



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



TRASTORNOS ESOFÁGICOS

Tratamiento médico y no farmacológico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Medical and non-medical treatment of gastroesophageal reflux disease

M.A. Valdovinos-Díaz

Profesor titular Curso de Postgrado de Gastroenterología. UNAM. Jefe del Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán

En este trabajo se revisan los avances en el tratamiento médico y no farmacológico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

IBP

La eficacia de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en el tratamiento de los síntomas de la ERGE se ha demostrado en poblaciones seleccionadas y existen pocos estudios que evalúen su eficacia en la población general. Gupta et al.¹ realizaron una encuesta telefónica en la población general de Estados Unidos. Se incluyó a pacientes mayores de 18 años que se autodefinieron como enfermos de ERGE. Se entrevistó a 1,004 sujetos (68.4% tomaba IBP). En el grupo de pacientes con IBP, 55.3% informó que la pirosis o los síntomas de ERGE alteraban significativamente su vida. Los sujetos con respuesta incompleta a los IBP manifestaron un mayor contacto con sus médicos, limitaron su actividad física, eventos sociales y otras actividades. Los autores concluyen que a pesar del uso de IBP, 55% de los sujetos con síntomas de ERGE presenta alteración de su vida cotidiana por la ERGE. Esto modifica su actividad física y social y establece que las estrategias actuales de tratamiento de la ERGE son subóptimas.

Se ha considerado que los IBP tienen un efecto pobre o moderado en el control de la regurgitación. El dexlansoprazol

(DEX) es el enantiómero R del lansoprazol que se presenta en una cápsula con gránulos de liberación dual, el duodeno y el íleon distal. Esta nueva tecnología farmacológica ha mostrado que el DEX es más efectivo que los IBP convencionales en el control de los síntomas y la cicatrización de esofagitis. En un análisis *post hoc* de tres estudios fase III en pacientes con ERGE no erosiva (NERD) y esofagitis erosiva (EE), Peura et al.² investigaron el efecto del DEX (30 o 60 mg) vs placebo en pacientes con NERD y de DEX (60 mg) vs lansoprazol en pacientes con EE sobre la pirosis y la regurgitación. La intensidad de los síntomas se evaluó con el cuestionario PGI-SYM. Los resultados mostraron que los pacientes con ERNE que recibieron DEX tuvieron una mejoría mayor que el placebo, tanto en la pirosis como en la regurgitación. Los pacientes con EE que recibieron DEX (60 mg) tuvieron menor intensidad de pirosis y regurgitación que aquellos que recibieron lansoprazol. Los autores concluyen que el DEX parece ser efectivo para el control de las manifestaciones químicas (pirosis) o mecánicas (regurgitación) de la ERGE.

La posición de la bolsa de ácido (BA) o *acid pocket* se ha reconocido como un factor que influye en la inducción de episodios de reflujo gastroesofágico. El grupo de Boeckxstaens³ evaluó a 34 pacientes con ERGE, 16 con y 18 sin tratamiento con IBP. Después de una comida estándar y mediante gammagrafía con ⁹⁹Tc-pertecnetato IV se determinó el

Autor para correspondencia: Vasco de Quiroga 15, Sección XVI, Tlalpan, México, D. F., México. C. P. 4000. Teléfono: 5573 3418.
Correo electrónico: ma_valdovinos@yahoo.com (M.A. Valdovinos-Díaz).

tamaño de la BA y con manometría de alta resolución se definió la posición de la BA por arriba o debajo del diafragma. Al final del estudio se aspiró la BA para medir su pH. Los resultados mostraron que los IBP reducen el tamaño y la acidez de la BA y ubican a la BA por debajo del diafragma. Los autores concluyen que el efecto de los IBP sobre la BA contribuye a la efectividad de estos medicamentos en el tratamiento de la ERGE.

Inhibidores de las RTEEI

En diversos estudios se ha demostrado que los agentes inhibidores de las RTEEI disminuyen los episodios de reflujo, elevan la presión del EEI y mejoran el control de los síntomas de la ERGE en pacientes refractarios a IBP. Vakil et al.⁴ evaluaron la eficacia y seguridad del arbaclofeno placarbil (AP), un agonista GABA_B, en pacientes con ERGE sintomáticos a pesar de tratamiento con dosis única de IBP. En un estudio fase 2b aleatorio, multicéntrico, controlado con placebo en pacientes con ERGE sintomáticos, se evaluaron diferentes dosis de AP: 20 mg QD, 40 mg QD, 20 mg BID, o 30 mg BID. El desenlace primario fue el porcentaje de cambio en los episodios de pirosis por semana antes y después del tratamiento. Los resultados mostraron que no hubo diferencia entre placebo y el AP en el desenlace primario. Sin embargo, cuando se efectuó un subanálisis sin incluir a los pacientes que tenían síntomas leves o muy leves, el AP mostró cambios significativos respecto del placebo en todas las dosis estudiadas. Los autores concluyen que el AP puede reducir la pirosis moderada en pacientes que toman IBP. Los sujetos con síntomas leves y muy leves pueden confundir los ensayos terapéuticos en pacientes con respuestas parciales a IBP.

La metilnaltrexona (MNTX) es un antagonista de los receptores opioides μ en el sistema nervioso central y entérico. El grupo de Tack⁵ estudió el efecto de la MNTX comparada con la naloxona, administradas por vía IV, en la función esofágica en ayuno y posprandial en sujetos sanos mediante manometría de alta resolución. Los resultados mostraron que la MNTX no modifica los parámetros manométricos, presión del EEI, CFV, DCI e IRP antes y después de la comida. Tampoco alteró el número de RTEEI. Tan sólo incrementó significativamente la amplitud de las contracciones peristálticas. Estos hallazgos sugieren que la MNTX tiene poco potencial terapéutico en la ERGE.

Tratamientos no farmacológicos

Cirugía antirreflujo. Los síntomas asociados al gas después de la cirugía antirreflujo es una molestia frecuente. Smout et al.⁶ evaluaron a un grupo de 52 pacientes sometidos a cirugía antirreflujo (24 Toupet y 28 Nissen). Se midió la presencia y gravedad de distensión, flatulencia e incapacidad para eructar. El número de degluciones de aire y eructos antes y después de la cirugía se midió mediante impedancia esofágica de 24 horas. Los resultados mostraron que los síntomas relacionados con el gas afectaron negativamente el desenlace de la cirugía debido a flatulencia en el 19%, distensión en 15% e incapacidad para eructar en 6%. La cirugía antirreflujo redujo el número total de eructos, pero no afectó el número de degluciones. La gravedad de las molestias posoperatorias relacionadas con el gas no se vinculó con el número de degluciones o eructos preoperatorios, ni con la

disminución posoperatoria del número de eructos. Los autores concluyen que la gravedad de las molestias relacionadas con el gas no se determinan por el número de degluciones preoperatorias o un impedimento de la capacidad de eructar después de la cirugía.

Terapia de estimulación eléctrica (TEE) del EEI. En un estudio abierto en pacientes con ERGE, la TEE del EEI mostró mejoría de los síntomas, la exposición esofágica al ácido y la presión del EEI. El grupo de Soffer⁷ realizó un análisis *post hoc* en un subgrupo de pacientes con respuesta incompleta a IBP. Se estudió a 15 pacientes con ERGE y respuesta incompleta a IBP con presión del EEI de 5 a 15 mmHg, % pH > 4 de más de 5%, hernia hiatal < 3 cm y esofagitis LA < grado D. Se implantaron electrodos bipolares en el EEI mediante laparoscopia y se conectaron a un estimulador generador de pulsos (EndoStim), el cual se implantó en la pared abdominal. La estimulación consistió en una frecuencia de 20 Hz, 215 μ seg, 3 a 8 mAmp en sesiones de 30 minutos antes de las comidas y por la noche. Se evaluó la calidad de vida al inicio y cada mes por seis meses. Se realizó MAR y pH-metría esofágica a los meses 0, uno, tres y seis. Los resultados mostraron una mejoría significativa de los síntomas, exposición esofágica al ácido y presión del EEI. La optimización de la terapia de estimulación resultó en una mejoría ulterior de la calidad de vida. No hubo efectos adversos relacionados con el implante ni con la estimulación eléctrica, ni disfagia, y la deglución fue normal. Los autores concluyen que la TEE del EEI es segura y efectiva en el tratamiento de la ERGE en pacientes con respuesta incompleta a IBP.

Funduplicatura transoral sin incisión (FTSI). La FTSI es una nueva técnica transendoscópica para el tratamiento de la ERGE. El grupo de la Universidad de Maastricht⁸ realizó un estudio en 36 pacientes con ERGE refractaria a IBP sometidos a FTSI. La evaluación basal consistió en endoscopia alta, IIM-pH de 24 h, manometría y cuestionario de ERGE HRQL a los seis y 12 meses después de FTSI, sin tratamiento con IBP. Los resultados mostraron que a los seis meses después de FTSI, las puntuaciones del ERGE-HRQL mejoraron en grado significativo. El uso diario de medicamentos antisecretores fue suspendido por el 58.3% y reducido por el 30.6% de los pacientes. La exposición esofágica al ácido se redujo en el 63.9% y se normalizó en el 41.7% de los pacientes. También se redujo el número total de episodios de reflujo, líquidos, proximales y ácidos. La presión del EEI también se aumentó significativamente. A los 12 meses post-FTSI se mantuvo la mejoría en la HRQL, la exposición esofágica al ácido y el número de episodios de reflujo ácidos y proximales. Los autores concluyen que la FTSI produce mejoría de los síntomas de reflujo a los seis y 12 meses de seguimiento, debido a una reducción del número de los episodios de reflujo ácido.

Conclusiones

1. En la población general de EU, el 55% de los pacientes con ERGE que toman IBP presenta alteración de su calidad de vida, limitación de su actividad física y social, lo cual sugiere que el tratamiento actual de la ERGE es subóptimo.
2. El dexlansoprazol parece mejorar significativamente el componente químico (pirosis) y mecánico (regurgitación) en pacientes con ERNE y EE.

3. Los IBP reducen el tamaño, la acidez y la localización de la BA. Este efecto puede explicar la respuesta al tratamiento en pacientes con ERGE.
4. El AP mejora la pirosis en pacientes con ERGE refractarios a IBP con síntomas moderados.
5. La MTNX aumenta la amplitud de las contracciones peristálticas y no tiene efecto sobre las RTEEI.
6. Los síntomas asociados con el gas después de cirugía antirreflujo (flatulencia, distensión e incapacidad para eructar) reducen la calidad de vida de los pacientes. La frecuencia y gravedad de estos síntomas no se relaciona con el número de degluciones ni con la incapacidad para eructar.
7. La TEE del EEI parece ser una modalidad efectiva y segura en pacientes con ERGE y con respuesta incompleta a IBP.
8. La FTSI reduce significativamente los síntomas de ERGE y el número de episodios de reflujo ácido y proximales; sin embargo, no logra normalizar la exposición esofágica al ácido en la mayoría de los pacientes.

Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

Conflicto de interés

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Gupta N, Inadomi J, Sharma P. Perception about gastroesophageal reflux disease (GERD) and its impact on daily life in the general population: results from a large population based AGA survey. Sesión de presentaciones en cartel. DDW 2012; mayo 19-22; San Diego. Su1054.
2. Peura DA, Pilmer B, Hunt B, et al. Distinguishing the impact of dexlansoprazole on heartburn versus regurgitation in patients with NERD or EE. Sesión de presentaciones orales. DDW 2012; mayo 19-22; San Diego. 1152.
3. Rohof WO, Bennink RJ, Boeckxstaens GE. Effect of PPIs on the size, position and acidity of the postprandial acid pocket. Sesión de presentaciones orales. DDW 2012; mayo 19-22; San Diego. 457.
4. Vakil N, Huff FJ, Bonzo D, et al. A dose-response efficacy and safety study of arbaclofen placarbil as adjunctive therapy in GERD patients who incompletely responded to PPI therapy. Sesión de presentaciones orales. DDW 2012; mayo 19-22; San Diego. 1153.
5. Scarpellini E, Vos R, Blondeau K, et al. Effect of methylal-trexone on esophageal function in man. Sesión de presentaciones orales. DDW 2012; mayo 19-22; San Diego. 420.
6. Kessing BF, Broeders JA, Vinke N, et al. Gas-related symptoms after anti-reflux surgery. Sesión de presentaciones en cartel. DDW 2012; mayo 19-22; San Diego. Mo1057.
7. Rodriguez L, Rodriguez P, Gomez B, et al. Electrical stimulation therapy (EST) of the lower esophageal sphincter (LES) is successful in treating GERD in proton pump inhibitors (PPI) incomplete responders - post-hoc analysis of open-label prospective trial. Sesión de presentaciones en cartel. DDW 2012; mayo 19-22; San Diego. Mo1061.
8. Smeets F, Bouvy ND, Koek GE, et al. Treatment of GERD patients with transoral incisionless fundoplication leads to a significant reduction in reflux symptoms and objective reflux parameters at six and 12 months follow. Sesión de carteles. DDW 2012; mayo 19-22; San Diego. Mo1063.

1. Gupta N, Inadomi J, Sharma P. Perception about gastroesophageal reflux disease (GERD) and its impact on daily life in the