring esophageal mucosal consequences of chronic GERD. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S167.
14. Kandulski A, Kuester D, Caro C, Weigt J, Wex T, Malfertheiner P. Differentiation of gastroesophageal reflux disease (GERD) and functional heartburn (FH) by histopathological changes in patients with refractory heartburn. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S167.
15. Gupta N, Inadomi JM, Sharma P. Effectiveness of proton pump inhibitors (PPIs) for gastroesophageal reflux disease (GERD) in the general population: Results from a large population based AGA Survey. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S210.
16. Vakil NB, Niklasson A, Denison H, Rydén A. Symptom pattern in gastroesophageal reflux disease: Comparison with treatment-

- naïve patients suggests overlapping disease entities in partial responders to proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S589-90.
17. Zerbib F, Belhocine K, Simon M, Capdepon M, Mion F, Bruley des Varannes S, et al. Clinical, but not oesophageal pH-impedance, profiles predict response to proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 2012;61:501-6.
 18. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut*. 2012. [Epub ahead of print].
 19. Jodorkovsky D, Price J, Dhalla S, Musaib-Ali L, Stein E, Clarke JO. Does the addition of multichannel intraluminal impedance (MII) to standard pH testing change clinical management in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD)? *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S167-8.
 20. Naas PA, Rife C, Nietert P, Castell DO. histamine receptor antagonists added to PPIs improve gastric acid control when taken chronically. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S86.
 21. Yamaji Y, Kambe H, Isomura Y, Yoshida S, Yamada A, Hirata Y, et al. Mosapride no sirve randomized controlled trial of efficacy of mosapride plus omeprazole versus omeprazole alone in therapy of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S589.
 22. Vakil NB, Huff FJ, Bonzo D, Cundy KC. A dose-response efficacy and safety study of arbaclofen placarbil as adjunctive therapy in GERD patients who incompletely responded to PPI therapy. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S210.
 23. Kessing BF, Broeders JA, Vinke N, Schijven MP, Hazebroek E, Broeders IA, et al. Gas-related symptoms after anti-reflux surgery. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S584.
 24. Galmiche JP, Hatlebakk J, Attwood S, Ell C, Fiocca R, Eklund S, et al; LOTUS Trial Collaborators. Laparoscopic antireflux surgery vs esomeprazole treatment for chronic GERD: the LOTUS randomized clinical trial. *JAMA*. 2011;305:1969-77.
 25. Boerwinkler DF, Curvers WL, Kara MA, Visser M, Meijer SL, Holz J, et al. Clinical impact of autofluorescence imaging on the endoscopic treatment for early barrett's neoplasia: a prospective assessment of 371 patients. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S748-9.
 26. Boerwinkler DF, Holz J, Aalders M, Weusten BL, Visser M, Bergman JJ. First human feasibility study on third generation autofluorescence endoscopy for the detection of early neoplasia in barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB210.
 27. Singh R, Tam W, Jayanna M, Nordeen N, George B, Nind G. A preliminary feasibility study of using a novel narrow band imaging system with dual focus magnification capability in Barrett's oesophagus. Is the time ripe to abandon random biopsies? *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB213-4.
 28. Pacha A, Rygiel AM, Westra W, Dijkgraaf MG, Visser M, Fiebo J, et al. Novel FISH biomarker assay detects barrett progressors: A phase IV five year prospective follow up study. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S445.
 29. Bulsiewicz WJ, Infantolino A, Lightdale CJ, Ertan A, Pruitt RE, Muthusamy R, et al. The safety and efficacy of endoscopic mucosal resection prior to radiofrequency ablation for dysplastic Barrett's esophagus: results from the US RFA Registry. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S427.
 30. Gupta M, Lutzke LS, Wang KK, Abrams JA, Wang TC, Lightdale CJ, et al. Safety and outcomes of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus in older subjects - Results from a BETRNet Consortium. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB159.
 31. Phoa KYN, Pouw RE, Bisschops R, Pech O, Ragunath K, Weusten BL, et al. Radiofrequency ablation combined with endoscopic resection for Barrett's esophagus with early neoplasia in 132 patients: Results of a prospective European multicenter study (Euro-II). *Gastrointest Endosc*. 2012; 75 Suppl:AB159-60.
 32. Haidry RJ, Dunn JM, Banks MR, Butt MA, Gupta A, Fullarton G, et al. HALO radiofrequency ablation for high grade dysplasia and early mucosal neoplasia arising in Barrett's oesophagus: Interim results from the UK HALO Radiofrequency Ablation Registry. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S745.
 33. Bulsiewicz WJ, Kim HP, Cotton CC, Dellon ES, Pasricha S, Madanick RD, et al. The safety of radiofrequency ablation (RFA) for treatment of neoplastic Barrett's esophagus (BE): A study of 244 patients with dysplasia or early cancer. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S751.
 34. Shaheen NJ, Bulsiewicz WJ, Rothstein RI, Komanduri S, Wolfsen HC, Triadafilopoulos G, et al. Radiofrequency ablation (RFA) safely treats Barrett's esophagus in a nationwide, multicenter cohort: Results from the US RFA Registry. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S752.
 35. Shaheen NJ, Bulsiewicz WJ, Rothstein RI, Komanduri S, Wolfsen HC, Muthusamy VR, et al. Eradication rates of Barrett's esophagus using radiofrequency ablation (RFA): Results from the US RFA Registry. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB460.
 36. Nurkin S, Nava HR, Yendamuri S, LeVeau CM, Nwogu C, Wilding G, et al. Outcomes of endoscopic resection for high grade dysplasia and esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB473.
 37. Lewis J, Piraka CR, Chang AC, Elmunzer BJ, Kwon RS, Rubenstein JH. Comparison of esophagectomy vs. endoscopic mucosal resection for early neoplastic Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB452-3.
 38. Hur C, Choi SU, Rubenstein JH, Kong CY, Provenzale D, Nishiohka NS, et al. The cost-effectiveness of radiofrequency ablation for Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S73.
 39. Dunbar KB, Spechler SJ. The risk of lymph node metastases in patients with high grade dysplasia or intramucosal carcinoma in Barrett's esophagus: A systematic review. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S72.
 40. Kim HP, Bulsiewicz WJ, Cotton CC, Dellon ES, Madanick RD, Pasricha S, et al. Endoscopic mucosal resection (EMR) prior to radiofrequency ablation (RFA) is equally effective and safe compared to RFA alone for the eradication of Barrett's esophagus (BE). *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB461-2.
 41. Ayers KI, Shi C, Washington K, Yachimski PS. Combined expert histopathology review and endoscopic mucosal resection alters pre-treatment diagnosis in the majority of patients referred for endoscopic therapy of Barrett's esophagus-associated neoplasia. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S-749.
 42. Werbrouck E, De Hertogh G, Sagaert X, Willekens H, Bisschops R. Biopsies insufficiently predict final histology after endoscopic resection in Barrett's neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB469-70.
 43. Qumseya B, Rizk C, Cangemi DJ, Raimondo M, Woodward TA, et al. Biopsy of Barrett's mucosa has a weak agreement with pathology from endoscopic mucosal resection of the same area. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB470.
 44. Van Vilsteren FG, Álvarez Herrero L, Pouw RE, Phoa KYN, Sondermeijer C, Van Lijnschoten G, et al. Simplifying radiofrequency ablation of Barrett's esophagus: A randomized multicenter trial comparing three different treatment regimens for circumferential ablation using the HALO360 system. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB158.
 45. Van Vilsteren FG, Álvarez Herrero L, Pouw RE, Phoa KYN, Sondermeijer C, Visser M, et al. A multicenter randomized trial comparing two ablation regimens for focal radiofrequency ablation of Barrett's mucosa using the HALO90 system. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S1038.
 46. Bulsiewicz WJ, Lightdale CJ, Pruitt RE, Triadafilopoulos G, Lyday WD, Shaheen NJ. Predictors of complete eradication of Barrett's esophagus by radiofrequency ablation (RFA) in a na-

- tionwide, multicenter cohort: Results from the US RFA Registry. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S3-4.
47. Van Vilsteren FG, Álvarez Herrero L, Pouw RE, Schrijnders D, Sondermeijer C, et al. A prospective multicenter study to identify predictive markers for initial treatment response after circumferential radiofrequency ablation for Barrett's esophagus with early neoplasia. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB158-9.
 48. Bulsiewicz WJ, Kim HP, Cotton CC, Dellon ES, Pasricha S, Madanick RD, et al. Predictors of "difficult to ablate" Barrett's esophagus among 244 patients with dysplasia or early cancer. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S752.
 49. Gupta M, Lutzke LS, Prasad GA, Wang TC, Abrams JA, Lightdale CJ, et al. Recurrence of intestinal metaplasia after eradication of Barrett's esophagus with radio frequency ablation. Results from a BETRNet Consortium. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S73.
 50. Kim HP, Bulsiewicz WJ, Cotton CC, Dellon ES, Madanick RD, Shaheen NJ. Durability of radiofrequency ablation (RFA) for eradication of dysplasia in Barrett's esophagus (BE) and risk factors for recurrent disease. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB289.
 51. Gupta N, Wani S, Hollander TG, Higbee AD, Vaccaro BJ, Balasubramanian G, et al. Recurrence of disease after endoscopic eradication therapy (Eet) for Barrett's esophagus (BE) with high grade dysplasia (HGD) and early cancer (EC). *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S73.
 52. Phoa KYN, Pouw RE, Van Vilsteren FG, Sondermeijer C, Ten Kate FJ, Visser M, et al. Prospective long-term follow-up after radiofrequency ablation for Barrett's esophagus with high-grade dysplasia and/or early cancer. *Gastrointest Endosc*. 2012;75 Suppl:AB449.
 53. Zhou C, Tsai T-H, Lee H-C, Kirtane T, Figueiredo M, Tao YK, et al. Identification and characterization of subsquamous intestinal metaplasia pre- and post-radiofrequency ablation using three-dimensional optical coherence tomography. *Gastroenterology*. 2012;142 Suppl 1:S336-7.