

# Enfermedad por reflujo gastroesofágico: epidemiología, diagnóstico y tratamiento

Xavier Calvet<sup>a</sup> y Julio Ponce<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Unitat de Malalties Digestives. Hospital de Sabadell. Institut Universitari Parc Taulí. Departament de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona. Sabadell. Barcelona. <sup>b</sup>Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe. Valencia. España.

## RESUMEN

Entre las novedades del año 2006 en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), destaca la confirmación de que la obesidad y, en particular, la acumulación de grasa visceral son factores de riesgo de primer orden para la aparición de reflujo gastroesofágico. El mecanismo principal de esta asociación parece ser el aumento del gradiente de presión entre la luz gástrica y la esofágica. Se presentaron también datos sobre el efecto favorable de la cirugía bariátrica basada en *bypass* gastrointestinal sobre el reflujo gastroesofágico. Desde el punto de vista diagnóstico, destaca tanto la evidencia creciente de la utilidad de la impedanciometría esofágica para el diagnóstico de ERGE (que amplía las posibilidades de estudio más allá del reflujo ácido), como algunas propuestas para mejorar el diagnóstico del reflujo ácido. Así, la asociación de impedanciometría y pHmetría puede detectar, entre los pacientes que no responden al tratamiento estándar con inhibidores de la bomba de protones, una proporción importante con reflujo gastroesofágico no ácido como causa de los síntomas. Esto posibilita nuevos enfoques para el abordaje clínico de la ERGE en la práctica diaria como la selección individualizada del tratamiento farmacológico o quirúrgico. Finalmente, hay que destacar la notable evolución de las nuevas técnicas para el tratamiento endoscópico de la ERGE y del esófago de Barrett.

**Palabras clave:** *Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Epidemiología. Diagnóstico. Tratamiento.*

## GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND TREATMENT

Among the advances made in 2006 in gastroesophageal reflux disease (GERD), notable was the confirmation that obesity and, in particular, the accumulation of visceral fat are major risk factors for the development of gastroesophageal reflux. The main mechanism for this association seems to be an increase in the pressure gradient between the gastric and the esophageal lumen. Data were also presented on the beneficial effect of bariatric surgery based on gastrointestinal *bypass* on gastroesophageal reflux. From the diagnostic point of view, both the growing evidence of the utility of impedanciometry in the diagnosis of GERD (increasing the possibilities of study beyond acid reflux) and other proposals to improve the diagnosis of acid reflux were also of great interest. Thus, in nonresponders to standard treatment with proton pump inhibitors, the association of impedanciometry and pH monitoring can detect a substantial proportion with non-acid gastroesophageal reflux as a cause of the symptoms. This allows a new focus in the clinical approach to GERD in daily clinical practice, such as individualized selection of drugs or surgery. Finally, new techniques for the endoscopic treatment of GERD and Barrett's esophagus have undergone considerable development.

**Key words:** *Gastroesophageal reflux disease. Epidemiology. Diagnosis. Treatment.*

## INTRODUCCIÓN

En el año 2006, la *Digestive Disease Week* (DDW), celebrada en Los Ángeles, ha aportado, como de costumbre, novedades relevantes sobre la epidemiología, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Temas estrella han sido, sin duda, en el ámbito diagnóstico, la monitorización inalámbrica del pH esofágico, la detección de los episodios de reflujo mediante impedanciometría y la optimización de la prueba diagnóstica con inhibidores de la bomba de protones (IBP), y en el ámbito terapéutico se reafirma la importan-

Correspondencia: Dr. X. Calvet.  
Unitat de Malalties Digestives. Hospital de Sabadell.  
Institut Universitari Parc Taulí. Departament de Medicina.  
Universitat Autònoma de Barcelona.  
Parc Taulí, s/n. 08208 Sabadell. Barcelona. España.  
Correo electrónico: xcalvet@cspt.es

cia de la inhibición ácida potente, basada en la administración de dosis altas de IBP. Con todo ello, se plantean nuevas estrategias aplicables a la práctica clínica para el tratamiento eficiente de esta enfermedad. Finalmente, se han presentado también novedades prometedoras en el tratamiento endoscópico de la ERGE mediante plicatura y del esófago de Barrett mediante radiofrecuencia o resección endoscópica.

## EPIDEMIOLOGÍA

Desde el punto de vista de la epidemiología, el mensaje de moda del año 2006 ha sido, sin duda, que la obesidad provoca reflujo gastroesofágico. Esta afirmación ha sido objeto de múltiples comunicaciones en la DDW e, incluso, de un reciente artículo en el que se analizaba a una cohorte de mujeres y donde se observó que a medida que aumenta el índice de masa corporal (IMC) se incrementa el riesgo de presentar síntomas de ERGE. Además, incluso en individuos no obesos, el incremento reciente del IMC de más de 3,5 puntos aumenta también 3 veces el riesgo de presentar síntomas de ERGE. El aumento de riesgo fue de hasta casi 3 veces en pacientes con un IMC entre 30 y 34,9 kg/m<sup>2</sup>, pero ya no aumentó en el grupo con mayor IMC estudiado ( $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>) (fig. 1)<sup>1</sup>. Este último dato se ha observado en otro estudio, también de reciente publicación<sup>2</sup>, que se diferencia por haber evaluado prospectivamente a pacientes (varones y mujeres) exclusivamente con obesidad mórbida (IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>). La prevalencia de ERGE fue elevada en esta cohorte, pero no se encontró que aumentara a medida que se incrementaba el IMC. Estas observaciones sugieren que pueden estar implicados otros factores además del simple aumento de peso que determina el IMC. En este sentido, diversos estudios presentados en la DDW de 2006 muestran asociación entre el reflujo gastroesofágico y/o la esofagitis péptica, y el aumento de la grasa visceral. Así, Lee et al<sup>3</sup>,

en un estudio de casos y controles, compararon el área de grasa visceral medida por tomografía computarizada en pacientes con esofagitis péptica, determinada por endoscopia, y en controles sin esofagitis. Los pacientes con esofagitis presentaron un aumento significativo de la grasa visceral, mientras que la cantidad de grasa subcutánea fue similar en los casos y los controles. En el mismo sentido, Rey et al<sup>4</sup>, en un estudio en que se incluyó a más de 700 individuos de la población general, demostraron que los que presentaban normopeso, pero con un perímetro abdominal superior al normal, presentaban una frecuencia aumentada de síntomas de reflujo gastroesofágico.

Varios estudios del grupo de Kahrilas han explorado los mecanismos fisiopatológicos que relacionan la obesidad determinada por datos antropométricos (IMC y perímetro abdominal) y el reflujo gastroesofágico, y ofrecen nueva información a la que ya habían aportado en una publicación reciente<sup>5,6</sup>. Así, el principal mecanismo para la génesis de reflujo gastroesofágico en la obesidad parece ser el aumento del gradiente de presión entre la luz gástrica y la esofágica. Como mecanismo adicional, los pacientes obesos presentan un aumento de la distancia entre el esfínter esofágico inferior y el hiato diafragmático que favorece la aparición de una hernia hiatal<sup>5,6</sup>. En un modelo de simulación por ordenador, los mismos autores demostraron que el aumento del gradiente de presión gastroesofágico observado en pacientes obesos reducía el tiempo en que se producía el reflujo gastroesofágico a la mitad y doblaba el volumen refluído<sup>7</sup>. Esta observación parece confirmarse en otros estudios, en series de pacientes, donde se observó que los que tenían un IMC superior a 30 kg/m<sup>2</sup> presentaban un aumento significativo de los episodios de reflujo y del tiempo total con reflujo ácido, respecto a aquéllos con un IMC inferior<sup>8</sup> así como un incremento de los episodios de reflujo nocturno<sup>9</sup>. Finalmente, cabe destacar que el reflujo gastroesofágico ácido mejora con la pérdida de peso. Así, en 2 estudios presentados este año (Ortiz et al<sup>10</sup> y Folkers et al<sup>11</sup>) se ha observado que la cirugía bariátrica con *bypass* gastrointestinal reduce de manera marcada y permanente los síntomas de reflujo de los pacientes con obesidad grave. Otra aportación interesante, desde el punto de vista clínico y epidemiológico, que confirma observaciones previas, es que los síntomas de reflujo nocturno son un indicador de reflujo grave. Los pacientes con síntomas nocturnos presentan una disminución más marcada de la calidad de vida y una mayor repercusión sobre su capacidad laboral<sup>12-15</sup>. Un tratamiento adecuado del reflujo gastroesofágico mejora la calidad del sueño y podría, por tanto, paliar los efectos negativos de la sintomatología nocturna. Así, un estudio realizado en 28 pacientes con esofagitis erosiva mostró que el tratamiento con IBP mejoraba, además de las alteraciones del sueño, la función mioeléctrica gástrica<sup>16</sup>.

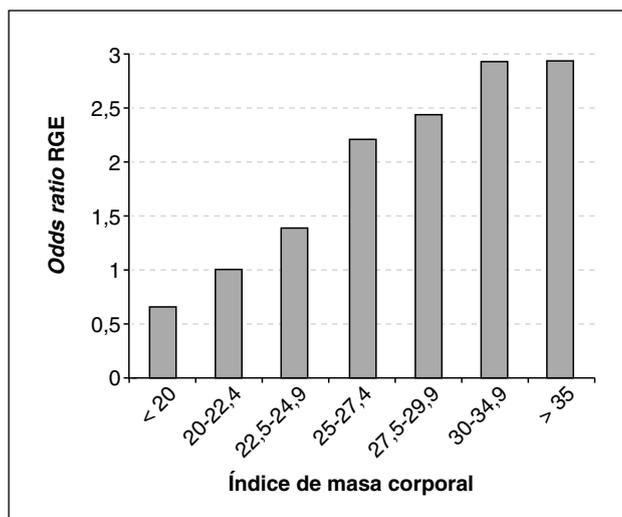


Fig. 1. Relación entre el índice de masa corporal y el riesgo de presentar síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE).

## DIAGNÓSTICO

Varias aportaciones en el diagnóstico de la ERGE merecen destacarse. En primer lugar, respecto al ensayo tera-

péutico con IBP, como método diagnóstico de la ERGE (prueba de IBP), diversas observaciones sugieren que la utilización de dosis altas de IBP mejora la rentabilidad de dicho método. No obstante, un estudio ha relativizado la utilidad de esta prueba, al observar que tiene una alta sensibilidad diagnóstica, pero una baja especificidad, y modifica poco la elevada probabilidad pretest de ERGE (70%) aplicada a pacientes con pirosis<sup>17</sup>.

Es bien conocido que más del 30% de los pacientes con síntomas de ERGE, a pesar del tratamiento con dosis únicas o incluso dobles de omeprazol, presenta esofagitis persistente<sup>18</sup> y un inadecuado control de la secreción ácida<sup>19</sup>. Así, parte de los pacientes con síntomas de ERGE que no responden a un tratamiento de prueba mantiene un reflujo gastroesofágico ácido; pueden considerarse falsos negativos de la prueba de IBP, pero en realidad estos resultados parecen deberse a que se han utilizado dosis insuficientes de IBP. En este sentido, Lin et al<sup>20</sup> observaron que el test con IBP era más efectivo en pacientes metabolizadores lentos (y que, por tanto, alcanzan mayores valores plasmáticos y una mayor inhibición ácida) que en metabolizadores rápidos de estos fármacos. El factor tiempo también parece ser importante para el resultado de la prueba; en este sentido, Kim et al<sup>21</sup> observaron que el test diagnóstico con una semana de IBP, a doble dosis, era notablemente menos sensible (58%) que el mismo test durante 2 semanas (75%) para el diagnóstico de ERGE en pacientes con dolor torácico no coronario. En conclusión, si realizamos un test diagnosticoterapéutico con IBP en pacientes con síntomas de ERGE, en cualquiera de sus formas clínicas de presentación y, en especial, en las manifestaciones extraesofágicas del reflujo, es esencial intentar una inhibición ácida potente basada en utilizar dosis altas de IBP y tratar que la duración del test sea suficiente para poder descartar con mayor fiabilidad el diagnóstico de ERGE cuando no se observe respuesta sintomática.

En segundo lugar, es importante destacar 2 estudios de diseño similar con notables implicaciones prácticas. Dickman et al<sup>22</sup> compararon la utilidad diagnóstica de la colocación del electrodo de medición de pH muy próximo al esfínter esofágico inferior (1 cm por encima), con la técnica habitual que ubica el electrodo a mayor distancia y que, en este estudio, fue a 6 cm por encima del esfínter. En otro estudio, Oberg et al<sup>23</sup> colocaron 2 cápsulas de monitorización inalámbrica del pH intraluminal también a 1 y 6 cm por encima del esfínter esofágico inferior. En ambos se observó que el registro de la exposición ácida del esófago fue mayor con el electrodo situado a 1 que a 6 cm. Dickman et al<sup>22</sup> observaron, además, que en pacientes con ERGE no erosiva el índice de casos con una correlación sintomática positiva pasó del  $50 \pm 14\%$ , con el electrodo a 6 cm, al  $75 \pm 16\%$ , con el electrodo a 1 cm ( $p = 0,01$ ). Basándose en estos resultados, los autores sugieren que los episodios de reflujo de poco volumen y corta duración (rápido aclarado) son un fenómeno importante en la ERGE no erosiva. En estos casos, la técnica habitual de pHmetría tiene una sensibilidad diagnóstica insuficiente (falsos negativos) que puede mejorarse colo-

cando el electrodo de pHmetría en situación inmediatamente yuxtacardial.

Un tercer núcleo de información interesante y motivo de múltiples comunicaciones fueron distintos aspectos de la aplicación de la monitorización inalámbrica de pH (Bravo™ System; fig. 2). La novedad más interesante fue la evaluación por diversos grupos de la monitorización prolongada del pH con registros de 48 a 96 h. La monitorización prolongada aumenta la sensibilidad de la pHmetría del 48%, con 24 h, al 74%, con 48 h<sup>24,25</sup>; mejora los resultados de la pHmetría convencional<sup>26</sup>, y se tolera mejor<sup>27,28</sup>. Un aspecto importante es que la monitorización prolongada permite valorar la respuesta a los IBP y aporta información útil en casos difíciles, como por ejemplo los que presentan con una mala respuesta al tratamiento inicial<sup>29</sup>.

Sin embargo, el papel estelar en cuanto al diagnóstico de la ERGE lo desempeñó, sin duda, la impedanciometría, una técnica descrita recientemente<sup>30</sup>, y que está ganando rápidamente importancia en el manejo de la ERGE. En breve, la impedanciometría detecta los cambios de resistencia causados por el paso de líquido o gas por el esófago mediante unos sensores situados en distintos niveles de una sonda, de modo que puede detectar el paso de líquido o gas, tanto en sentido descendente (bolo alimenticio) como ascendente (reflujo), y puede combinarse con el registro simultáneo del pH intraluminal (figs. 3 y 4). Asociada a la manometría, permite determinar si los cambios de presión detectados por manometría se acompañan de tránsito esofágico. De hecho, ya existen estudios, realizados en pocos pacientes y que por tanto no pueden considerarse definitivos, que sugieren que la impedanciometría aislada podría tener el mismo rendimiento diagnóstico que la manometría asociada a impedanciometría, para la detección de trastornos motores esofágicos<sup>31</sup>. Otros estudios sugieren, además, que la asociación de la impedanciometría aumenta la especificidad de la pHmetría aplicada como técnica aislada para el diagnóstico de ERGE<sup>32</sup>.

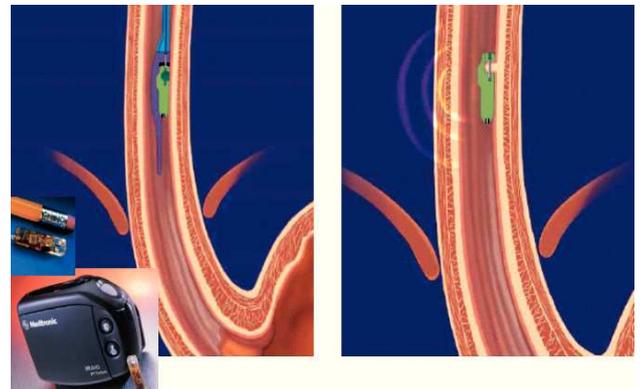


Fig. 2. Dispositivo inalámbrico para la detección de pH esofágico. La pequeña cápsula inalámbrica se fija a la pared esofágica mediante una pequeña aguja y emite información sobre el pH esofágico a un receptor externo (recuadro inferior). Habitualmente permite monitorizaciones prolongadas de entre 48 y 96 h.

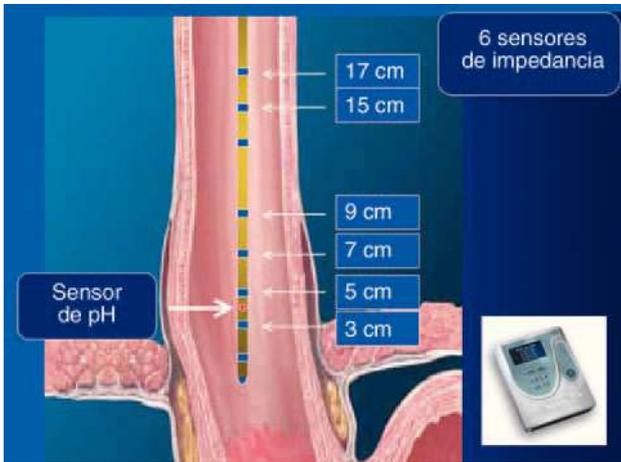


Fig. 3. Características y situación del catéter de impedanciometría. El dispositivo consta de un catéter con un lector de pH, varios lectores de impedancia (resistencia eléctrica) y un grabador externo que se conecta a la sonda.

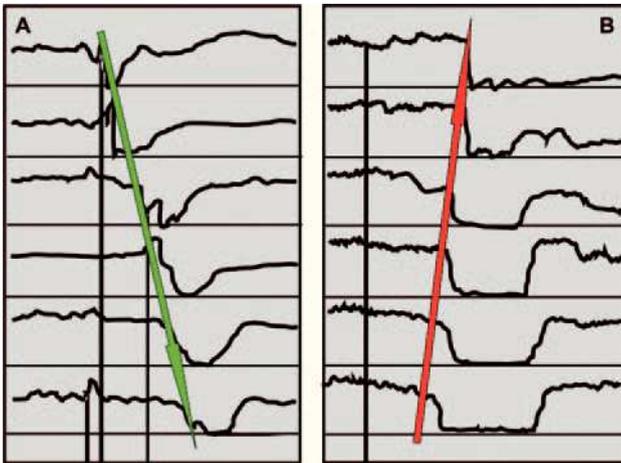


Fig. 4. Trazados típicos de una determinación de impedanciometría. En la figura A se observa un descenso de la impedancia debido al paso del bolo alimenticio y que, por tanto, progresa de proximal a distal (flecha verde). Por el contrario, los episodios de reflujo se caracterizan por un descenso de la impedancia que progresa de distal a proximal (flecha roja). El reflujo puede caracterizarse como ácido o no ácido, en función de la lectura del sensor de pH incluido en la misma sonda.

Una de las novedades más destacables relacionadas con la impedanciometría es la descripción en varios estudios independientes de la existencia de un subgrupo de pacientes con sintomatología de ERGE refractaria a IBP y evidencia de reflujo no ácido, como causa de ésta. Así, Mainie et al<sup>33</sup> realizaron pHmetría e impedanciometría simultánea en una serie de 200 pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico persistente, a pesar del tratamiento con, al menos, dosis dobles de IBP durante un mes. Ciento setenta y dos pacientes presentaron síntomas el día del estudio. De éstos, 99 presentaban síntomas típicos (pirosis, regurgitación o dolor torácico) y el resto, síntomas atípicos (tos, irritación faríngea, etc.). Se consideró que existía una correlación sintomática positiva cuando los pacientes presentaron reflujo gastroesofágico inmediata-

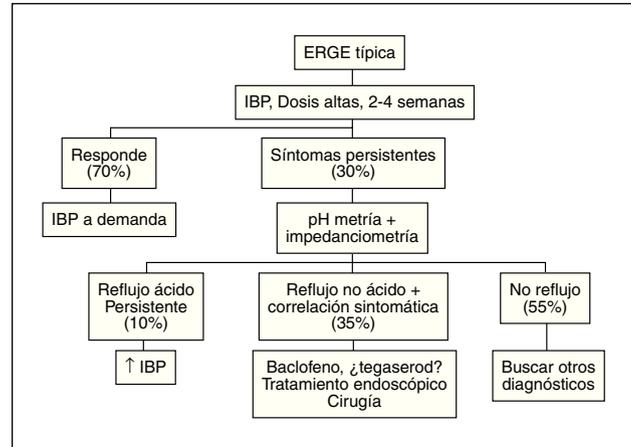


Fig. 5. Esquema diagnosticoterapéutico para el tratamiento de los pacientes con clínica sospechosa de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (Castell DO, DDW 2006).

mente antes de la aparición de los síntomas en, al menos, el 50% de los episodios. Los autores observaron que el 48% de los pacientes con síntomas típicos presentaba una correlación sintomática positiva al reflujo no ácido; el 11%, una correlación sintomática positiva al reflujo ácido, y únicamente el 41% restante tenía una correlación sintomática negativa. Por otro lado, la correlación sintomática de los pacientes con síntomas atípicos fue extremadamente baja: un 19% al reflujo no ácido y únicamente un 3% al reflujo ácido. Zerbib et al<sup>34</sup> y Stein et al<sup>35</sup> presentaron resultados muy similares en sendos estudios independientes. En ambos, el reflujo no ácido se relacionaba con los síntomas de aproximadamente el 40% de los pacientes con síntomas persistentes, a pesar del tratamiento con IBP. Estudios preliminares sugieren que la cirugía es altamente efectiva para el control de los síntomas de estos pacientes con reflujo no ácido sintomático<sup>36</sup>. Estos hallazgos cuestionan el actual paradigma que sostiene que la cirugía solamente será efectiva en los pacientes que responden a los IBP. Por el contrario, la cirugía es probablemente el único tratamiento eficaz en los pacientes con reflujo no ácido sintomático. Finalmente, el estudio de Roman et al<sup>37</sup> introduce una nota de cautela respecto a la interpretación de la impedanciometría. La lectura automatizada sobrestima el número de episodios de reflujo, especialmente de reflujo no ácido, de modo que es necesaria la comprobación visual de los trazados tras los episodios de síntomas para confirmar que realmente existe una correlación sintomática positiva. Basándose en esta evidencia científica, Castell propuso, en una innovadora sesión de puesta al día, un nuevo esquema diagnosticoterapéutico para los pacientes con síndrome de reflujo gastroesofágico (fig. 5). La recomendación de este prestigioso investigador, experto en enfermedades del esófago, es empezar realizando un tratamiento de prueba con IBP a dosis altas (como mínimo doble). Si el paciente responde –lo que ocurre en aproximadamente el 70% de los casos– recomienda reducir la dosis hasta alcanzar la mínima que resulte eficaz para

mantener al paciente libre de síntomas, lo que, en los que cursan sin esofagitis, puede conseguirse en muchos casos con tratamiento «a demanda». En el 30% restante que no responde a IBP la evidencia actual sugiere que la endoscopia tiene una utilidad diagnóstica muy limitada<sup>38</sup>. Por el contrario, la realización de una pHmetría con impedanciometría simultánea permite la correcta clasificación de estos pacientes en 3 grupos: *a*) un pequeño grupo de pacientes con reflujo ácido persistente (aproximadamente el 10%) que responderán al aumento de la dosis de IBP; *b*) un grupo de pacientes con reflujo no ácido (35%) con correlación sintomática positiva, en los que se recomiendan tratamientos alternativos, posiblemente cirugía, ya que no responderán a los IBP (en este sentido, un estudio del grupo de trabajo del mismo Castell<sup>39</sup> realizado en voluntarios sanos mostró que el tratamiento con IBP no modificaba los episodios de reflujo gastroesofágico no ácido), y *c*) el 55% restante no presenta una ERGE; en estos pacientes deberá completarse el estudio para descartar otras causas antes de establecer el diagnóstico de pirosis funcional.

No se puede cerrar el apartado referido al diagnóstico sin hacer referencia a la presentación, en la DDW de 2006, de las conclusiones del nuevo consenso de Roma III<sup>40</sup> sobre trastornos funcionales y de una nueva definición consensuada del concepto de ERGE<sup>41</sup>. Respecto a Roma III, vista la naturaleza cambiante del campo del reflujo gastroesofágico, el consenso es extremadamente conservador en el diagnóstico de una posible pirosis funcional. Así, para el diagnóstico requiere la exclusión de reflujo ácido y de trastorno de la motilidad y la falta de respuesta a los IBP<sup>42</sup>. Incluso esta definición es probablemente insuficientemente conservadora y deberá modificarse en breve, dada la creciente evidencia de que el reflujo no ácido es una causa frecuente de síntomas de ERGE refractarios a los IBP<sup>33-35</sup>. Será necesario, por tanto, excluir del diagnóstico de pirosis funcional también a los pacientes con reflujo no ácido sintomático.

Respecto a la nueva definición de ERGE, una reunión de expertos de todo el mundo, utilizando metodología Delphi, ha definido la ERGE como «la condición que aparece cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas o complicaciones». El mismo consenso introduce otras definiciones y, entre ellas, propone la denominación «sospecha endoscópica de metaplasia esofágica», para definir la imagen endoscópica de esófago de Barrett pendiente de confirmación por biopsia<sup>41</sup>.

## TRATAMIENTO

En contraste con el apartado anterior, las novedades en este capítulo han sido menos llamativas. El tratamiento farmacológico de elección indiscutido de la ERGE siguen siendo los IBP. Destaca una tendencia a intentar una inhibición ácida potente, que suele pasar por recomendar dosis más altas, y es esencial cuando se realiza un tratamiento de prueba. Así, Katz et al<sup>43</sup> observaron que existe una correlación lineal entre la inhibición de la secreción

ácida gástrica y la curación de la esofagitis grave. De este modo, las dosis elevadas de IBP son las más efectivas.

Otra recomendación reiterada es indicar tratamiento «a demanda». En este sentido, Morgan et al<sup>44</sup> alertan de la necesidad de seleccionar a los pacientes tributarios de este tipo de tratamiento. En su estudio observaron que, en pacientes con ERGE no investigada y buena respuesta al tratamiento empírico inicial con dosis plena a diario de IBP, el tratamiento continuado iniciado tras obtener la remisión sintomática consiguió resultados mejores (mantenimiento de la remisión de los síntomas e impacto favorable sobre la calidad de vida) que el tratamiento a demanda, si bien los pacientes se mostraban satisfechos con ambos modelos de tratamiento. En esta misma línea, se ha confirmado que los pacientes con ERGE grave no toleran el tratamiento con IBP a demanda<sup>45</sup>, y también se ha observado que menos del 25% de los pacientes con ERGE en tratamiento continuado con IBP pueden interrumpir el fármaco<sup>46</sup>. A pesar de estos datos, la conducta de los pacientes en el día a día parece muy distinta. Así, Van Soest et al<sup>47</sup>, del grupo de Róterdam, presentaron un interesante estudio sobre la adherencia al tratamiento con IBP en más de 17.000 pacientes holandeses. Observaron que únicamente el 55% toma el IBP de manera continuada (más del 80% de los días) y solamente el 25% de los que inician el tratamiento lo mantienen al año. Es interesante destacar que el mejor cumplimiento se observó en los pacientes con diagnósticos de base asociados con síntomas más graves y/o persistentes, como la ERGE o la ERGE asociada a esófago de Barrett. En conclusión, aunque los IBP continuados y a dosis altas son el tratamiento más eficaz para la ERGE, en la práctica, los pacientes tienden a tomar los fármacos «a demanda» si sus síntomas se lo permiten.

Es interesante la información aportada por Wu et al<sup>45</sup>, por aparentemente paradójica. Estos autores evaluaron la eficacia del tratamiento «a demanda» en pacientes con ERGE no erosiva comparados con otros con ERGE erosiva leve (grado A de Los Ángeles). Estos autores observaron que la tasa de fracasos fue mayor en los pacientes con ERGE no erosiva; si bien, y éste es el dato interesante, el fracaso estuvo asociado a que esos pacientes presentaban una mayor prevalencia de dispepsia funcional concomitante y de positividad de la prueba de Bernstein (sensibilidad esofágica al ácido). Estos 2 factores resultaron las variables predictivas más fiables de la mala respuesta al tratamiento «a demanda». Por tanto, la gravedad de la ERGE, cuantificada en términos de coexistencia de esofagitis, no es la única variable para seleccionar candidatos con buena respuesta al tratamiento «a demanda».

Entre las novedades farmacológicas, es necesario mencionar los estudios que evalúan un nuevo grupo terapéutico: los fármacos que disminuyen los episodios de relajación transitoria del esfínter esofágico inferior. Entre éstos, destaca el baclofeno, un fármaco que produce una clara disminución del número de los episodios de reflujo gastroesofágico –ácido y no ácido–, tanto en voluntarios sanos como en pacientes con ERGE<sup>48</sup>. Omari et al<sup>49</sup> presentaron un estudio aleatorizado y con placebo en niños con

ERGE, en el que se demuestra que el baclofeno disminuye tanto las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior como los episodios de reflujo. Aunque los resultados con este grupo terapéutico son prometedores, los datos disponibles acerca de la eficacia y la seguridad son muy preliminares<sup>18,50</sup>, de modo que serán necesarios nuevos estudios para definir si realmente suponen una nueva alternativa terapéutica.

En cuanto a los métodos endoscópicos, tras la retirada de la inyección cardial de polímeros, debida a la aparición de complicaciones mediastínicas graves<sup>51</sup>, la investigación sobre los métodos endoscópicos para el tratamiento de la ERGE se ha centrado en el uso de la radiofrecuencia que, aunque superior al placebo a la hora de reducir los síntomas<sup>52</sup>, tiene una eficacia discreta y reduce, pero no elimina, la necesidad de tratamiento farmacológico<sup>53</sup> y, sobre todo, en la funduplicatura esofágica (fig. 6). Respecto a este último procedimiento, se han presentado los resultados de múltiples dispositivos alternativos con una eficacia más que aceptable, en algunos casos<sup>54</sup>. La diversidad de dispositivos y el carácter preliminar de muchos de los resultados sugiere que, aunque es probable que la funduplicatura endoscópica sea uno de los métodos potencialmente aplicables para el tratamiento de la ERGE en un futuro no muy lejano, la técnica no está todavía a punto para su uso generalizado en la práctica diaria.

Para finalizar, el tratamiento del esófago de Barrett ha sido, como de costumbre, un tema recurrente en la DDW

de 2006. A este respecto, cabe destacar las múltiples comunicaciones sobre resección mucosa por endoscopia de neoplasias in situ o lesiones con displasia de alto grado. Las 2 técnicas posibles son la resección con asa de diatermia tras la colocación de una banda o tras succión de la zona que se va a resecar o la disección submucosa, una técnica que, aunque es técnicamente más compleja y de aprendizaje más difícil, permite la resección en bloque de extensas áreas de mucosa<sup>55</sup>. Las casuísticas de autores japoneses, que describen a menudo cientos de procedimientos, muestran una eficacia y una seguridad elevadas. Es difícil estimar, sin embargo, hasta qué punto pueden reproducirse estos resultados en nuestra área, con una prevalencia mucho menor de tumoraciones esofágicas in situ.

Finalmente, en 2006 se han presentado los resultados de un nuevo dispositivo de tratamiento del esófago de Barrett mediante radiofrecuencia. El sistema utiliza un balón con electrodos situados de manera circunferencial y que alterna polos positivos y negativos, de modo que limita la profundidad de la lesión esofágica (fig. 7). Los resultados los han presentado 2 grupos: uno de la Mayo Clinic y otro de Amsterdam, y existen ya datos de más de 100 pacientes. Los grupos coinciden en que la ablación con radiofrecuencia seguida de dosis altas de IBP elimina el esófago de Barrett en el 60 al 90% de los casos, sin causar estenosis ni dejar zonas de glándula metaplásica «enterradas» bajo el epitelio columnar<sup>56,57</sup>.

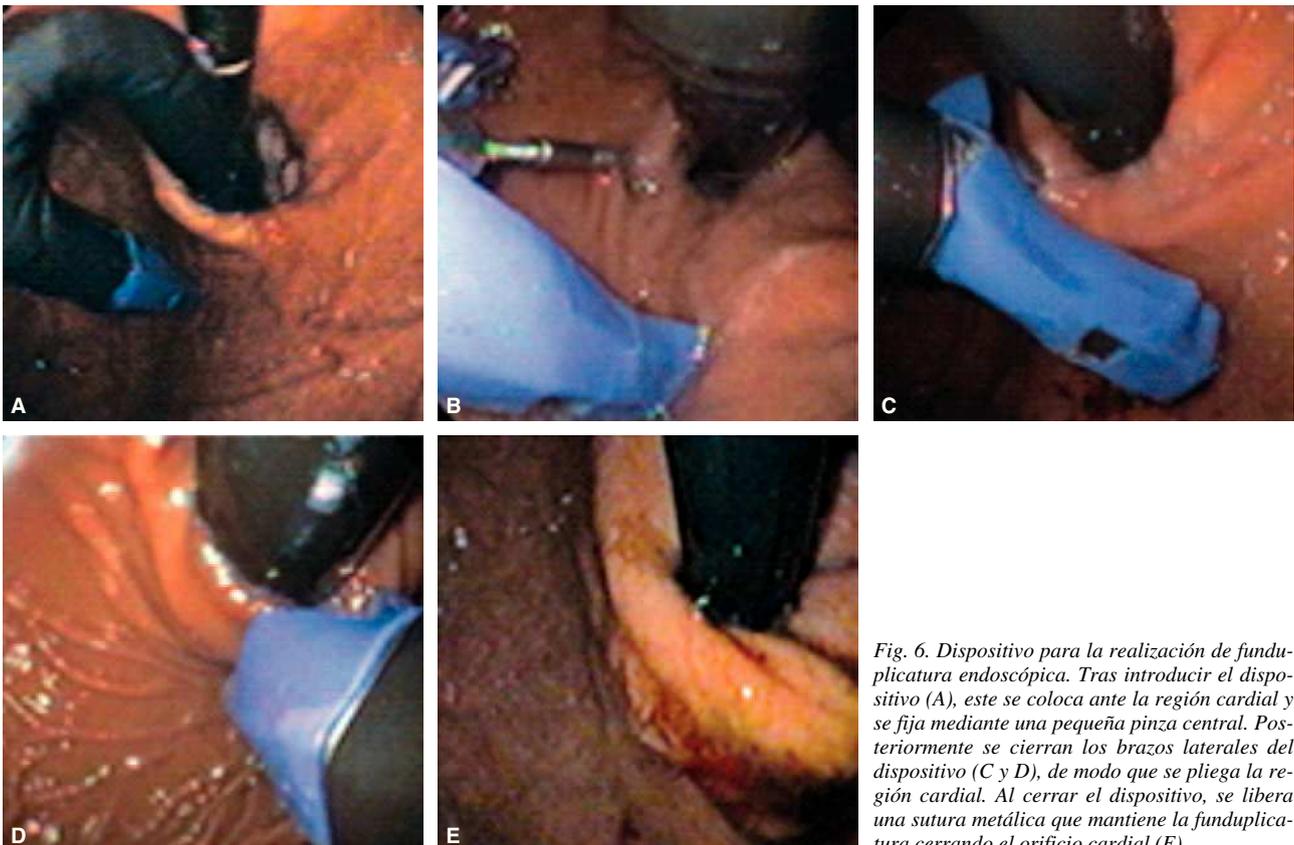


Fig. 6. Dispositivo para la realización de funduplicatura endoscópica. Tras introducir el dispositivo (A), este se coloca ante la región cardial y se fija mediante una pequeña pinza central. Posteriormente se cierran los brazos laterales del dispositivo (C y D), de modo que se pliega la región cardial. Al cerrar el dispositivo, se libera una sutura metálica que mantiene la funduplicatura cerrando el orificio cardial (E).

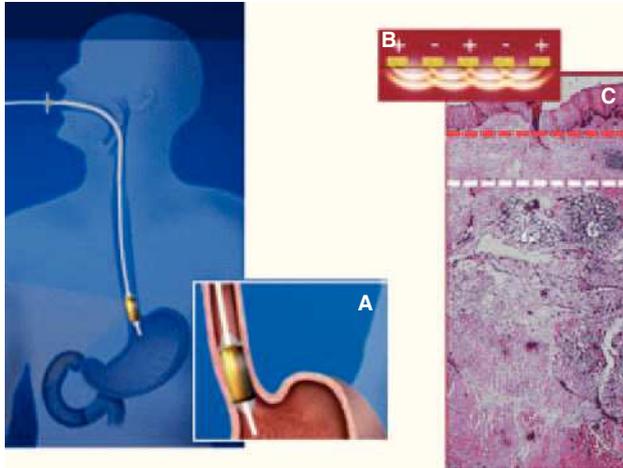


Fig. 7. Dispositivo (HALO-360) para la ablación endoscópica del esófago de Barrett. Se trata de un balón (A) que está dotado de electrodos circunferenciales sobre su superficie. El diseño de los electrodos (B), muy próximos entre sí y alternando electrodos positivos y negativos, tiene por objeto limitar la profundidad de la lesión (C, línea blanca) de modo que la ablación queda prácticamente limitada a la mucosa (C, línea roja), lo que evita la aparición posterior de estenosis.

## CONCLUSIONES

De todo lo presentado en la DDW de 2006, los puntos más destacables son, en la opinión de los autores: *a)* que la utilización empírica de IBP a dosis altas en pacientes con síntomas típicos de ERGE no es solamente aceptable sino la estrategia diagnosticoterapéutica de elección; *b)* que en pacientes que no responden a IBP a dosis altas, el estudio mediante impedanciometría y pHmetría combinadas detecta adecuadamente un 10% de éstos que están recibiendo dosis insuficientes de IBP y un 40% de pacientes con reflujo no ácido sintomático que mejorarán con cirugía, y *c)* que se está produciendo un rápido desarrollo de dispositivos para el tratamiento endoscópico del reflujo y el esófago de Barrett. Aunque, por el momento, su aplicación en la práctica es prematura, los resultados son prometedores y es previsible que sean una herramienta terapéutica eficaz en no muchos años.

## BIBLIOGRAFÍA

- Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med.* 2006;354:2340-8.
- Ortiz V, Ponce M, Fernández A, Martínez B, Ponce JL, Garrigues V, et al. Value of heartburn for diagnosing gastroesophageal reflux disease in severely obese patients. *Obesity (Silver Spring).* 2006;14:696-700.
- Lee HL, Lee OY, Jeon YCh, Han DS, Yoon BCh, Choi HS, et al. Association between erosive esophagitis and visceral fat accumulation quantified by abdominal CTscan: A case-control study. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A27.
- Rey E, Moreno C, Olaso E, Rodríguez-Artelejo F, Díaz-Rubio M. Is abdominal obesity associated with symptoms of gastroesophageal reflux in general population? *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A386.
- Pandolfino JE, El-Serag HB, Zhang Q, Shah N, Ghosh SK, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology.* 2006;130:639-49.
- Shah N, Pandolfino JE, El-Serag HB, Ghosh SK, Qing Z, Kahrilas PJ. Obesity: a challenge to esophagogastric junction integrity. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A56.
- Ghosh SK, Brasseur J, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Obesity and GERD: is increased intragastric pressure the mechanism of linkage? *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A56.
- El-Serag HB, Pandolfino JE, Fitzgerald E, Kramer JE, Tran T, Ergun G. Obesity is associated with increased esophageal acid exposure. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A398.
- González-Gutiérrez M, Remes-Troche JM, Mejía-Rivas M, Abreu y Abreu AT, Chavez-Barrera JA, Valdovinos MA. Relationship between obesity, nocturnal heartburn and night-time reflux. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A448.
- Ortiz V, Ponce M, Iborra M, Beltrán B, Bastida G, Ponce JL, et al. Impact of bariatric surgery on the gastro-esophageal reflux disease and esophageal motility in morbid obesity patients. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A448.
- Folkers ME, Cloward T, Adams T, Fang J, Go M, Peterson K. The Effects of obesity and weight loss surgery on symptoms of gastroesophageal reflux (GER). *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A946.
- Wahlqvist P, Reilly MC, Barkun A. Systematic review: the impact of gastro-oesophageal reflux disease on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;259-72.
- Morgan DG, Ganguli SC, O'Mahony MF, Roy J, Camacho F, Teixeira B, et al. Night-time heartburn as a possible indicator of degree of heartburn severity, frequency and response to standard acid suppressive regimens. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A179.
- Remes-Troche JM, González-Gutiérrez M, Mejía-Rivas M, Abreu y Abreu AT, Chavez-Barrera JA, Valdovinos MA. Prevalence of nocturnal heartburn and night-time reflux in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease and erosive esophagitis. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A399.
- Elfant AB, Lange SP, Doan QV, Welage LS, Brunton S, Lynn RB, et al. Nighttime GERD and more severe GERD symptomatology are associated with greater work productivity loss. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A27.
- Chen CL, Kuo TBJ. The effect of acid suppression on subjective sleep, gastric myoelectrical functioning, and cardiac autonomic function in patients with erosive GERD. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A175.
- Aanen MC, Weusten BL, Numans ME, De Wit NJ, Smout AJ. The Diagnostic value of the proton pump inhibitor test for gastroesophageal reflux disease: a population-based study. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A162.
- Tack J, Koek G, Demedts I, Sifrim D, Janssens J. Gastroesophageal reflux disease poorly responsive to single-dose proton pump inhibitors in patients without Barrett's esophagus: acid reflux, bile reflux, or both? *Am J Gastroenterol.* 2004;99:981-8.
- Katzka DA, Paoletti V, Leite L, Castell DO. Prolonged ambulatory pH monitoring in patients with persistent gastroesophageal reflux disease symptoms: testing while on therapy identifies the need for more aggressive anti-reflux therapy. *Am J Gastroenterol.* 1996;91:2110-3.
- Lin JT, Lee YC, Wang HP, Chiu HM, Huang SP, Wu MS. Evaluation of CYP2C19 genetic polymorphism on the accuracy of proton-pump inhibitor (PPI) test in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A164.
- Kim JH, Rhee PL, Son HJ, Kim JJ, Rhee JC. One week rabeprazole trial is not enough to diagnose patients with GERD-related NCCP. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A170-1.
- Dickman R, Bautista JM, Wong WM, Bhatt R, Beeler JN, Malagon IB, et al. Lower esophageal recording of acid exposure better explains symptoms in patients with non-erosive reflux disease. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A166-7.
- Wenner J, Johnsson F, Johansson J, Oberg S. Acid reflux immediately above the squamocolumnar junction and in the distal esophagus: simultaneous pH monitoring using the wireless capsule pH system. *Am J Gastroenterol.* 2006. En prensa.
- Fox M, Thakur A, Anggiansah R, Anggiansah A, Wong T. The clinical impact of prolonged (48 and 96-hour) oesophageal pH monitoring by the Bravo™ system. *Gastroenterology.* 2006;130 Suppl 2:A162.
- Goshtasbi S, Vakil N, Carron D, Molloy M, Lipscomb S. Prolonged wireless pH-metry in community practice: does the lon-

- ger sampling time improve the yield of pH testing? *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A167.
26. Seza A, Odaka T, Kobayashi M, Yamaguchi T, Genn S, Suzuki T, et al. Esophageal and intragastric pH monitoring using a wireless system (BRAVO) to evaluate esophageal acid exposure and gastric acid secretion. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A166.
  27. Oberg S, Wenner J, Johnsson F, Johansson J. Wireless esophageal pH monitoring (Bravo) is better tolerated than conventional catheter-based technique: Results from a randomized cross-over study in symptomatic patients. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:S1154.
  28. Grigolon A, Bravi I, Cantu P, Penagini R. Wireless vs traditional pH monitoring: better tolerability and lower impact on daily activities and food intake. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A168-9.
  29. Lo PC, Zhang Q, Gonsalves N, Saisho IH. Four-day bravo pH recording combining 48-hour periods on and off proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A116.
  30. Nguyen HN, Silny J, Matern S. Multiple intraluminal electrical impedanceometry for recording of upper gastrointestinal motility: current results and further implications. *Am J Gastroenterol*. 1999;94:306-17.
  31. Hila A, Agrawal A, Blonski W, Mainie I, Freeman J, Castell DO. Multichannel intraluminal impedance and pH (MII-pH) is accurate in assessing esophageal transit abnormalities. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A162.
  32. Hila A, Agrawal A, Blonski W, Freeman J, Castell DO. Multichannel intraluminal impedance and pH (MII-pH) esophageal testing is more specific than pH alone for diagnosing acid gastroesophageal reflux. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A169.
  33. Mainie I, Tutuian R, Hila A, Agrawal A, Blonski W, Castell DO. Typical and atypical GERD symptoms refractory to PPI therapy are produced by different mechanisms. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A163.
  34. Zerbib F, Roman S, Ropert A, Bruley des Varannes S, Poudroux P, Chaput U, et al. Association between non acid reflux and symptoms. Multicenter ambulatory 24-hour pH-impedance study in 150 patients off and on proton pump inhibitors (PPI) therapy. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A164-5.
  35. Stein E, Anandasabapathy S, Jaffin BW. Multichannel intraluminal impedance (MII-pH) for the evaluation of heartburn in subjects both ON and OFF PPI therapy. *Gastroenterology*. 2006;139 Suppl 2:A167.
  36. Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Hila A, Freeman J, Castell DO. Reflux (acid or non-acid) detected by Multichannel Intraluminal Impedance-pH testing predicts good symptom response from fundoplication. *Gastroenterology*. 2005;128:A130.
  37. Roman S, Bruley des Varannes S, Poudroux P, Chaput U, Mion F, Galmiche JP, et al. Ambulatory esophageal impedance-pH monitoring in GERD suspected patients: A visual analysis of recording segments preceding the occurrence of symptoms is needed. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A165.
  38. Van Handal D, Hussain F, Bhatt R, Dickman R, Hernández D, Fass R. The value of upper endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) who failed proton pump inhibitor (PPI) therapy. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:AB139.
  39. Tutuian R, Mainie I, Agrawal A, Freeman J, Castell DO. Normal values for ambulatory 24-h combined impedance-pH monitoring on acid suppressive therapy. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A171.
  40. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology*. 2006;130:1377-90.
  41. Vakil N, VanZanten S, Dent J, Kahrilas PJ, Jones R. The definition of GERD: a global, evidence-based consensus. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A394.
  42. Galmiche JP, Clouse RE, Balint A, Cook IJ, Kahrilas PJ, Pateron WG, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2006;130:1459-65.
  43. Katz PO, Ginsberg GG, Hoyle P, Sosotek MB, Monyak J, Silberg D. Positive association between intragastric and intraesophageal acid control and healing of Los Angeles grade C and D erosive esophagitis: results of a prospective, controlled clinical trial. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A14-5.
  44. Morgan DG, O'Mahony MF, O'Mahony WF, Roy J, Dinniwell J, Camacho F, et al. Maintenance therapy with continuous and on-demand rabeprazole (RAB) 20 mg in uninvestigated gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A174.
  45. Wu J, Cheung C, Wong V, Sung J. Predictors for treatment failure of on-demand proton pump inhibitor (PPI) therapy in gastroesophageal reflux disease (GERD). *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A172.
  46. Bjornsson E, Abrahamsson H, Simren M, Mattsson N, Agerforz P, Kilander A. Discontinuation of proton pump inhibitors in patients on long-term therapy: a double-blind, placebo-controlled trial. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A171.
  47. Van Soest E, Siersema PD, Dieleman JD, Sturkenboom MC, Kuipers E. Adherence and persistence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A14.
  48. Vela MF, Tutuian R, Katz PO, Castell DO. Baclofen decreases acid and non-acid post-prandial gastro-oesophageal reflux measured by combined multichannel intraluminal impedance and pH. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17:243-51.
  49. Omari T, Benninga M, Butler RN, Sansom L, Dent J, Davidson GP. The effect of baclofen on esophago-gastric motility and gastroesophageal reflux in children with GER disease. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A15.
  50. Koek GH, Sifrim D, Lerut T, Janssens J, Tack J. Effect of the GABA(B) agonist baclofen in patients with symptoms and duodeno-gastro-oesophageal reflux refractory to proton pump inhibitors. *Gut*. 2003;52:1397-402.
  51. Boston Scientific halts reflux treatment Enteryx recall follows injuries, safety alert. *The Boston Globe*; 28-9-2006.
  52. Arts J, Caenepeel P, Devos R, Holvoet L, Sifrim D, Lerut T, et al. A sham-controlled study of the influence of radiofrequency delivery (the stretta procedure) on symptoms, acid exposure and distensibility of the gastro-oesophageal junction in GORD patients. *Gastroenterology*. 2006;130 Suppl 2:A635.
  53. Noar MD, Lotfi S. Radiofrequency correction of GERD (Stretta) results in significant, long term 4-year improvement in symptoms, quality of life and medication use in the medically refractory GERD patient. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:AB134.
  54. Schwartz MP, Wellink H, Samsom MS, Smout AJ. One-year follow-up after a randomized, sham-controlled trial of endoscopic gastroplication for the treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). *Gastrointest Endosc*. 2006;63:AB121.
  55. Oyama T, Hotta K. Endoscopic submucosal dissection for early esophageal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2006;63:AB83.
  56. Sharma VK, Overholt B, Kim J, McLaughlin R, Moirano M, Crowell MD, et al. Radiofrequency (RF) ablation of Barrett esophagus (BE) with high grade dysplasia (HGD). *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100:S371.
  57. Sharma VK, Kim J, McLaughlin R, Moirano M, Crowell MD, Fleischer DF. Prospective pilot trial of radiofrequency (RF) ablation of Barrett esophagus (BE) with low grade dysplasia (HGD). *American Journal of Gastroenterology*. 2005;100:S371.