

## Trastornos funcionales digestivos

### Paciente con pirosis que no mejora con dosis altas de inhibidores de la bomba de protones. ¿Cuál es el diagnóstico y el tratamiento?

**Cristina Almansa**

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

#### ANTECEDENTES

La pirosis constituye, junto con la regurgitación, el síntoma cardinal del reflujo gastroesofágico (RGE)<sup>1</sup>. En España, hasta un 32% de individuos sufre pirosis anualmente y un 10% de ellos semanalmente<sup>2</sup>. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son el tratamiento estándar del RGE, dado que han demostrado ser los agentes más potentes para suprimir el ácido gástrico y los más eficaces en el control sintomático y la curación de las lesiones mucosas<sup>3</sup>.

#### DISCUSIÓN

Pese a la eficacia de los IBP, estamos asistiendo a un aumento de las consultas de pacientes con síntomas refractarios que suponen un reto para el clínico, que habituado a identificar pirosis con RGE, debe replantearse el diagnóstico y descartar otra causa que justifique la persistencia de los síntomas<sup>4</sup>. Antes de iniciar estudio alguno, ante la sospecha de ausencia de respuesta a IBP, se debe evaluar el correcto cumplimiento del tratamiento<sup>5,6</sup>.

En pacientes con síntomas resistentes a IBP, la Sociedad Americana de Endoscopia Digestiva recomienda la realización de una endoscopia con toma de biopsias esofágicas<sup>7</sup>, aunque el valor de esta técnica en estos casos aún está por determinar<sup>4</sup>. La endoscopia permite la valoración de erosiones indicativas de escaso cumplimiento del tratamiento o enfermedad parcialmente tratada, descartar lesiones características de otras causas infrecuentes de pirosis, como la esofagitis por fármacos, o la afectación esofágica de una enfermedad cutánea autoinmune. La toma de biopsias en diferentes partes del esófago puede

servir para diagnosticar una esofagitis eosinofílica, una entidad que puede presentarse con síntomas de RGE y en la que la mucosa puede mostrar un aspecto normal en un 10% de los casos<sup>8</sup>. El tratamiento de elección en la esofagitis eosinofílica es la fluticasona<sup>9,10</sup>, si bien la budesonida puede ser una alternativa<sup>11</sup>.

El Colegio Americano de Gastroenterología recomienda la realización de pH-metría de 24 h con tratamiento en casos de RGE refractario, utilizando un índice de correlación sintomática con los episodios de reflujo y considerando la posibilidad de prolongar el período de evaluación a 4 días, con y sin tratamiento, mediante cápsula Bravo<sup>12</sup>. Esta última técnica, si bien mejora la sensibilidad diagnóstica, presenta una tasa de fallos de hasta un 25%, fundamentalmente debidos a una caída prematura del dispositivo<sup>4</sup>. Algunos estudios realizados con pH-metría de 24 h han relacionado la presencia de pirosis refractaria con episodios de escape de ácido nocturno, aunque no hay datos consistentes de correlación sintomática y éste podría ser sólo un mecanismo fisiológico sin repercusión clínica<sup>3</sup>. Pese a que hay discrepancias, en estos casos se ha propuesto la administración nocturna de un antagonista de los receptores H<sub>2</sub><sup>13,14</sup>, limitando su administración a situaciones esporádicas que pueden aumentar el RGE<sup>5</sup> para evitar el desarrollo de tolerancia asociado a estos fármacos<sup>15</sup>.

La impedancia esofágica con registro del pH permite la detección de pH ácido (< 4), débilmente ácido<sup>4,7</sup> y alcalino (> 7) y valorar las características del material refluído (gas, líquido o mixto). El Colegio Americano de Gastroenterología recomienda realizarla bajo tratamiento en pacientes con endoscopia negativa y síntomas refractarios si la detección de reflujo no ácido puede modificar el manejo del paciente<sup>12</sup>. En estos casos la administración de baclofen se ha demostrado eficaz para reducir los síntomas y los episodios de reflujo, al inhibir las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior; sin embargo, su

Correspondencia: Dra. C. Almansa.

Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Clínico San Carlos.

Prof. Martín Lagos, s/n. 28040 Madrid. España.

Correo electrónico: almenchero@yahoo.es

Recibido el 24-4-2008; aceptado para su publicación el 25-5-2008.

uso está limitado por la posibilidad de producir efectos colaterales importantes<sup>16,17</sup>. Por otro lado, en pacientes seleccionados con buena correlación sintomática, la realización de una funduplicatura puede ser una opción terapéutica válida<sup>18</sup>, aunque sus resultados a largo plazo en pacientes con reflujo no ácido aún están por determinar<sup>19</sup>. El Bilitec valora el contenido de bilirrubina en el material refluído y, por tanto, sólo es útil en el diagnóstico del reflujo biliar. El Colegio Americano de Gastroenterología recomienda esta técnica en el caso de persistencia de síntomas y pH-metría normal<sup>12</sup>. Sin embargo, algunos expertos sugieren que la impedancia puede obviar esta prueba<sup>4</sup>. En el reflujo biliar se ha sugerido el tratamiento con resincolestiramina o sucralfato, sin que por el momento se haya comprobado su eficacia<sup>20</sup>. Según la clasificación de Roma III, los pacientes con pirosis refractaria y valores normales en la pH-metría cumplirían los criterios diagnósticos de pirosis funcional<sup>21</sup>. La hipersensibilidad visceral característica de esta entidad puede confirmarse mediante estudios de distensión esofágica con balones o potenciales evocados<sup>22</sup>. Aunque por el momento no hay ensayos clínicos que evalúen la eficacia de un fármaco particular en la pirosis funcional, se recomienda la administración de antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de la serotonina en función de sus efectos como analgésicos viscerales<sup>21,23-25</sup>.

## RESPUESTA

En pacientes con reflujo refractario, la prueba inicial recomendada es la endoscopia (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1a) y si ésta es normal, la realización de una pH-metría en tratamiento (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1a) sola o asociada a impedancia (grado de recomendación B; nivel de evidencia 2a). El tratamiento dependerá de la entidad responsable. Se recomienda fluticasona en la esofagitis eosinofílica (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b), antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> en el escape de ácido nocturno (grado de recomendación D; nivel de evidencia 5), baclofen (grado de recomendación A; nivel de evidencia 1b) o cirugía (grado de recomendación C; nivel de evidencia 4) en el reflujo no ácido, y analgésicos viscerales en la pirosis funcional (grado de recomendación D; nivel de evidencia 5).

## BIBLIOGRAFÍA

- Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-20.
- Díaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, Locke GR 3rd, Rodríguez-Artalejo F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:95-105.
- Fass R, Shapiro M, Dekel R, Sewell J. Systematic review: proton-pump inhibitor failure in gastroesophageal reflux disease—where next? *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:79-94.
- Fass R. Persistent Heartburn in a patient on proton-pump inhibitor. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6:393-400.
- Richter JE. How to manage refractory GERD. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol*. 2007;4:658-64.
- Fass R, Sontag SJ, Traxler B, Sostek M. Treatment of patients with persistent heartburn symptoms: a double-blind, randomized trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:50-6.
- American Society for Gastrointestinal Endoscopy. The role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc*. 1999;49:834-5.
- Almansa C, DeVault K, Buchner A, Achem SR. The faces of eosinophilic esophagitis in adults and children. *Gastroenterology*. 2007;132 Suppl 1:609A.
- Konikoff MR, Noel RJ, Blanchard C, Kirby C, Jameson SC, Buckmeier BK, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of fluticasone propionate for pediatric eosinophilic esophagitis. *Gastroenterology*. 2006;131:1381-91.
- Remedios M, Campbell C, Jones DM, Kerlin P. Eosinophilic esophagitis in adults: clinical, endoscopic, histologic findings, and response to treatment with fluticasone propionate. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:3-12.
- Aceves SS, Bastian JF, Newbury RO, Dohil R. Oral viscous budesonide: a potential new therapy for eosinophilic esophagitis in children. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:2271-9.
- Hirano I, Richter JE. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol*. 2007;102:668-85.
- Peghini PL, Katz PO, Castell DO. Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: a controlled study in normal subjects. *Gastroenterology*. 1998;115:1335-9.
- Xue S, Katz PO, Banerjee P, Tutuian R, Castell DO. Bedtime H<sub>2</sub> blockers improve nocturnal gastric acid control in GERD patients on proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2001;15:1351-6.
- Fackler WK, Ours TM, Vaezi MF, Richter JE. Long-term effect of H<sub>2</sub>RA therapy on nocturnal gastric acid breakthrough. *Gastroenterology*. 2002;122:625-32.
- Vela MF, Tutuian R, Katz PO. Baclofen decreases acid and non acid postprandial gastroesophageal reflux measured by combined multichannel intraluminal impedance and pH. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:243-51.
- Sifrim D, Tack J, Arts J, et al. Baclofen reduces weakly acidic reflux in ambulatory patients with GORD. *Gastroenterology*. 2005;128 Suppl 2:531A.
- Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Adams D, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg*. 2006;93:1483-7.
- Sifrim D, Mittal R, Fass R, Smout A, Castell D, Tack J et al. Review article: acidity and volume of the refluxate in the genesis of gastro-oesophageal reflux disease symptoms. *Aliment Pharmacol Ther*. 2007;25:1003-17.
- Richter JE. Duodenogastric reflux-induced (alkaline) esophagitis. *Curr Treat Options Gastroenterol*. 2004;7:53-58.
- Galmiche JP, Clouse RE, Bálint A, Cook IJ, Kahrilas PJ, Patterson WG, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1459-65.
- Trimble KC, Pryde A, Heading RC. Lowered oesophageal sensory thresholds in patients with symptomatic but not excess gastro-oesophageal reflux: evidence for a spectrum of visceral sensitivity in GORD. *Gut*. 1995;37:7-12.
- Varia I, Logue E, O'Connor C, Newby K, Wagner HR, Davenport C, et al. Randomized trial of sertraline in patients with unexplained chest pain of noncardiac origin. *Am Heart J*. 2000;140:367-72.
- Prakash C, Clouse RE. Long-term outcome from tricyclic antidepressant treatment of functional chest pain. *Dig Dis Sci*. 1999;44:2373-9.
- Broekaert D, Fischler B, Sifrim D, Janssens J, Tack J. Influence of citalopram, a selective serotonin reuptake inhibitor, on oesophageal hypersensitivity: a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:365-70.