

focus



## Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico Esófago de Barrett

Huesca, mayo de 2012



Ramón Guirao Larrañaga  
Unidad de Gastroenterología y Hepatología  
Hospital San Jorge Huesca

### OBJETIVOS

- 1.-Definir la ERGE y conocer sus distintas formas de expresión clínica.
- 2.-Revisar los mecanismos fisiopatológicos implicados en su patogenia.
- 3.-Actualizar las recomendaciones acerca de su manejo diagnóstico y terapéutico, para mantener un razonable equilibrio coste-efectivo a la hora de realizar pruebas, seleccionar el tratamiento y/o hacer derivaciones al especialista.

## INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno altamente prevalente, tanto en el ámbito de la atención primaria, como en el entorno especializado.

Su expresión clínica es muy heterogénea y engloba a pacientes con o sin esofagitis y con o sin reflujo patológico.

Se considera una enfermedad de carácter crónico con síntomas episódicos de intensidad variable y periodos intermitentes de remisión.

Es generalmente benigna, pero la persistencia e intensidad de sus síntomas puede ocasionar una morbilidad considerable, ya que originan una mala calidad de vida que repercute en el ámbito social, laboral y psicológico de los pacientes afectados.

## PREVALENCIA DE LA ERGE

Aunque afecta por igual a ambos sexos, es dos veces más frecuente en el varón.

Se estima que un 9,8% de la población española padece síntomas típicos o atípicos de ERGE con periodicidad semanal y el 31,6% con periodicidad anual.

En el 11% de estos pacientes los síntomas llegan a deteriorar gravemente su calidad de vida.

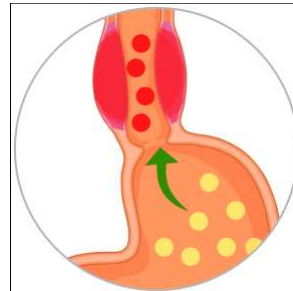
## ETIOPATOGENIA DE LA ERGE

Desde un punto de vista didáctico, deben clarificarse las siguientes cuestiones:

**¿Qué es el reflujo gastroesofágico?**

**¿Qué es la enfermedad por reflujo gastroesofágico?**

**¿Cuándo se produce una esofagitis por reflujo?**



## ETIOPATOGENIA ¿Qué es el reflujo gastroesofágico? (RGE)

*Escape del contenido gástrico  
hacia la luz del esófago, a través de  
un esfínter esofágico inferior (EEI)  
incompetente.*



A lo largo del día, todas las personas presentan relajaciones transitorias del EEI, fenómeno que debe ser considerado como fisiológico y que ordinariamente no produce síntomas o lesiones.

## ETIOPATOGENIA ¿Qué es la Enfermedad por reflujo GE?

Según el Grupo de Trabajo de Genval el término ERGE debe incluir

*“a todos los individuos que permanecen expuestos a padecer complicaciones físicas (esofagitis) derivadas del reflujo gastroesofágico, o que experimentan un deterioro clínicamente significativo de su calidad de vida debido a los síntomas provocados por el reflujo”.*

En los últimos años ha emergido el concepto de hipersensibilidad visceral, que podría explicar cómo algunos pacientes con escaso reflujo tiene un importante cortejo sintomático.

## ETIOPATOGENIA DE LA ERGE CON ESOFAGITIS

*La esofagitis por reflujo es consecuencia de un desequilibrio entre factores agresivos y defensivos de la mucosa*



## ETIOPATOGENIA DE LA ERGE CON ESOFAGITIS

### Factores agresivos



El ácido, por sí solo, no es responsable de la lesión mucosa, sino un factor necesario para la activación de la pepsina cuya acción proteolítica produce la úlcera o erosión.



El reflujo duodeno-gastro-esofágico con la exposición de la mucosa a enzimas pancreáticos y biliares desempeña un papel importante en la patogenia del Barrett y el adenocarcinoma.



La Hernia Hiatal no es una condición necesaria, pero puede coadyuvar en ciertos casos

## ETIOPATOGENIA DE LA ERGE CON ESOFAGITIS

### Factores agresivos

**Alimentos o fármacos** que irritan la mucosa

**Helicobacter Pylori:** No es un factor patogénico

**Obesidad:** Se asocia a la ERGE aunque se desconoce el mecanismo.

**Embarazo:** Por aumentar la presión intraabdominal y la progesterona, que disminuye la presión del EEI.

**Tabaco y Alcohol:** Su relación es contradictoria



**Otros factores que favorecen el RGE:**

- Retraso en el vaciamiento gástrico.
- Aumento de la presión intraabdominal
- Decúbito derecho y episodios de estrés.

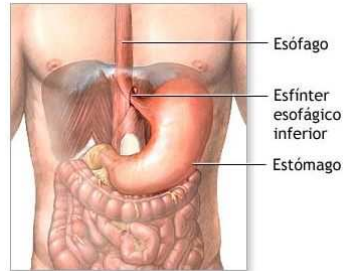
## ETIOPATOGENIA DE LA ERGE CON ESOFAGITIS

### Alteraciones de la barrera antirreflujo (EEI)

*Zona de alta presión (10-30 mmHg) localizada en el cardias, que opone una resistencia natural al RGE.*

-Si la presión > 10 mmHg , el RGE sólo se produce por aumento de la presión intragástrica.

-Si la presión < 4 mmHg , hay RGE en ausencia de aumento de la presión intragástrica.



Algunos alimentos o fármacos y ciertos hábitos de vida disminuyen la presión del EEI favoreciendo el RGE

En general el RGE se relaciona más con un aumento en el número de relajaciones transitorias espontáneas del esfínter que con una hipotonía.

## ETIOPATOGENIA DE LA ERGE CON ESOFAGITIS

### Trastornos del aclaramiento esofágico

*Capacidad de eliminar el contenido residual del ácido que impregna la mucosa después de un episodio aislado de reflujo.*

**Depende de:**

**1.-El efecto de la gravedad y la peristalsis:**

Condicionan el tiempo de exposición de la mucosa al ácido, lo que es más importante que la frecuencia de episodios de RGE en la génesis de esofagitis.

**2.-La secreción salival y la secreción esofágica de bicarbonato:**

Ambos neutralizan el ácido que permanece en el esófago

Los trastornos de estas secreciones contribuyen a la ERGE.

## ETIOPATOGENIA DE LA ERGE CON ESOFAGITIS

### Factores defensivos intrínsecos del epitelio

*Serie de elementos morfológicos y fisiológicos que impiden la retrodifusión de hidrogeniones.*

- Dependen de:
  - Un adecuado flujo sanguíneo
  - La integridad de las uniones estrechas intercelulares
  - La producción de moco y bicarbonato por las células epiteliales.
- Los AINE deterioran estos mecanismos al inhibir la producción local de prostaglandinas, necesarias para preservar la integridad de estos.
- Los nuevos inhibidores de la COX-2 no parecen desempeñar un papel en ello.

## DIAGNÓSTICO DE LA ERGE

*No hay exploración considerada como patrón de referencia (gold standard) para el diagnóstico de certeza.*

- **Principales métodos diagnósticos:**
  - 1.-Historia Clínica detallada
  - 2.-Ensayo terapéutico con IBP
  - 3.-Endoscopia digestiva alta
  - 4.-pH-metría esofágica de 24 horas
  - 5.-Otros:
    - Radiología con contraste
    - Manometría esofágica
    - Impedanciometría



**DIAGNÓSTICO: Historia Clínica**

*La principal herramienta disponible es la realización de una historia clínica completa*

**1.-Síntomas típicos****2.-Relación con posibles factores precipitantes****3.-Síntomas atípicos o manifestaciones extraesofágicas****4.-Síntomas de alarma****DIAGNÓSTICO: Historia Clínica****Síntomas típicos**

- **Pirosis:** *Sensación dolorosa expresada como ardor de localización retroesternal, que puede irradiar hacia el cuello e incluso llegar hasta las mandíbulas.*
- **Regurgitación:** *Paso de contenido esófago-gástrico a la cavidad oral, en ausencia de náuseas o vómito. Se produce con mayor frecuencia durante la noche, y en la mayoría de los casos se presenta asociada a pirosis.*



Cuando ambos están presentes la probabilidad de que el paciente tenga reflujo ácido patológico es del 70%

Es suficiente para el diagnóstico en la mayoría de los casos, sin recurrir a otras exploraciones.



**DIAGNÓSTICO: Historia Clínica****Relación con posibles factores precipitantes**

Obesidad y embarazo; tabaco y alcohol; determinadas posturas o movimientos; episodios de estrés; alimentos y fármacos

<i>Disminuyen la presión del EEI</i>	<i>Irritan la mucosa esofágica</i>
Grasas, Chocolate, Cebolla	Productos cítricos
Alcohol, Menta, Tabaco	Tomate y conservas de tomate
Progesterona, Teofilina,	Espicias
Anticolinérgicos	Café
Agonistas y antagonistas	Aspirina
adrenérgicos	AINE
Diazepam, Barbitúricos, Dopamina,	Tetraciclina
Morfina	Quinidina
Meperidina, Nitratos	Pastillas de clorato de potasio
Bloqueantes de los canales del Ca	Sales de hierro
Prostaglandinas, Serotonina,	
Glucagon, Secretina, Somatostatina,	
Colecistoquinina	
VIP, GIP	

**DIAGNÓSTICO: Historia Clínica****Síntomas atípicos o manifestaciones extraesofágicas**

*Aproximadamente un tercio de los pacientes con pirosis, presentan síntomas atípicos o manifestaciones extraesofágicas relacionadas con el reflujo*

- 1.-Dolor torácico por reflujo
- 2.-Respiratorios y/o ORL
  - Tos crónica (habitualmente seca).
  - Asma bronquial (disnea, sibilancias).
  - Bronquitis (disnea, expectoración).
  - Neumonitis recurrente (fiebre, disnea).
  - Faringo-laringitis (ronquera, carraspeo, etcétera).
  - Sinusitis (cefaleas, secreciones nasales, etcétera)
- 3.-Orales: Caries y erosiones en partes blandas de la boca

**DIAGNÓSTICO: Historia Clínica****Síntomas de alarma**

- Disfagia o dificultad para la deglución a lo largo del esófago.
  - Intermitente e indistinta para líquidos y sólidos: Origen motor
  - Progresiva y exclusiva para sólidos: Causa orgánica
- Odinofagia o dolor al tragar.
- Otros síntomas como la sialorrea, el eructo o el hipo son poco frecuentes.
- Si el paciente presenta síntomas de alarma o atípicos, deben realizarse pruebas diagnósticas para excluir una complicación o certificar que los síntomas guardan una relación inequívoca con el RGE

**DIAGNÓSTICO: Ensayo terapéutico con IBP**

*IBP durante 2-4 semanas a dosis estándar para valorar respuesta clínica*

- Sensibilidad del 75% y especificidad del 55%
- De primera elección en pacientes con síntomas típicos y no de alarma
- Gran rentabilidad para atribuir al RGE las manifestaciones extraesofágicas
- No establece o excluye de forma concluyente el diagnóstico de ERGE

## DIAGNÓSTICO: Endoscopia

Diagnóstico de seguridad al visualizar directamente la mucosa del esófago.  
De elección para determinar la presencia de esofagitis

### ■ Indicaciones:

- Si existen síntomas de alarma
- Si se precisa un tratamiento prolongado
- Ante un fracaso del tratamiento
- Si hay recidiva clínica precoz y frecuente



## DIAGNÓSTICO: Endoscopia

### Clasificación de Los Ángeles

*Una clasificación del grado y gravedad de las lesiones esofágicas  
mejora la utilidad de la endoscopia*



- >Grado A: Una o más erosiones longitudinales que no confluyen entre dos pliegues de la mucosa y menores de 5 mm
- >Grado B: Idem, mayores de 5 mm
- >Grado C: Una o más erosiones que confluyen sin llegar al 75% de la circunferencia de la luz esofágica
- >Grado D: Idem que abarcan al menos el 75% de la luz esofágica

En esta clasificación las complicaciones  
como la úlcera, la estenosis y el Barrett se puntúan como entidades separadas.

## DIAGNÓSTICO: pH-metría

*Para conocer si los síntomas se correlacionan con los episodios de reflujo  
Elevada especificidad (>90%) con sensibilidad del 61-64%.*

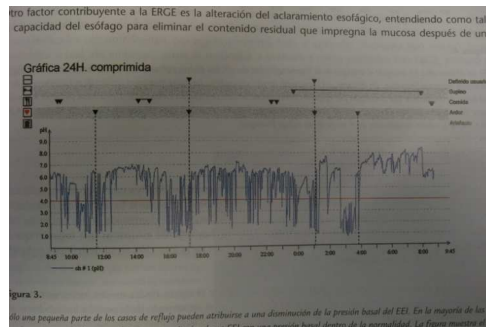
### ■ **Indicaciones:**

-Casos refractarios al tratamiento y con endoscopia negativa

-Valoración previa a cirugía antirreflujo

-Si reaparece la clínica tras la misma.

-Pacientes con síntomas atípicos que no responden a IBP (siempre precedida de endoscopia)



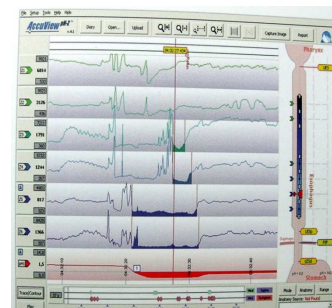
SanJORGE

Unidad de Gastroenterología y Hepatología

## DIAGNÓSTICO: Otros métodos

■ **Radiología con contraste:** Muy baja sensibilidad y especificidad, salvo para la detección de una estenosis. No se considera diagnóstica de ERGE.

■ **Manometría esofágica:** Permite conocer el tono de los esfínteres pero no contribuye a las decisiones sobre el manejo, por lo que ha sido cuestionada incluso como estudio previo a la cirugía.

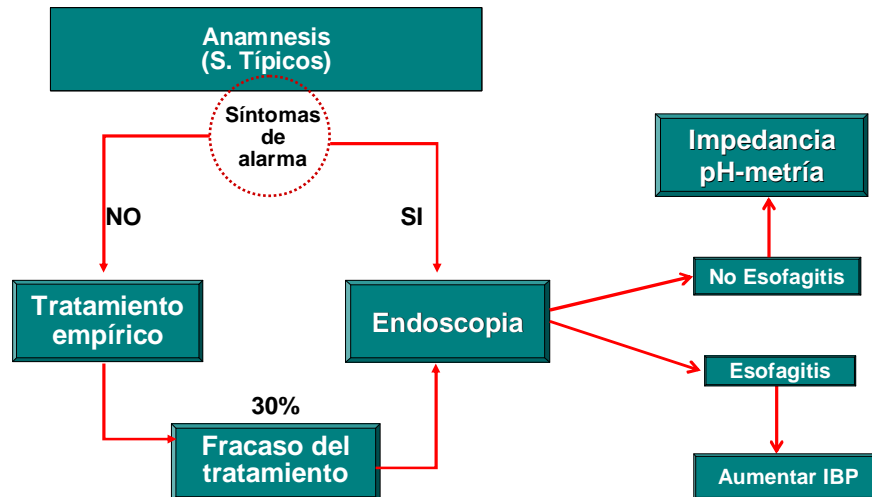


■ **Impedanciometría:** Mide el RGE y diferencia si es ácido o alcalino.

SanJORGE

Unidad de Gastroenterología y Hepatología

## DIAGNÓSTICO



## CLASIFICACIÓN Y SUBTIPOS

### ■ 1.-Por su presentación clínica:

- 1a.-Típica, con manifestaciones del tipo pirosis o regurgitación
- 1b.-Atípica, con síntomas laríngeos, respiratorios y dolor torácico

### ■ 2.-Por los signos endoscópicos:

- 2a.-Sin esofagitis
- 2b.-Con esofagitis

### ■ 3.-Por los hallazgos de la pH-metría:

- 3a.-Con RGE ácido patológico
- 3b.-Con RGE ácido fisiológico



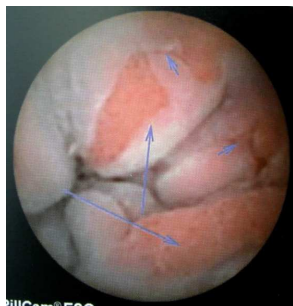
## COMPLICACIONES

*La ERGE es una enfermedad de curso benigno, sin embargo, en un pequeño porcentaje de los casos surgen complicaciones*

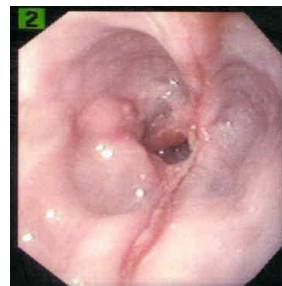
- Esofagitis
- Úlcera péptica
- Estenosis esofágica
- Hemorragia
- Esófago de Barrett
- Adenocarcinoma

## COMPLICACIONES: Esofagitis, úlcera, estenosis y hemorragia

- La esofagitis por reflujo es la más común entre las lesiones del esófago.



**Esofagitis erosiva**



**Estenosis**

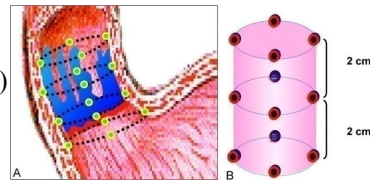
- La úlcera péptica suele ser profunda y asentar en el tercio inferior esofágico
- La estenosis péptica secundaria es rara y suele manifestarse por disfagia.
- La hemorragia es rara y puede ocurrir en pacientes que presentan úlcera esofágica.

## COMPLICACIONES: Esófago de Barrett

*Sustitución del epitelio escamoso normal del esófago por otro columnar*

- Es poco frecuente y secundario a RGE grave y de larga evolución
- En su génesis tiene un papel determinante el contenido bilio-pancreático

- Puede ser largo o corto (mayor o menor de 2 cm)



- Puede generar displasia que conduce a un adenocarcinoma, aunque sólo si la metaplasia es de tipo intestinal con células caliciformes riesgo que se ha cifrado en un 1% de pacientes/año.

## COMPLICACIONES: Adenoarcinoma

*Es también raro y aunque la incidencia ha aumentado, sus tasas siguen siendo muy bajas*

- El reflujo severo y de larga evolución es un factor de riesgo
- Su diagnóstico es endoscópico y anatomopatológico

*Se admite que más de la mitad de los carcinomas de la unión y la totalidad de los esofágicos, asienta sobre segmentos metaplásicos, siendo la secuencia de malignización:*



**Reflujo → Esofagitis → Barrett → Displasia → Carcinoma**

**TRATAMIENTO***Persigue un cuádruple objetivo*

- 1.-Control de la sintomatología
- 2.-Curación de las lesiones a corto plazo
- 3.-Prevención de la recidiva y de las complicaciones a largo plazo
- 4.-Evitar la proliferación celular y la aparición de la displasia

**TRATAMIENTO***Los tratamientos disponibles hoy en día son los siguientes*

- 1.-Higiénico-dietético**
- 2.-Farmacológico**
- 3.-Quirúrgico**
- 4.-Endoscópico**



## TRATAMIENTO HIGIÉNICO - DIETÉTICO

### *Se aconseja evitar*

- Comidas copiosas, grasa, chocolate, dulces y especias
- Café, cítricos y bebidas carbónicas.
- El sobrepeso.
- Tabaco y alcohol de alto grado
- Ropas muy ceñidas
- Posturas que aumenten la presión intraabdominal
- El efecto negativo de ciertos fármacos
- Ejercicio físico intenso (Puede hacerse suave, 30-45' al día)
- El decúbito en las 2-3 horas postingesta



*Se aconseja dormir con la cabecera de la cama elevada 15-30 cm*

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO



- **1.-Inhibidores de la Bomba de Protones**
- **2.-Antagonistas H2**
- **3.-Antiácidos y Alginatos**
- **4.-Procinéticos**

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: Inhibidores de la Bomba de Protones (1)

*Omeprazol, lansoprazol, pantoprazol,  
rabeprazol y esomeprazol*



Bloquean la enzima H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>ATPasa de la bomba de protones de la célula parietal.

### **Pauta de tratamiento:**

- ERGE típica no complicada y leve: A demanda
- ERGE típica no complicada y moderada: Estándar 4 semanas (doble si no responde) y mantenimiento a demanda o intermitente.
- ERGE complicada: Doble 8 semanas y mantenimiento a dosis estándar.
- ERGE con clínica atípica: Doble durante 8-12 semanas.
- ERGE funcional: Dosis dobles o superiores.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: Inhibidores de la Bomba de Protones (2)

### **Recomendaciones para optimizar su efecto terapéutico:**


- Tomar dosis doble los 2-3 primeros días de tratamiento
- La primera dosis antes del desayuno
- Si se precisa una segunda dosis debe tomarse antes de la cena
- A demanda en síntomas leves o moderados y crónicos
- No dar conjuntamente anti-H<sub>2</sub>, Somatostatina o Prostaglandinas.

### **Efectos secundarios:**

- Se han asociado a náuseas, diarreas y cefalea.
- Raro: Alteración de la función hepática, citopenia y déficit de Vit. B12
- A largo plazo y a dosis elevadas: Gastritis atrófica y mayor riesgo de fracturas


## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: Antagonistas H2

*Cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina y roxatidina*

- Bloquean el receptor de Histamina de la célula parietal
  - Menos eficaces que los IBP
  - Alternativa válida en ERGE con sintomatología leve
  - Su eficacia no mejora al superar la dosis estándar
- 
- **Efectos secundarios:**  
Citopenias, ginecomastia, alteración de la función hepática e hipersensibilidad

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO: Antiácidos y alginatos

### *Antiácidos:*

- Neutralizan la secreción ácida
  - Actualmente juegan un papel secundario
  - Menos eficaces que los antisecretores (AntiH2 e IBP)
  - Su indicación se ciñe al control sintomático en los casos leves
  - No hay evidencia de que favorezcan la curación de las lesiones
- 

### *Alginatos (Sucralfato):*

- Efecto citoprotector local al unirse a los ácidos biliares y a la pepsina
- Facilitan la cicatrización de las lesiones
- Útiles en algunos casos de reflujo alcalino

### **Efectos secundarios:**

Estreñimiento, diarrea, vómitos, cefaleas, vértigo, insomnio, debilidad, escalofríos y nerviosismo

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

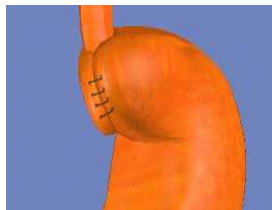
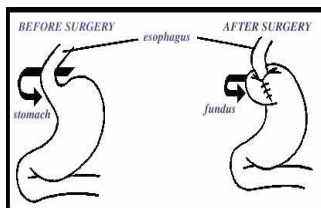
### Procinéticos

*Cinitapride, Levosulpiride, Clebopride, Metoclopramida y Domperidona*

- Estimulan la motilidad esófago-gástrica y aumentan el tono del EEI
- Papel muy limitado en la ERGE
- Asociados a IBP, en pacientes con regurgitación y retraso del vaciamiento

## TRATAMIENTO QUIRÚRGICO: Funduplicatura

*A plantear en sujetos jóvenes con clínica severa o esofagitis grave, que van a precisar tratamiento a largo plazo.*



### Indicaciones:

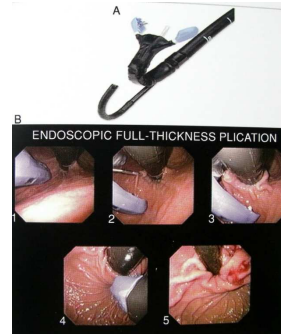
- Intolerancia o fracaso de la medicación (recidivas frecuentes)
- Regurgitación severa ó reflujo no ácido
- Deseo expreso del paciente

**Inconvenientes:** Mortalidad: 0,5%. Disfagia: 19,4%. Caducidad: 50% a 5 años.

## TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO

*Hay una amplia variedad de técnicas con el objetivo de potenciar las propiedades mecánicas o anatómicas de la unión esofagogástrica y disminuir el reflujo*

- Gastroplastia endoluminal (plicaturas y suturas)
- Radiofrecuencia (método de Stretta)
- Inyección de polímeros
- Colocación de prótesis expandibles de hidrogel



*No obstante, todavía no han sido convenientemente evaluadas por lo que su uso debería restringirse a un contexto de ensayos clínicos prospectivos.*

## TRATAMIENTO DEL ESÓFAGO DE BARRETT

- IBP a dosis suficientes
- El control de los síntomas puede ser insuficiente para evitar la proliferación celular, siendo necesario asegurar períodos prolongados libres de RGE
- Debe ser sometido a vigilancia endoscópica
- Si se detecta displasia de alto grado debe indicarse la resección quirúrgica
- El tratamiento endoscópico ablativo con argón plasma podría constituirse en una alternativa terapéutica eficaz

## SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ERGE

-**No complicada:** No precisa seguimiento endoscópico salvo que aparezcan síntomas de alarma o refractariedad al tratamiento.

-**Síntomas más de 5 años:** Endoscopia periódica para despistar Barrett y adenocarcinoma.

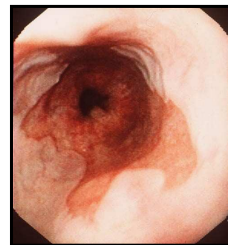
-**Con esofagitis:** Endoscopia a las ocho semanas de tratamiento para confirmar cicatrización y alguna otra vez en el seguimiento para asegurar la ausencia de lesiones con la dosis de mantenimiento

-**Presencia de estenosis y/o úlceras esofágicas profundas:** Endoscopias repetidas con toma de biopsias, hasta la resolución de las mismas, con el fin de descartar su malignidad.

## SEGUIMIENTO ENDOSCÓPICO DEL BARRETT

*Se recomienda una política de seguimiento en función de la presencia o ausencia de displasia.*

*En ausencia de displasia,* control endoscópico e histológico cada tres años



*En presencia de displasia de bajo grado,* control en seis meses o un año con toma de biopsias protocolizada y sistematizada.

## RESUMEN Y CONCLUSIONES

### *La ERGE es una enfermedad de curso crónico y recidivante*

Aunque la mayoría de los pacientes evoluciona de un modo benigno y se dispone de recursos terapéuticos eficaces para su control, no puede subestimarse la importancia de este problema de salud.

El impacto que produce sobre la calidad de vida y su potencial de malignidad convierten la ERGE en un problema asistencial de primer orden justificando la necesidad de un esfuerzo investigador permanente.

Sólo de este modo podrán resolverse los numerosos interrogantes que sigue suscitando, tanto en el ámbito de la atención primaria, como en los foros más especializados.