

Estrategia clínica de la enfermedad por reflujo gastroesofágico típica sin factores de alarma

Introducción

Julio Ponce García

Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe. CIBER-EHD. Valencia. España.

Los intentos realizados para estandarizar la práctica clínica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) han sido importantes y, a tal efecto, se han confeccionando y difundido numerosas vías y guías de práctica clínica, entre ellas la guía elaborada en colaboración por la Asociación Española de Gastroenterología, la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y el Centro Cochrane Iberoamericano¹. A pesar de ello, se percibe una importante variabilidad en la práctica clínica, incluso en los aspectos que a priori parecen más simples para la toma de decisiones. Ello tiene repercusiones negativas relevantes desde el punto de vista de un manejo eficiente y seguro de los pacientes con ERGE. La situación es crítica cuando se considera el subgrupo de pacientes que consultan por la forma de presentación clínica típica; esto es, los que refieren síntomas característicos de ERGE (pirosis y regurgitación) sin asociar factores de riesgo que causen incertidumbre manifiesta en cuanto al diagnóstico o sobre la existencia de complicaciones. En este escenario clínico vamos a centrar el debate discutiendo la pertinencia de dos estrategias diferenciadas que se identifican en la práctica clínica:

- Indicar directamente tratamiento empírico con un inhibidor de la bomba de protones (IBP), prescindiendo de exploraciones instrumentales, en concreto de la endoscopia digestiva alta.
- Realizar endoscopia digestiva alta previa a instaurar tratamiento, al menos en una ocasión.

Correspondencia: J. Ponce García.
Servicio de Medicina Digestiva. Hospital Universitario La Fe.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia. España.
Correo electrónico: ponce_jul@gva.es

TABLA I. Puntos clave en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Prevalencia elevada, enfermedad crónica
Benigna con riesgo potencial de complicaciones
Fuerte impacto individual funcional y sobre la calidad de vida
Impacto sociosanitario con importante repercusión económica
Estrategia clínica basada en los síntomas

Ciertamente, la toma de decisiones clínicas, cualquiera que sea la enfermedad que se considere, debe conducir a estrategias de trabajo que cumplan el principio de ser eficientes y seguras; además deben ser aplicables y resultar satisfactorias para los pacientes. El perfil de la enfermedad tiene una importante implicación, ya que determinados aspectos de ella constituyen puntos clave que deben tomarse en consideración por las repercusiones que tienen, individuales (pacientes con la enfermedad) y colectivas (sociosanitarias), matizando la toma de decisiones y, por tanto, el establecimiento de una estrategia clínica general. Revisemos sucintamente los puntos clave de la ERGE (tabla I).

LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO ES UNA ENFERMEDAD CRÓNICA CON UNA ELEVADA PREVALENCIA

Las consultas por ERGE son muy frecuentes tanto en atención primaria como especializada. Por otra parte, sus síntomas típicos (pirosis y regurgitación), en los que se basa el diagnóstico clínico de la enfermedad, son muy prevalentes en la población general. En una revisión reciente² se calculó que refería esos síntomas con una frecuencia de al menos semanal alrededor del 20% de los adultos de Estados Unidos, algo menos en Europa y cifras

muy inferiores (menos del 5%) en Asia. En España, referían pirosis y regurgitación en el mes previo, respectivamente, el 32,5 y el 22,3 % de los adultos; se estimó una prevalencia de enfermedad del 15%, definida por presentar los síntomas 2 o más veces a la semana³.

Un factor importante es el carácter crónico de la ERGE. La mayoría de los pacientes que resuelven la sintomatología con tratamiento médico, recidivan a los 6 meses, más los que cursan con esofagitis (90%), pero también los que no la presentan (75%)⁴. Por tanto, hay que prever que en muchos pacientes será necesario establecer alguna modalidad de tratamiento a largo plazo.

LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO ES BENIGNA EN SENTIDO ESTRICTO, AUNQUE NO ESTÁ EXENTA DE COMPLICACIONES

La estenosis, la úlcera y la hemorragia son complicaciones infrecuentes. El esófago de Barrett, que se relaciona con el reflujo gastroesofágico, tiene riesgo de malignización (adenocarcinoma). La prevalencia de esófago de Barrett se ha estimado en un 1-2% en la población general y en un 10-15% en pacientes con síntomas de ERGE a los que se práctica endoscopia. La prevalencia de adenocarcinoma de esófago en pacientes con metaplasia de Barrett es alta y con grandes variaciones entre las series (10-46%), con una incidencia estimada de 1/108 y un riesgo anual ciertamente bajo (0,5-1%), lo que resta, pero no anula, relevancia clínica a este proceso patológico que, no obstante, es causa de controversia en cuanto a la efectividad y la eficiencia de los programas de vigilancia⁵.

LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO TIENE UN GRAN IMPACTO FUNCIONAL Y SOBRE LA CALIDAD DE VIDA

Éste es un aspecto muy relevante y, en cambio, poco investigado hasta que en los últimos años se ha tomado conciencia de él, desarrollando iniciativas de estudio que han aportado información de gran valor para transferirla a la práctica clínica.

Es aleccionador que en la revisión sistemática realizada por Liker et al⁶ para evaluar el impacto funcional del síntoma capital de la ERGE, esto es, la pirosis de presentación frecuente, a partir de la información procedente de estudios desarrollados entre 1965 y 2005 dirigidos a analizar la calidad de vida en pacientes asistidos en atención primaria, sólo sirvieran para el análisis 23 artículos de casi 900 entradas localizadas. Se observó una amplia diversidad de actividades con impacto negativo, destacando con valores mayores de los individuos afectados (más del 60%) las relacionadas con la comida y el descanso nocturno, y con valores superiores al 30% de los individuos afectados las actividades vinculadas con el trabajo, las relaciones sociales, los viajes y el ejercicio; también se relacionaban, aunque con menor frecuencia, las actividades familiares comunes (tiempo con la pareja, jugar con los

niños), las relaciones íntimas y sexuales, la práctica de aficiones, deportes de equipo, etc.

Hay suficiente evidencia científica acerca del impacto de la ERGE sobre la calidad de vida relacionada con la salud⁷⁻¹¹. Se sabe que el efecto negativo de la ERGE es tan importante como el que provocan otras enfermedades de pronóstico clínico mucho más grave¹².

Es relevante la relación directa entre la intensidad de los síntomas de la ERGE y el impacto negativo sobre la calidad de vida, así como que resulten especialmente negativos los síntomas de presentación nocturna que alteran el sueño^{10,13-17}. Conviene recordar que no hay diferencia en cuanto al impacto sobre la calidad de vida entre la ERGE erosiva y la no erosiva cuando se comparan entre sí, incluso tiende a ser peor la calidad de vida en los pacientes sin esofagitis¹⁸, lo que se explica, al menos en parte, porque no hay diferencias en el patrón sintomático de los pacientes con ERGE cuando se distinguen según cursen o no con esofagitis⁴. El tratamiento efectivo de la ERGE mejora la calidad de vida^{10,19-22}, más si se obtiene la remisión sintomática y menos si sólo se alivian los síntomas^{17,23}.

LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO TIENE UN GRAN IMPACTO SOCIO SANITARIO

Es otro punto clave que cabe tener en cuenta por la magnitud de los costes directos e indirectos que genera esta enfermedad. Se dispone de datos europeos sobre la evaluación por separado de la ERGE erosiva y la no erosiva. El coste de la ERGE erosiva (408 euros/año) fue algo mayor que el de la ERGE no erosiva (314 euros/año). La mayor parte del coste se debía a los fármacos, algo superior en valores absolutos y relativos en la ERGE erosiva (66%) que en la ERGE no erosiva (58,2%). En la ERGE no erosiva era mayor el gasto relativo en visitas médicas y pruebas (el 27,7 frente al 24,7%) y los costes indirectos (14 frente al 9,1%)²⁴.

En un reciente estudio realizado en España se calculó que la ERGE causaba 300 consultas y más de 50 exploraciones de imagen (radiológicas o endoscópicas) por 1.000 personas-año²⁵.

La ERGE tiene un impacto negativo sobre la actividad laboral²⁶⁻²⁸. La caída del rendimiento, medido en horas de trabajo perdidas a la semana por menor productividad o por absentismo alcanza valores tan altos como el que se observa con otras enfermedades crónicas tradicionalmente relacionadas con el deterioro de la capacidad laboral²⁹. En esta perspectiva económica del análisis aparece de nuevo la relevancia de la gravedad de los síntomas y la presentación nocturna de éstos, que se asocian directamente con el impacto negativo sobre las actividades laborales^{16,26,27,30,31}.

ESTRATEGIA CLÍNICA BASADA EN LOS SÍNTOMAS

El síndrome esofágico típico se manifiesta por síntomas característicos (pirosis, regurgitación) que, como se ha

TABLA II. Puntos clave del tratamiento farmacológico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Agentes inhibidores de la secreción ácida
La potencia antisecretora del fármaco se asocia con la eficacia terapéutica
Predice mejor la respuesta
Disminuye la variabilidad interindividual
Podría aumentar la eficiencia
El ensayo terapéutico con inhibidores de la bomba de protones tiene utilidad diagnóstica

mentado, son muy prevalentes en la población general. Estos síntomas son clínicamente irrelevantes cuando son leves e infrecuentes; por el contrario, adquieren categoría de enfermedad si son intensos y/o se presentan dos o más días a la semana^{32,33}, límite establecido por el impacto negativo que tienen, en general, para el paciente. Recientemente, se ha consensado liberalizar el límite de enfermedad otorgando al paciente, de forma individualizada, su establecimiento y aceptando que se cumplen criterios de ERGE cuando los síntomas resultan molestos para el paciente³⁴. Esta liberación es un paradigma de la «medicina centrada en el paciente».

El diagnóstico de ERGE basado en los síntomas típicos tiene un alto valor predictivo positivo, especialmente en la pirosis, para la que se ha calculado una sensibilidad y una especificidad diagnósticas de 0,73 y 0,43, respectivamente, tomando como referencia el diagnóstico endoscópico (esofagitis) o por pH-metría esofágica ambulatoria de 24 h (exposición ácida esofágica anormal)³⁵. El diagnóstico basado en los síntomas, prescindiendo de pruebas instrumentales, se considera adecuado para indicar el tratamiento médico directamente^{1,36-38}, y la respuesta favorable a éste (remisión de los síntomas) reafirma el diagnóstico^{32,36}.

La similitud del perfil sintomático de la ERGE erosiva y la no erosiva⁴ explica que no pueda predecirse la presencia de esofagitis valorando la frecuencia y la intensidad de los síntomas³², pero ello no merma la capacidad de decidir el tratamiento médico³⁹. Obviamente, la endoscopia es imprescindible si se quiere constatar la presencia de esofagitis, pero no debe olvidarse que el rendimiento diagnóstico de la prueba aplicada de manera sistemática en pacientes con síndrome clínico de ERGE es bajo porque, aun teniendo una especificidad prácticamente absoluta, la sensibilidad es baja, ya que menos del 50% de los pacientes cursan con esofagitis.

La evaluación de los síntomas tiene utilidad en la práctica clínica para el seguimiento evolutivo de la ERGE. La remisión sintomática obtenida con el tratamiento médico se asocia directamente con la curación de la esofagitis cuando está presente. Igualmente, mantener la remisión sintomática con el tratamiento a largo plazo (de mantenimiento) se asocia claramente con la ausencia de recidiva de la esofagitis⁴⁰. A partir de estos datos, en ambas situaciones clínicas, tratamiento agudo y de mantenimiento, se hace prescindible la realización de endoscopia para conocer la curación o la recidiva de la esofagitis, respectiva-

mente, dando valor de eficiencia al manejo sintomático de la ERGE.

LA REMISIÓN SINTOMÁTICA ES OBJETIVO ESENCIAL DEL TRATAMIENTO

Asumida la importancia que tienen los síntomas y su gravedad en el impacto individual y sociosanitario de la ERGE, es crítico obtener su remisión, lo que se constituye en objetivo terapéutico de primer orden. De hecho, el alivio sintomático es determinante de la satisfacción del paciente con el tratamiento al apreciar la curación de la enfermedad, y hay una asociación entre la respuesta terapéutica (medida en términos de gravedad percibida de la enfermedad a través de los síntomas) y la satisfacción con el tratamiento⁴¹.

El tratamiento farmacológico de la ERGE se basa en la administración de agentes inhibidores de la secreción ácida (tabla II). Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los fármacos de primera elección por su elevada potencia antisecretora, lo que se asocia con mayor eficacia y eficiencia terapéuticas, y es más predecible la respuesta al tratamiento por haber una menor variabilidad interindividual.

Por otra parte, el ensayo terapéutico con IBP que obtiene respuesta sintomática favorable (remisión) tiene valor diagnóstico de ERGE. Es una prueba que resulta muy eficiente, con una sensibilidad y una especificidad diagnósticas de 0,78 y 0,54, respectivamente, tomando como referencia la pH-metría esofágica ambulatoria de 24 h^{42,43}.

BIBLIOGRAFÍA

- Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2001. Programa de elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 1.
- Dent J, El-Serag HB, Wallander M-A, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005;54:710-7.
- Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jimenez J, Zapardiel J, Calle D, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:175-83.
- Carlsson R, Dent J, Watts R, Riley S, Sheikh R, Hatlebakk J, et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. *International GORD Study Group. Eur J Gastroenterol Hepatol*. 1998;10:119-24.
- Garside R, Pitt M, Somerville M, Stein K, Price A, Gilbert N. Surveillance of Barrett's oesophagus: exploring the uncertainty through systematic review, expert workshop and economic modelling. *Health Technol Assess*. 2006;10:8.
- Liker H, Hungin P, Wiklund I. Managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective. *J Am Board Fam Pract*. 2005;18:393-400.
- Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med*. 1998;104:252-8.
- Ponce M, Calvo F, Palau A, Ponce J. Calidad de vida y ERGE. *Gastroenterol Hepatol*. 2001;24 Suppl 2:9-15.
- Wiklund I. Quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;96:46S-53S.

10. Wiklund I. Review of the quality of life and burden of illness in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis*. 2004;22:108-14.
11. Quigley EMM, Hungin APS. Quality-of-life sigues in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22 Suppl 1:41-7.
12. Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, Naliboff B, Mayer EA. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life. *Gastroenterology*. 2000;119:654-60.
13. Eloubeidi MA, Provenzale D. Health-related quality of life and severity of symptoms in patients with Barretts's esophagus ad gastroesophageal reflux disease patients without Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol*. 2000;95:1881-7.
14. Farup C, Kleinman L, Sloan S, Ganoczy D, Chee E, Lee C et al. The impact of nocturnal symptoms associate with gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Arch Intern Med*. 2001;161:45-52.
15. Shaker R, Castell DO, Schoenfeld P, Spechler SJ. Nighttime heartburn is an under-appreciated clinical problem that impacts sleep and daytime function: the results of a Gallup survey conducted on behalf of the American Gastroenterology Association. *Am J Gastroenterol*. 2003;98:1487-93.
16. Orr WC. Sleep and gastroesophageal reflux: what are the risks? *Am J Med*. 2003;115 Supl 3A:109-13.
17. Revicki DA, Zodet MW, Joshua-Gotlib S, Levine D, Crawley JA. Health-related quality of life improves with treatment-related GERD symptom resolution after adjusting for baseline severity. *Health Qual Life Outcomes*. 2003;1:73.
18. Smout AJPM. Endoscopy-negative acid reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1997;11 Suppl 2:81-5.
19. Wiklund I, Bardhan KD, Müller-Lissner S, Bigard MA, Bianchi Porro G, Ponce J, et al. Quality of life during acute and intermittent treatment of gastroesophageal reflux disease with omeprazole compared with ranitidine. Results from a multi-center clinical trial. *Ital J Gastroenterol Hepatol*. 1998;30:19-27.
20. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, Schulte E, Jaspersen D, Labenz J, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;18:767-76.
21. Ponce J, Argüello L, Bastida G, Ponce M, Ortiz V, Garrigues V. On-demand therapy with rabeprazole in nonerosive and erosive gastro-oesophageal reflux disease in clinical practice: effectiveness, health-related quality of life and patient satisfaction. *Dig Dis Sci*. 2004;49:931-6.
22. Johnson DA, Orr WC, Crawley JA, Traxter B, McCullough J, Brown KA, et al. Effect of esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in patients with GERD: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1914-22.
23. Revicki DA, Crawley JA, Zodet MW, Levine DS, Joelsson BO. Complete resolution of heartburn symptoms and health-related quality of life in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 1999;13:1621-30.
24. Willich SN, Nocon M, Kulig M, Jaspersen D, Labenz J, Meyer-Sabellek W, et al. Cost-of-disease analysis in patients with gastro-oesophageal reflux disease and Barrett's mucosa. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:371-6.
25. Rey E, Moreno Elola-Olaso C, Rodríguez Artalejo F, Díaz-Rubio M, et al. Impact of gastroesophageal reflux symptoms on health resource usage and work absenteeism in Spain. *Rev Esp Enferm Dig*. 2006;98:518-26.
26. Wahlqvist P, Carlsson J, Stalhammar NO, Wiklund I. Measuring lost productivity in patients with GERD using a productivity questionnaire (WPAI-GORD). *Qual Life Res*. 1999;8:576.
27. Wahlqvist P. Symptoms of gastroesophageal reflux disease, perceived productivity, and health-related quality of life. *Am J Gastroenterol*. 2001;96 Suppl:57-61.
28. Mason J, Hungin APS. Gastro-oesophageal reflux disease: the health economic implications. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22 Suppl:20-31.
29. Dean BB, Crawley JA, Schmitt CM, Wong J, Ofman JJ. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:1309-17.
30. Wahlqvist P, Carlsson J, Stalhammar NO, Wiklund I. Validity of a work productivity and activity impairment questionnaire for patients with symptoms of gastro-esophageal reflux disease (WPAI-GERD). Results from a cross-sectional study. *Value Health*. 2002;5:106-13.
31. Bloom BS, Jayadevappa R, Wahl P, Cacciamanni J. Time trends in cost of caring for people with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2001;98 Suppl:64-9.
32. Dent J, Brun J, Fendricks AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management. The Genval workshop report. *Gut*. 1999;44 Suppl 2:1-16.
33. Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and disussion outpouts. *Gut*. 2004;53 Suppl 4:1-24.
34. Vakil N, Van Zasten 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.
35. Carlsson R, Dent J, Bolling-Sternevald E, Johnsson F, Junghard O, Lauritsen K, et al. The usefulness of a structured questionnaire in the assessment of symptomatic gastroesophageal disease. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33:1023-9.
36. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190-200.
37. Vakil N. Review article: test and treat or treat and test in reflux disease? *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17 Suppl 2:57-9.
38. Dent J, Talley NJ. Overview: initial and long-term management of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17 Suppl 1:53-7.
39. Heading RC. Review article: diagnosis and clinical investigation of gastro-oesophageal reflux disease: a European view. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;20 Suppl 8:9-13.
40. Sharma N, Donnellan C, Preston C, Delaney B, Duckett G, Moayyedi P. A systematic review of symptomatic outcomes used in oesophagitis drug therapy trials. *Gut*. 2004;53 Suppl 4:58-65.
41. Revicki DA. Patient assessment of treatment satisfaction: methods and practical issues. *Gut*. 2004;53 Suppl 4:40-4.
42. Numans ME, Lau J, De Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic tests characteristics. *Ann Intern Med*. 2004;140:518-27.
43. Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, et al. Clinical and economic assesment of the omeprazole test in patients of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med*. 1999;159:2161-8.