

# Guías de práctica clínica basadas en la evidencia

---

1

---

## Guía de práctica clínica para enfermedad por reflujo gastroesofágico

---



Directores

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE | William Otero Regino, MD, FAGA



Asociación Colombiana  
de Gastroenterología  
Fundada en 1947



# Equipo proyecto Guías de práctica clínica basadas en la evidencia

## Asociación Colombiana de Gastroenterología

### Grupo Cochrane Universidad Nacional de Colombia

---

#### Directores

**Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE**

Expresidente

Asociación Colombiana de Gastroenterología

**William Otero Regino, MD, FAGA**

Expresidente

Asociación Colombiana de Gastroenterología

#### Autores Guías

**Guía de práctica clínica para enfermedad por  
reflujo gastroesofágico**

**Líder:** Albis C. Hani, MD

Andrés Galindo, MD

Ana Leguizamo, MD

Catalina Maldonado, MD

David Páramo H., MD

Valeria Costa, MD

Fernando Sierra A., MD

Marcela Torres Amaya, QF

Rodrigo Pardo, MD

William Otero R., MD

Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico y  
tratamiento de la dispepsia en adultos**

**Líder:** Luis Fernando Pineda, MD

Martha C. Rosas, MD

Marcela Torres Amaya, QF

Álvaro Rodríguez, MD

Adán Luque, MD

Fabían Agudelo, MD

Óscar Angarita, MD

Roberto Rodríguez, MD

Marcelo Hurtado, MD

Rodrigo Pardo, MD

William Otero, MD

Luis Sabbagh, MD.

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico y  
tratamiento de la infección por  
*Helicobacter pylori* en adultos**

**Líder:** William Otero R, MD  
Alba Alicia Trespalacios R., Bact MSc, Phd  
Lina Otero P., MD  
Maria Teresa Vallejo O., MD  
Marcela Torres Amaya, QF  
Rodrigo Pardo, MD  
Luis Sabbagh, MD.

**Guía de práctica clínica para la prevención,  
diagnóstico y tratamiento del cáncer gástrico  
temprano-2015**

**Líder:** Martin Alonso Gómez Zuleta, MD  
Javier Humberto Riveros Vega, MD  
Oscar Ruiz, MD  
Alejandro Concha, MD  
Diana María Ángel Betancur, MD  
Marcela Torres Amaya, QF  
Rodrigo Pardo, MD  
William Otero R., MD  
Luis Sabbagh, MD.

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico  
y tratamiento del síndrome de intestino  
irritable en población adulta**

**Líder:** Jaime Alvarado B., MD  
William Otero R., MD  
Mario Andrés Jaramillo Santos, MD  
Paola Andrea Roa B., MD  
Gerardo Andrés Puentes L., MD  
Ana María Jimenez F., MD  
Carlos Fernando Grillo A., MD  
Rodrigo Pardo, MD  
Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico  
y tratamiento del estreñimiento crónico  
funcional en población adulta**

**Líder:** Reinaldo Andrés Rincón S., MD  
Carlos Fernando Grillo A., MD  
Alberto Rodríguez V., MD  
Alejandro Concha M., MD  
Valeria Costa B., MD  
Álvaro Andrés Gómez, MD  
Edilberto Núñez, MD  
Yudy Andrea Medina T., MD  
Rodrigo Pardo, MD  
William Otero, MD  
Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para la tamización de  
cáncer colorrectal-2015**

**Líder:** Fabio Leonel Gil Parada, MD  
Marcela Torres Amaya, QF  
Sandra Viviana Riveros Santoya, MD  
Rodrigo Castaño Llano, MD  
Heinz Ibáñez, MD  
Margarita María Huertas Quintero, MD  
Rafael Carmona, MD  
Rodrigo Pardo, MD  
William Otero, MD  
Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para el diagnóstico  
y tratamiento de la colitis ulcerativa en  
población adulta**

**Líder:** Fabián Juliao Baños, MD  
Carlos Fernando Grillo A., MD  
María Teresa Galiano de Sánchez, MD  
Rafael García Duperly, MD  
Diego Alberto Bonilla G., MD  
Diego Mauricio Guerrero P., MD  
Diana María Angel B., MD  
Rocio del Pilar López P., MD  
Luz Ángela Angarita F., MD  
Rodrigo Pardo, MD  
William Otero, MD  
Luis Sabbagh, MD.

**Guía de práctica clínica para la enfermedad  
hepática grasa no alcohólica**

**Líder:** Oscar A. Beltrán Galvis, MD  
Andrés Galindo, MD  
Yuly Mendoza, MD  
Geovanny Hernández, MD  
Adriana Varón P., MD  
Martín A. Garzón, MD  
Jhon Edison Prieto, MD  
Rodrigo Pardo, MD  
William Otero R., MD  
Luis Sabbagh, MD

**Guía de práctica clínica para el uso  
de ultrasonido endoscópico en  
pancreatitis crónica, lesiones quísticas  
y sólidas del páncreas en adultos**

**Líder:** Luis Sabbagh, MD  
Diego Aponte, MD  
Raúl Cañadas, MD  
Marcela Torres Amaya, QF  
Eligio Alvarez, MD  
Robin G. Prieto, MD  
Viviana Parra, MD  
Fanny Acero, MD  
Rodrigo Pardo, MD  
William Otero R., MD

**Vías clínicas**

**Líder:** Luis Sabbagh, MD

**Guías de práctica clínica basadas en la evidencia**

© Asociación Colombiana de Gastroenterología

**ISBN:** 978-958-8813-64-6

**Directores:**

Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE

William Otero Regino,, MD, FAGA

**Producción editorial:**

Grupo Distribuna

Bogotá, Colombia

2016-2017

# Editorial

## Guías de Práctica Clínica basadas en la evidencia

La práctica de nuestra especialidad se hace cada vez más compleja debido al desarrollo de nuevas tecnologías de diagnóstico y tratamiento además de la incorporación de nuevos medicamentos para las diferentes enfermedades, lo que nos obliga a tomar decisiones basadas en la evidencia disponible.

La Asociación Colombiana de Gastroenterología tomó la decisión de liderar la creación de diez *Guías de Práctica Clínica (GPC) basadas en la evidencia* disponible con los más altos estándares de calidad, en alianza con el Grupo Cochrane STI de la Universidad Nacional de Colombia, con el fin de transmitir recomendaciones para brindar a nuestros pacientes el mejor enfoque diagnóstico y terapéutico con la más alta calidad. Nos hemos basado en la mejor evidencia disponible producto de la investigación y la innovación tecnológica para lograr los 4 objetivos fundamentales de una GPC, que son:

- Disminuir la variabilidad no justificada en la práctica de nuestra especialidad.
- Racionalizar el uso de los recursos del sistema.
- Proteger la seguridad de los pacientes observando las buenas prácticas.
- Generar una nueva cultura de atención acorde con los más exigentes estándares.

Estas recomendaciones están dirigidas a los especialistas en gastroenterología, medicina interna, cirugía general, especialistas en imágenes, oncólogos, médicos generales y a todos los profesionales de la salud, incluidos los estudiantes de medicina en pre y posgrado. También tienen como objetivo orientar a los profesionales no médicos tomadores de decisiones, a los responsables del aseguramiento y gestión en salud, así como al paciente y su familia.

Este proyecto conformó un equipo de expertos referentes en sus campos que aportó la experticia clínica; por su parte, Cochrane aportó la asesoría metodológica, las búsquedas sistemáticas de la literatura, la coordinación y verificación de la calidad de cada uno de los pasos desarrollados. De manera general cada equipo fue capacitado y apoyado en cada fase del proceso de desarrollo: conformación del grupo desarrollador, definición de alcance y objetivos, formulación de las preguntas clínicas en formato PICO, evaluación y síntesis de la evidencia, construcción de perfiles de evidencia GRADE, formulación y socialización de las recomendaciones ante entes gubernamentales, expertos clínicos y pacientes.

Este trabajo conjunto entre la Asociación y Cochrane STI produjo diez GPC de alta calidad y confiabilidad que se espera se conviertan en herramientas de toma de decisiones a nivel individual en la práctica clínica diaria.

En la construcción de las recomendaciones fue necesario recuperar y estudiar toda la información disponible sobre cada patología, revisar críticamente su validez, calificar su calidad, generar resultados secundarios a partir de estudios primarios, revisiones sistemáticas o metaanálisis, establecer comunicación directa con los autores originales de las piezas de información más importantes para obtener datos no publicados o su autorización para utilizar sus resultados y, de manera complementaria, adelantar mesas de discusión y grupos focales para resolver las controversias de una manera transparente y metodológicamente reproducible. Contó con la revisión experta de pares académicos y metodólogos que avalan su calidad y pertinencia.

Los fondos para su desarrollo fueron aportados en su totalidad por la Junta Directiva de la Sociedad, lo que otorgó mayor valor y transparencia a este proceso; por

tanto, los derechos intelectuales y morales son propiedad de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, que los contabiliza como parte de su patrimonio cultural y social.

De esta manera, honrando su tradición académica y de servicio, la Asociación Colombiana de Gastroenterología reafirma su compromiso fiel y leal a sus principios misionales de brindar la mejor atención a los pacientes, contribuir al desarrollo de la especialidad y propiciar espacios de formación y discusión que nos permitan continuar a la vanguardia.

Quiero agradecer a todos los profesionales que entregaron su esfuerzo durante muchas horas de trabajo desinteresado así como a la junta directiva de la Asociación, que me dio todo el apoyo para desarrollar las diez GPC. Debo resaltar el liderazgo del doctor William Otero, expresidente de la Asociación y quien tuvo la idea inicial de desarrollar este proyecto que me pareció de vital importancia para

nuestros asociados, motivo por el cual le di la máxima prioridad como actividad académica.

No tengo la menor duda de que las próximas generaciones de directivos de nuestra asociación complementarán este trabajo y actualizarán las recomendaciones de acuerdo con la evidencia disponible en su momento.

Cicerón dijo: *El médico competente, antes de dar una medicina a su paciente, se familiariza no solo con la enfermedad que desea curar, sino también con los hábitos y la constitución del enfermo*; lo cual sigue vigente ya que el mayor conocimiento de la enfermedad y la posibilidad de validar la mejor información disponible hace que tomemos las mejores decisiones con nuestros pacientes.

**Luis Carlos Sabbagh, MD, FASGE**

Presidente

Asociación Colombiana de Gastroenterología

# Guía de práctica clínica para la enfermedad por reflujo gastroesofágico

## Clinical Practice guideline for Gastroesophageal reflux disease

Albis C. Hani, MD,<sup>1</sup> Andrés Galindo, MD,<sup>2</sup> Ana Leguizamo, MD,<sup>3</sup> Catalina Maldonado, MD,<sup>4</sup> David Páramo H., MD,<sup>5</sup> Valeria Costa, MD,<sup>3</sup> Fernando Sierra A., MD,<sup>6</sup> Marcela Torres Amaya, QF,<sup>7</sup> Rodrigo Pardo, MD,<sup>8</sup> William Otero R., MD,<sup>9</sup> Luis Sabbagh, MD.<sup>10</sup>

- <sup>1</sup> Jefe unidad de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Universitario San Ignacio. Profesor de gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá-Colombia.
- <sup>2</sup> Asistente de búsquedas del Grupo Cochrane de Infecciones Transmisión Sexual. Bogotá-Colombia.
- <sup>3</sup> Profesor de gastroenterología, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá-Colombia.
- <sup>4</sup> Fellow primer año de gastroenterología y endoscopia digestiva, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá-Colombia.
- <sup>5</sup> Profesor facultad de Medicina, Universidad del Bosque. Bogotá-Colombia.
- <sup>6</sup> Jefe de gastroenterología y endoscopia digestiva, Hospital Universitario de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Bogotá-Colombia.
- <sup>7</sup> Gerente editorial del Grupo Cochrane STI. Bogotá-Colombia.
- <sup>8</sup> Director del Instituto de Investigaciones Clínicas, facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia. Bogotá-Colombia.
- <sup>9</sup> Profesor titular de medicina, Coordinador de Gastroenterología, Universidad Nacional de Colombia. Ex-presidente Asociación Colombiana de Gastroenterología, Ex-presidente Asociación Colombiana de Endoscopia Digestiva. Miembro honorario Sociedad Dominicana de Gastroenterología. Miembro Honorario Sociedad Venezolana de Endoscopia Digestiva, Gastroenterólogo, Clínica Fundadores.
- <sup>10</sup> Presidente de la Organización Panamericana de Gastroenterología, presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología (ACG), expresidente de la ACED, director de posgrado de gastroenterología en la Fundación Universitaria Sánitas. Jefe unidad de gastroenterología, Clínica Colsánitas. Bogotá-Colombia.

Contacto: Dra. Albis Hani: albishani@gmail.com

### Resumen

**Objetivo:** brindar una guía de práctica clínica basada en la evidencia más reciente para el diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico teniendo en cuenta la efectividad y seguridad de las intervenciones dirigidas a pacientes, personal asistencial, administrativo y entes gubernamentales de cualquier servicio de atención en Colombia.

**Materiales y métodos:** esta guía fue desarrollada por un equipo multidisciplinario con apoyo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología, el Grupo Cochrane ITS y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia. Se desarrollaron preguntas clínicas relevantes y se realizó la búsqueda de guías nacionales e internacionales en bases de datos especializadas. Las guías existentes fueron evaluadas en términos de calidad y aplicabilidad; 1 guía cumplió los criterios de adaptación, por lo que se decidió adaptar 3 preguntas clínicas. El Grupo Cochrane realizó la búsqueda sistemática de la literatura. Las tablas de evidencia y recomendaciones fueron realizadas con base en la metodología GRADE. Las recomendaciones de la guía fueron socializadas en una reunión de expertos con entes gubernamentales y pacientes.

**Resultados:** se desarrolló una guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con reflujo gastroesofágico en Colombia.

**Conclusiones:** el diagnóstico y manejo oportuno de los pacientes con ERGE contribuirá a disminuir la carga de la enfermedad en Colombia, así como de las enfermedades asociadas.

### Palabras claves

Reflujo gastroesofágico, guías de práctica clínica, esófago de Barrett.

### Abstract

**Objective:** To provide a clinical practice guideline with the latest evidence for diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux for patients, caregivers, administrative and government bodies at all levels of care in Colombia.

**Materials and Methods:** This guide was developed by a multidisciplinary team with the support of the Colombian Association of Gastroenterology, Cochrane STI Group and Clinical Research Institute of the Universidad Nacional de Colombia. Relevant clinical questions were developed and the search for national and international guidelines in databases was performed. Existing guidelines were evaluated quality and applicability. One guideline met the criteria for adaptation, so the group decided to adapt 3 clinical questions. Systematic literature searches were conducted by the Cochrane Group. The tables of evidence and recommendations were made based on the GRADE methodology. The recommendations of the guide were socialized in a meeting of experts with government agencies and patients.

**Results:** An evidence-based Clinical Practice Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux was developed for the Colombian context.

**Conclusions:** The opportune detection and appropriate management of gastroesophageal reflux would contribute to the burden of the disease in Colombia and its associated diseases.

### Keywords

Gastroesophageal reflux, clinical practice guidelines, Barrett's esophagus.



# Guía de práctica clínica para enfermedad por reflujo gastroesofágico

## JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición que se desarrolla cuando el contenido gástrico asciende hacia el esófago, generando síntomas o complicaciones asociadas; esta es responsable de una de las causas más comunes de consulta médica en atención primaria (1, 2).

En los últimos 25 años, los síntomas se han vuelto más comunes y esto no solo ha generado un impacto en salud, sino también económico, por los costos directos de la atención en salud y los costos indirectos reflejados en tiempo laboral perdido, y en el desarrollo de actividades de la vida diaria (2). Asimismo, estudios poblacionales han demostrado que, desde 1995, la prevalencia de síntomas semanales de ERGE se ha incrementado hasta en un 50% y esta cifra se ha mantenido constante en los últimos años (2, 3).

Al tratarse de una enfermedad crónica, conlleva consigo complicaciones asociadas dentro de las cuales se destaca la presencia de adenocarcinoma esofágico (AE), en cuyo caso el padecer la enfermedad aumenta 5 veces el riesgo de desarrollar esta condición neoplásica (2, 4). Este riesgo y la presentación de otras complicaciones, como las estenosis pépticas y el esófago de Barrett, han mejorado con el advenimiento de terapias inhibitoras de secreción ácida gástrica, como los inhibidores de receptores H<sub>2</sub> de histamina (ranitidina) e inhibidores de bomba de protones (omeprazol, esomeprazol, entre otros), con una amplia disponibilidad en el mercado mundial, al alcance de los pacientes (5).

Al tener en cuenta que el tratamiento farmacológico de esta condición está disponible al alcance de toda la población y sin requerimiento de prescripción médica, se hace necesario establecer una guía que ayude a identificar de manera adecuada a estos pacientes para evaluar quiénes requieren de estrategias diagnósticas y de tratamiento para

manejo de la enfermedad y, de la misma forma, poder descartar otras entidades que tengan manifestaciones similares a esta, así como también establecer quiénes se benefician de valoración especializada.

A nivel mundial ya hay disponibles guías de estudio y manejo de esta enfermedad. Esta guía pretende realizar el abordaje de la entidad en la población colombiana y establecer esquemas diagnósticos y terapéuticos aplicables a este contexto y que puedan ser implementados por el personal de salud competente.

## COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA (GDG)

### Expertos temáticos y asesores metodológicos

El equipo desarrollador estuvo compuesto por profesionales de primera línea con experiencia y reconocimiento en el tema objeto de la guía. Se contó con la participación de expertos en gastroenterología clínica, medicina interna, endoscopia digestiva, medicina general, química farmacéutica y salud pública; asimismo, también hicieron parte de este proceso expertos pertenecientes a otras áreas del conocimiento como epidemiología clínica, economía de la salud, estadística, investigación cualitativa y búsquedas de la literatura médica, quienes contribuyeron con la identificación, evaluación y síntesis de la evidencia que servirá de sustrato para la formulación de las recomendaciones de esta guía de práctica clínica.

### USUARIOS DE LA GUÍA

El equipo desarrollador contó con la participación de los usuarios, es decir, trabajadores del área de la salud tales

como expertos en medicina interna, gastroenterología, cirujanos generales, médicos generales, médicos familiares y quienes están encargados del manejo de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

## **DERECHOS DE AUTOR**

De acuerdo con el artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen a la Asociación Colombiana de Gastroenterología (institución que otorgó el apoyo económico y realizó la supervisión de su ejecución), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar de acuerdo con el artículo 30 de la misma ley.

Esta guía hace parte de un grupo de GPC basadas en evidencia, desarrolladas por iniciativa de la Asociación Colombiana de Gastroenterología en enfermedades gastrointestinales prioritarias y de alta prevalencia en el país, mediante contrato celebrado entre esta Asociación y la Universidad Nacional de Colombia.

## **DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERÉS**

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta guía declaran no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no hacer parte de grupos profesionales con conflictos de interés. La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contaron con el soporte financiero exclusivo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología y los derechos de autor son propiedad de la misma.

## **FINANCIACIÓN DE LA GUÍA**

El desarrollo de la presente guía fue financiado por la Asociación Colombiana de Gastroenterología mediante Contrato Interinstitucional del 2015 suscrito con la Universidad Nacional de Colombia.

## **DECLARACIÓN DE INDEPENDENCIA EDITORIAL**

Las entidades financiadoras brindaron acompañamiento durante la elaboración del presente documento garantizando con ello la transferibilidad y aplicabilidad de su contenido al contexto del SGSSS. El trabajo científico de investigación, así como la elaboración de las recomendaciones incluidas en el presente documento, fueron realizados de manera independiente por el GDG de la Universidad Nacional de Colombia; la entidad financiadora no influyó en el contenido de la guía.

Todos los miembros del GDG, así como las personas que participaron tanto en la colaboración experta y en la revisión externa, realizaron la declaración de conflictos de interés.

## **ALCANCE**

Esta guía de práctica clínica está dirigida a los profesionales de la salud que atienden pacientes con ERGE, pero también indirectamente a quienes toman decisiones en salud tanto en el medio asistencial como en las aseguradoras, a los pagadores del gasto en salud y a quienes generan políticas en salud. Esta GPC pretende lograr que los pacientes con riesgo o con ERGE instaurado sean atendidos de una manera eficiente y racional.

## **OBJETIVOS**

- Brindar a los profesionales de la salud que atienden pacientes con ERGE una base para el abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento, con evidencia reciente al respecto.
- Ofrecer diferentes opciones en el tratamiento de la ERGE en caso de no respuesta al manejo inicial.
- Direccionar oportunamente el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con ERGE hacia valoración especializada en casos de difícil manejo y/o refractariedad al tratamiento inicial.
- Realizar seguimiento y manejo apropiado de las complicaciones asociadas con la ERGE.

## **POBLACIÓN**

### **Grupos de pacientes considerados en esta guía**

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ERGE, independiente del tiempo de evolución y del estado clínico de la enfermedad.

### **Grupos de pacientes que no serán considerados en esta guía**

- Pacientes con enfermedades sistémicas que puedan condicionar síntomas de ERGE
- Pacientes en gestación o lactancia

## **ÁMBITO ASISTENCIAL**

La presente guía pretende apoyar la toma de decisiones en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con ERGE desde el primer nivel de atención hasta centros especializados en gastroenterología clínica.

Esta guía de práctica clínica suministra a los profesionales de la salud la información necesaria para realizar una detección temprana y un diagnóstico oportuno de la enfermedad, con indicaciones claras del momento de remisión para valoración por especialistas en gastroenterología.

## ASPECTOS CLÍNICOS CENTRALES

### Aspectos clínicos abordados por la guía

Esta GPC hace referencia al diagnóstico y tratamiento de los pacientes con ERGE, por ello abordará los siguientes aspectos clínicos:

- Diagnóstico
- Tratamiento
- Seguimiento

### Aspectos clínicos no abordados por la guía

No se aborda el manejo de adenocarcinoma de esófago como complicación asociada con la ERGE.

## SOPORTE PARA AUDITORIA EN LA GUÍA

La guía de práctica clínica incorpora criterios de revisión e indicadores de evaluación.

## ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA

Las recomendaciones de esta guía deben actualizarse en los próximos tres (3) años o previamente en caso de disponer de nuevas evidencias que modifiquen las recomendaciones aquí anotadas. Se espera que este proceso se lleve a cabo mediante la construcción de un panel de expertos que realice los cambios requeridos.

## PREGUNTAS DESARROLLADAS

- **Pregunta 1:** ¿cuál es la utilidad de las pruebas diagnósticas para la ERGE?
- **Pregunta 2:** ¿cuál es la eficacia de los distintos tipos de tratamiento farmacológico para la prevención de las recidivas en los diferentes síndromes de la ERGE?
- **Pregunta 3:** ¿cuál es la eficacia de los distintos tipos de tratamiento no farmacológico para la prevención de las recidivas en los diferentes síndromes de la ERGE?
- **Pregunta 4:** en los pacientes con ERGE, ¿se debería hacer vigilancia mediante endoscopia de tamizaje para prevenir el esófago de Barrett y el adenocarcinoma de esófago?

- **Pregunta 5:** en los pacientes con esófago de Barrett, ¿se debería vigilar mediante endoscopias de tamización para prevenir el adenocarcinoma de esófago?

## NIVEL DE EVIDENCIA Y GRADO DE RECOMENDACIÓN

En la presente guía, los niveles de evidencia y la fuerza de las recomendaciones fueron graduadas de acuerdo con el sistema GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*).

### Nivel de evidencia

#### Calidad global de la evidencia GRADE

Calificación	Juicio	Características
A	Alta ⊕⊕⊕⊕	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado
B	Moderada ⊕⊕⊕○	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
C	Baja ⊕⊕○○	Es muy probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado
D	Muy baja ⊕○○○	Cualquier resultado estimado es muy incierto

### Grados de recomendación

#### Fuerza de la recomendación GRADE

Fuerza de la recomendación	Significado
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE RECOMIENDA HACERLO
Débil a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. SE SUGIERE HACERLO
Débil en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. SE SUGIERE NO HACERLO
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. SE RECOMIENDA NO HACERLO
Punto de buena práctica	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del GDG

## RESUMEN DE LAS RECOMENDACIONES

Primera pregunta: ¿cuál es la utilidad de las pruebas diagnósticas para la ERGE?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda una adecuada elaboración de la HC en la que se evalúe la presencia de síntomas típicos de ERGE tales como pirois y regurgitación y/o manifestaciones extradigestivas como tos, laringitis, dolor torácico y alteraciones del sueño, entre otras. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>
Débil en contra	2	No se sugiere utilizar la prueba terapéutica con IBP en los pacientes con síntomas típicos de ERGE, dado que esta presenta una baja sensibilidad y especificidad, adicional a que no hay una adecuada estandarización de dosis ni de su duración. <b>Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○</b>
Fuerte a favor	3	Se recomienda realizar endoscopia de vías digestivas altas para descartar alteraciones mucosas secundarias de ERGE o de enfermedad no erosiva. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se debe realizar endoscopia de vías digestivas altas ante la presencia de signos y/o síntomas de alarma que sugieran complicaciones de la ERGE, tales como disfagia, vómito persistente, hemorragia gastrointestinal, anemia ferropénica y pérdida de peso
Fuerte a favor	4	Se recomienda realizar monitorización de pH de 24 horas (pHmetría) sin tratamiento en pacientes con baja probabilidad preprueba con ERGE, en pacientes que no responden al tratamiento con IBP, con EVDA normal y síntomas de reflujo, en pacientes quirúrgicos de cirugía antirreflujo y en pacientes con manifestaciones extradigestivas de reflujo. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se recomienda la realización de pHmetría con impedancia y con tratamiento en pacientes con alta probabilidad preprueba de ERGE

Segunda pregunta: ¿cuál es la eficacia de los distintos tipos de tratamiento farmacológico para la prevención de las recidivas en los diferentes síndromes de la ERGE?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	5	No se recomienda el uso de antiácidos en pacientes con ERGE. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>
Fuerte en contra	6	No se recomienda el uso de la combinación de antiácido y alginatos para el manejo de ERGE. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>

Fuerte a favor	7	Se recomienda el uso de IBP como primera línea, en la mínima dosis requerida (2 dosis al día), para el manejo del paciente con ERGE ya que mejora la pirois, la esofagitis y la calidad de vida. <b>Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○</b>
Fuerte en contra	8	No se recomienda la erradicación del <i>H. pylori</i> como manejo de los pacientes con ERGE. <b>Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se debe considerar el tratamiento de erradicación de <i>H. pylori</i> en los pacientes con ERGE en quienes se documente su aislamiento
Fuerte en contra	9	No se recomienda la cirugía antirreflujo en todos los casos de ERGE. <b>Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se puede considerar manejo quirúrgico en pacientes con complicaciones de la enfermedad que no respondan al tratamiento médico, hernia hiatal grande, hernia paraesofágica, deseo del paciente de suspender los medicamentos y eventos adversos o intolerancia a los mismos

Tercera pregunta: ¿cuál es la eficacia de los distintos tipos de tratamiento no farmacológico para la prevención de las recidivas en los diferentes síndromes de la ERGE?

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	10	Se recomienda bajar de peso a los pacientes con ERGE y obesidad. <b>Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se sugiere que los pacientes con ERGE adopten estilos de vida tales como eliminar bebidas carbonatadas, alcohol, tabaco y evitar situaciones estresantes

Cuarta pregunta: en los pacientes con ERGE, ¿se debería hacer vigilancia mediante endoscopia de tamizaje para prevenir el esófago de Barrett y el adenocarcinoma de esófago?

Recomendación	No.	Resumen
Punto de buena práctica	✓	En los pacientes con ERGE no se debería hacer vigilancia mediante endoscopia de tamizaje de manera rutinaria para prevenir el esófago de Barrett y el adenocarcinoma de esófago
Punto de buena práctica	✓	El tamizaje para detección endoscópica de esófago de Barrett puede considerarse en pacientes con síntomas de ERGE crónica o múltiples factores de riesgo (por lo menos 3): edad de 50 años o más, raza blanca, género masculino, obesidad. Sin embargo, el umbral de múltiples factores de riesgo debe rebajarse en presencia de antecedentes familiares de adenocarcinoma de esófago

Quinta pregunta: en los pacientes con esófago de Barrett, ¿se debería vigilar mediante endoscopias de tamización para prevenir el adenocarcinoma de esófago?

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	11	Se sugiere vigilancia endoscópica cada 3 a 5 años en los pacientes con esófago de Barrett sin displasia, de acuerdo con la preferencia individual. Esta depende de los factores individuales de riesgo para adenocarcinoma de esófago. <b>Calidad de evidencia muy baja</b> ⊕○○○
Punto de buena práctica	✓	La endoscopia de vigilancia en esófago de Barrett está indicada en displasia, si la preferencia individual lo elige, y en pacientes con factores de riesgo (género masculino, edad, largo del segmento del esófago de Barrett)

## GLOSARIO

**Reflujo gastroesofágico:** condición que se presenta cuando el contenido gástrico refluye hacia el esófago, generando síntomas.

**pHmetría:** medición del pH esofágico mediante un catéter posicionado por vía nasal, por un espacio de 24 horas.

**pHmetría con impedanciometría:** medición del pH esofágico y de impedancia mediante un catéter posicionado por vía nasal, por espacio de 24 horas; permite realizar cuantificación de episodios de reflujo no ácido.

**Impedanciometría:** resistencia al flujo eléctrico dentro de un circuito; es inversamente proporcional a la conductividad de un componente.

**Manometría esofágica:** herramienta diagnóstica que permite la valoración de la actividad motora esofágica mediante un catéter posicionado por vía nasal.

**Esofagitis:** inflamación o irritación de la mucosa esofágica; tiene varios grados de presentación de acuerdo con la severidad del compromiso.

**Inhibidores de la bomba de protones (IBP):** grupo de medicamentos cuyo funcionamiento consiste en disminuir la secreción ácida gástrica inhibiendo la bomba de hidrógeno-potasio ubicada en la célula parietal.

**Procinéticos:** grupo de medicamentos cuya función consiste en promover el peristaltismo en el tracto gastrointestinal; se cree que, además, mejoran la función esfinteriana.

**Helicobacter pylori:** bacteria gram negativa que habita en el epitelio gástrico humano y es exclusiva de este, dada su capacidad de sobrevivir en un ambiente extremadamente ácido. Se la ha asociado con varias formas de gastritis y con riesgo de progresión a cáncer gástrico.

**Esófago de Barrett:** cambio anormal en las células del esófago distal o metaplasia, secundario a la exposición ácida o al reflujo gastroesofágico.

## REFERENCIAS

1. Breedernord AJ, Pandolfino J. Gastroesophageal reflux disease. *Lancet*. 2013, Jun 1;381:1933-42.
2. Rubenstein J, Chen JW. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin N Am*. 2014;43:1-14.
3. Kharilas P, Vaezzi M. American Gastroenterological Association Medical position statement on the Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135-1383.
4. Madanick R. Extraesophageal presentations of GERD: Where is the Science? *Gastroenterol Clin N Am*. 2014;43:105-120.
5. Moayyedi P, Grigorios I. The risks of PPI therapy, *Nature reviews*. *Gastroenterol Hepatol*. 2012;9:132-3.

# Marco conceptual

## DEFINICIÓN Y CONCEPTOS GENERALES

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición benigna que fue definida por el Consenso de Montreal en 2006, basado en conceptos de revisiones sistemáticas, como una condición en la cual el reflujo del contenido gástrico genera síntomas y/o complicaciones (1). En este consenso se reconocen como síntomas característicos asociados con ERGE la pirosis y la regurgitación, y la esofagitis por reflujo como la manifestación más común asociada con la lesión de la mucosa esofágica.

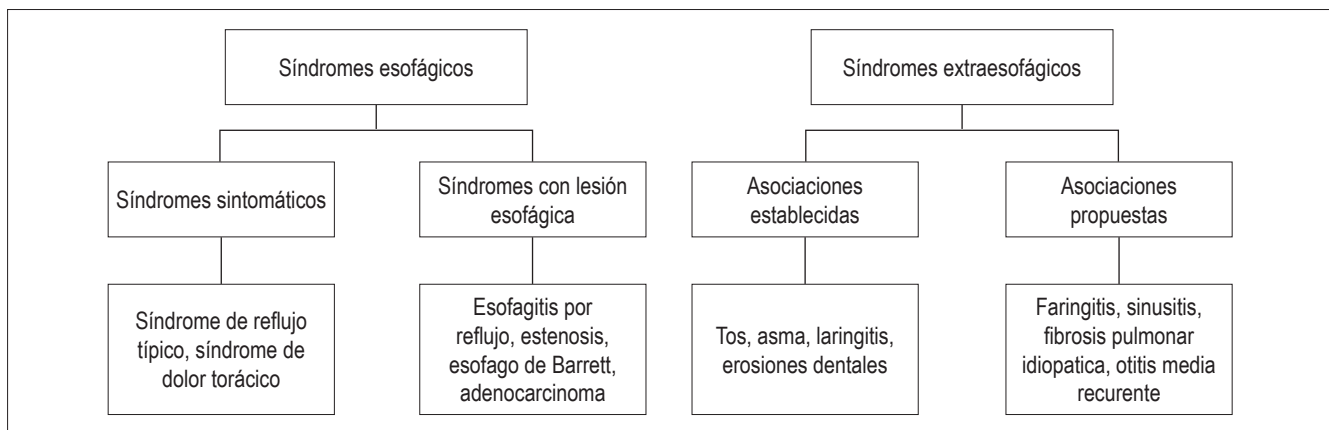
El diagnóstico de la ERGE puede estar basado en (1, 2):

1. Presencia de síntomas típicos
2. Demostración de reflujo gastroesofágico mediante estudios diagnósticos (endoscopia de vías digestivas altas, pHmetría con impedanciometría)

3. Evidencia de lesión mucosa esofágica (endoscopia, histología) (1, 3).

Al tener en cuenta la gran cantidad de síntomas que se han atribuido a la ERGE, este mismo consenso clasificó la enfermedad en 2 grupos: síndromes esofágicos y síndromes extraesofágicos (1) (**Figura 1**).

Al considerar esta división, los pacientes que presentan manifestaciones clínicas pero que no tienen evidencia de lesión esofágica son clasificados dentro del grupo de *síndromes esofágicos sintomáticos*, y los que tienen tanto manifestaciones clínicas como lesión se clasificarían dentro del grupo de *síndromes esofágicos con lesión esofágica*; este aspecto es importante ya que, de los pacientes que son llevados a estudio endoscópico, muchos no tienen evidencia de lesión esofágica (60%) y esto no descarta la presencia de enfermedad.



**Figura 1.** Clasificación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) según sus manifestaciones (Consenso de Montreal).

La gravedad y duración de los síntomas, la demostración de lesión esofágica en endoscopia y la exposición ácida del esófago no guardan una relación directa (2, 3).

El advenimiento de las herramientas de estudio fisiológico ha permitido, a su vez, subclasificar los episodios de reflujo de acuerdo con su pH en ácido y no ácido, lo que significa un avance en estrategias terapéuticas; su utilidad se ha visto de manera especial en el estudio de probables asociaciones sintomáticas, donde se encuentran principalmente las manifestaciones extraesofágicas. De igual forma, como será explicado más adelante en la presente guía, tienen un papel importante en la falla al tratamiento (4).

## EPIDEMIOLOGÍA

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es uno de los motivos más frecuentes de consulta en la población general, es así como se estima que entre el 30%-35% de los pacientes en población adulta pueden padecerla (5).

En Latinoamérica, hasta hace pocos años se inició la investigación de su prevalencia con estudios en Brasil y Chile que demostraron una prevalencia de síntomas asociados en un 19% de la población. Años después, el Consenso Latinoamericano basado en la evidencia sobre el reflujo gastroesofágico, donde se contó con la participación de expertos provenientes de 16 países (incluido Colombia), resalta como datos epidemiológicos los recolectados en Brasil, con un estudio que abarcó más de 13 000 pacientes y que evidencia una prevalencia de pirosis del 11,9% como síntoma cardinal para indicar la presencia de enfermedad. Otros datos de este estudio encontraron que la presencia de pirosis es más frecuente en mujeres (61%) (6, 7).

Es así como en diferentes estudios de poblaciones vecinas hay gran variabilidad de datos, esto también favorecido por la ausencia de un patrón de oro y las diferentes posibilidades diagnósticas de la enfermedad.

En una revisión sistemática de epidemiología de la ERGE en Latinoamérica, liderada por Argentina en 2011, se encuentra que su prevalencia definida por síntomas (pirosis, regurgitación) oscila entre 11,9% (Brasil) hasta 35% (México); en esta misma revisión se evaluó la presencia de esofagitis por reflujo en pacientes sometidos a endoscopia digestiva alta, encontrando que esta se encuentra entre 32% (Perú) y 47% (Argentina). Hasta el momento, no hay reporte de datos de incidencia en la población Latinoamericana (8). En Colombia se está llevando a cabo la recolección de datos de epidemiología nacional por la Asociación Colombiana de Gastroenterología, con pronta publicación de resultados.

En el estudio internacional DIGEST se estimó que la prevalencia de síntomas de ERGE es del 7,7% y que, del conjunto de manifestaciones digestivas, la pirosis es la más

frecuente (13,5%), si bien la regurgitación ácida representa un porcentaje también importante (10,2%) (9).

Al considerar que han surgido nuevas probables asociaciones con la ERGE en cuanto manifestaciones, para cuyo estudio se han empleado los métodos de monitorización de pH e impedanciometría esofágica, se llevó a cabo un estudio local en el Hospital Universitario San Ignacio en la ciudad de Bogotá, que recopiló datos de la experiencia de los años 2008-2011 y donde se revisaron los resultados de estos estudios en pacientes con manifestaciones extraesofágicas. Los resultados de determinaron que la mayoría de los pacientes con estos síntomas y sometidos a estudio de monitorización de pH-impedanciometría esofágica no cursan con ERGE (58%). De los pacientes que tienen resultado positivo durante la monitorización, la mayoría presentan reflujo no ácido (57%) (10).

## HISTORIA NATURAL DE LA ENFERMEDAD

La ERGE es una patología crónica con sintomatología episódica de variabilidad en su intensidad y que alterna los periodos de remisión; por definición es benigna pero con una morbilidad importante, así como un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes (11). Es conocido que el espectro de su manifestación que tiene relación directa con la duración y la gravedad también tiene impacto directo en las diferentes respuestas al tratamiento y el riesgo de complicaciones. Con base en este modelo, los hallazgos del espectro de la enfermedad están desde una mucosa normal, conocida como reflujo no erosivo, hasta una lesión cancerosa como lo es el esófago de Barrett con displasia o el adenocarcinoma, al igual que las situaciones intermedias entre estos 2 procesos como lo son los diversos grados de esofagitis. Los síntomas y su duración guardan una relación directa con la presencia o no de esofagitis en sus diversos grados de severidad o la presencia de otras complicaciones (12).

En esta historia natural de la enfermedad, las diferentes formas de presentación y su gravedad están explicadas por las diferencias fisiológicas del esófago y su respuesta a la exposición del ácido (13). En la presentación clínica y la respuesta al tratamiento, esto se observa en que de manera habitual los pacientes con EVDA negativa (reflujo no erosivo) presentan síntomas intensos y atípicos con una respuesta al tratamiento incompleta; de manera contraria, los pacientes con esofagitis presentan síntomas típicos y tienen una mejor respuesta al manejo con la supresión de ácido, tanto en el alivio de los síntomas como en la resolución endoscópica de la esofagitis (14). En otro espectro se encuentran los pacientes con esófago de Barrett en quienes, sin importar el tiempo de exposición al ácido, los síntomas son nulos o mínimos puesto que el revestimiento epitelial columnar del esófago es casi insensible al ácido.

En resumen, aunque en la historia natural los síntomas son variables en intensidad y tienen periodicidad episódica, su gravedad y duración no tienen relación con la presencia o gravedad de las lesiones del estómago.

## FACTORES DE RIESGO Y PROTECCIÓN DE LA ERGE

Dentro de los factores de riesgo y protección que se asocian con la ERGE se encuentran de tipo adquirido y genético, que deben ser analizados de manera independiente.

### Factores de riesgo adquiridos (personales y demográficos)

En la ERGE, el género no ha demostrado tener vínculo directo con los síntomas; sin embargo, en relación con el desarrollo de esofagitis sí hay una inclinación a ser mayor en varones y en el desarrollo de Barrett. Frente a la edad como factor de riesgo, la hipótesis está encaminada a que con mayor edad hay más riesgo de presentar ERGE, no obstante, la evidencia no encuentra asociación (12).

Es de recalcar que algunas de las principales limitaciones en el análisis de los factores demográficos son la variabilidad y heterogeneidad en los estudios y los pobres datos demográficos en poblaciones de gestantes. La obesidad se ha relacionado de manera significativa en diferentes estudios de corte transversal y la severidad de los síntomas está directamente relacionada con el IMC, presentando valores mayores de 30 kg/m<sup>2</sup> con OR de 1,94; esta relación tiene más evidencia en mujeres con severidad de síntomas. En diferentes encuestas realizadas de manera telefónica, se ha documentado que inclusive solo el incremento de peso sin valores elevados de IMC genera aumento de síntomas; aunque la causa clara de la relación del peso con la ERGE tiene varias teorías, la principal se relaciona con la presión intraabdominal sumada a la relación con hernia hiatal (13).

En el análisis de la dieta, los estudios son controvertidos y no hay evidencia contundente que muestre relación entre la ERGE y la ingesta de bebidas carbonatadas, cafeína, algunos vegetales o alimentos copiosos. Un estudio de casos y controles encuentra que la ingesta de sal (alimentos salados, sal extra) presenta una asociación dosis-respuesta con los síntomas de ERGE; de igual manera, demostró disminución en la dosis con la ingesta de fibra en la dieta. El tabaco y su consumo se han relacionado con aumento en la presentación de ERGE, sin embargo, los resultados son contradictorios, ya que un estudio muestra incremento en la ERGE con tiempo de consumo mayor de 20 años. Sobre la actividad física, aunque inicialmente se relaciona con incremento en los síntomas, también hay evidencia en su relación como factor protector para la ERGE. Se han des-

critado otros factores de riesgo como fármacos, hernia hiatal, posición y elevación de cabecera, entre otros.

Respecto de los fármacos, se conoce con claridad que algunos medicamentos se relacionan con relajación del esfínter esofágico inferior (EEI) y, por ende, con el desarrollo de mayores episodios de reflujo, como los bloqueadores de los canales de calcio, nitratos o anticolinérgicos. Está ampliamente estudiado que la hernia hiatal es un factor de riesgo para la ERGE, dada la modificación de la anatomía de la unión gastroesofágica. Frente a la posición de la cabecera no hay evidencia que sustente este factor, al igual que con el *H. pylori*.

### Factores genéticos

Hay evidencia de mayor prevalencia de ERGE en relación con los gemelos idénticos, y menor en los no idénticos.

## REFERENCIAS

1. Vakil N, The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux disease: A global evidence based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-1920.
2. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, *et al*. Canadian association of gastroenterology GERD consensus group. Canadian consensus conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults update 2004. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:15-35.
3. DeVault KR, Castell DO. American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190-200.
4. Sifrim D, Holloway R, Silny J, *et al*. Acid, nonacid and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24 hours pH-impedance recordings. *Gastroenterology*. 2001;120:1588-98.
5. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ III. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: A population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997;112:1448-1456.
6. Cohen H, Prado J, Cafferata M, *et al*. Consenso Latinoamericano basado en la evidencia sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006;18: 349-368.
7. Moraes-Filho JPP, Cecconello I, Gama-Rodrigues J, *et al*. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: Proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol*. 2002;97:241-8.
8. Salis G. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2011 Mar;41(1):60-9. Spanish. PubMed PMID: 21539070.



9. Bujanda L, Cosme A, Muro N, Gutiérrez-Stampa M. Influencia del estilo de vida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Med Clin (Barc)*. 2007;128(14):550-4.
10. Hani A. Description of findings in esophageal in impedance pH monitoring in patients with extraesophageal symptoms and suspected GERD in Hospital San Ignacio Bogotá. Presentación modalidad Poster, Digestive Disease Week, Orlando, Florida. Mayo 2013.
11. Rubenstein JWC. Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Clin N*. 2014;43 (1):1-14. doi: 10.1016/j.gtc.2013.11.006.
12. Shaheen MM, David S, Weinberg MM Upper Endoscopy for Gastroesophageal Reflux Disease: Best Practice Advice From the Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 2012;157(11):808-816. DOI: 10.7326/0003-4819-157-11-201212040-00008
13. Boeckxstaens G, WOR. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol Clin N*. 2014;43(1):16-24. DOI: 10.1016//j.gtc.2013.11.006
14. Vela M. Medical Treatments of GERD The Old and New. *Gastroenterol Clin N Am*. 2014;43:121-133.

# Desarrollo de la guía Diagnóstico

## PRIMERA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA LA ERGE?

### Introducción clínica

En la ERGE, los síntomas gastrointestinales superiores son los más frecuentes; entre ellos, los 2 más comunes son dolor epigástrico o malestar y acidez (una sensación de ardor, comenzando a menudo en la región epigástrica e irradiada hacia región retroesternal), llegando a ser descritos por aproximadamente el 40% de la población que sufre esta patología. Estos síntomas están asociados con una reducción en la calidad de vida similar a la experimentada por los pacientes con angina de pecho moderada, por lo tanto, los síntomas gastrointestinales superiores representan un problema importante en la comunidad; además, es el 5% de todas las urgencias y el 50% de las consultas al gastroenterólogo (1).

La principal herramienta en el diagnóstico de la ERGE es la presentación clínica, dada por los síntomas cardinales de regurgitación y pirosis (**Tabla 1**), sumados a la respuesta con la prueba terapéutica con inhibidores de bomba de protones (IBP). La pirosis y la regurgitación hacen parte del síndrome de reflujo típico y, de manera inicial, son suficientes para orientar al clínico acerca de la presencia de la enfermedad; no obstante, en caso de falla terapéutica o ante la presencia de síntomas adicionales se cuenta con la endoscopia digestiva alta y la monitorización 24 horas de pH esofágico como herramientas diagnósticas complementarias (1, 2).

### Síntomas clínicos – pirosis y regurgitación

La ERGE es una condición crónica que resulta del flujo retrógrado del contenido gastroduodenal en el esófago,

causando un espectro variable de signos y síntomas esofágicos y/o extraesofágicos (**Tabla 1**). El Consenso de Montreal de 2006 la definió como *una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas molestos o complicaciones* (3).

**Tabla 1.** Síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

<b>Síntomas clásicos/típicos (esofágicos)</b>
Pirosis
Regurgitación
<b>Síntomas atípicos (extraesofágicos)</b>
Disfonía
Odinofagia
Globo faríngeo
Náuseas
Eructos
Broncoespasmo
<b>Síntomas secundarios de neumonía por broncoaspiración</b>
Tos
<b>Síntomas de alarma</b>
Disfagia persistente y/o progresiva
Sangrado gastrointestinal
Emesis

### Evidencia clínica

Una revisión sistemática (1) (AMSTAR 10/11) identificó 15 estudios que evaluaron la exactitud de la opinión clínica en el diagnóstico de la enfermedad, con un total de 11 366 pacientes, con 4817 (42%) clasificados con ERGE; se incluyó dentro de la clasificación de los estudios a médicos de atención primaria, especialistas y modelo

por computador. Para el grupo de médicos de atención primaria, 4 estudios que evaluaron 1459 pacientes informaron la precisión del médico de atención primaria en el diagnóstico de ERGE: el número total de pacientes con ERGE fue 579 (40%), la sensibilidad del médico de atención primaria varió entre 67% y 95%, y la especificidad entre 25% y 52%. El LR+ fue 1,3 (IC 95% 1,2-1,4; p =0,39) y el LR- fue 0,66 (IC 95%, 0,55-0,79; p =0,23). Un estudio informó un LR- de 0,21, clasificando el 82% de los pacientes con ERGE, lo que resultó en una sensibilidad 95% pero en una especificidad de solo el 23%. En relación con el uso de la evaluación clínica por parte de los médicos de atención primaria, es poco probable que sea útil en la clasificación de la mayoría de los pacientes con la enfermedad.

Para el grupo de especialistas, se evaluaron 5 estudios en los que se informó la exactitud del especialista en el diagnóstico de dispepsia orgánica; se incluyeron 3707 pacientes, con el 42% con ERGE en general. El médico clínico y el endoscopista hicieron evaluaciones a ciegas en 3 estudios, en 1 estudio el enmascaramiento estaba claro, y en 1 estudio el mismo médico hizo ambas evaluaciones y, por lo tanto, no fue enmascarado. Todos los estudios incluyeron pacientes consecutivos. La sensibilidad del especialista en el diagnóstico de ERGE varió entre 59% y 86%, con una especificidad de entre el 63% y el 71%. El LR+ fue 1,9 (IC 95% 1,5-2,5; p =0,001) y el LR- fue 0,40 (IC 95% 0,24-0,66; p =0,001). El estudio que informó de un LR de 0,24 fue el único en el que el especialista hizo la evaluación clínica y también realizó la endoscopia. La posibilidad de sesgo en este estudio se incrementa y puede explicar los resultados más precisos.

Dentro del grupo de modelo por computadora, se incluyeron 9 estudios en los que se informó la exactitud de estos modelos con datos de cuestionarios en el diagnóstico de ERGE; se evaluaron 7148 pacientes, con el 43% con ERGE. Los cuestionarios se completaron a través de una plataforma en red; además, el endoscopista fue ciego a los resultados del modelo de la computadora y al cuestionario de datos en 5 estudios, mientras que en los otros 4 el enmascaramiento fue claro. Seis estudios incluyeron pacientes consecutivos. Los modelos identificaron factores demográficos, antecedentes de enfermedad de úlcera péptica y diversos síntomas que eran predictivos de ERGE. Un estudio evaluó prospectivamente el modelo reportado en un análisis previo; la sensibilidad de los modelos fue entre 60% y 99% y la especificidad entre el 17% y 80%. El estudio que informó el 99% de sensibilidad solo tenía una especificidad del 17%. Además, el modelo de asignación de casi todos los pacientes que tienen ERGE logra la mayor sensibilidad y, por consiguiente, dio una especificidad muy baja y era de poca utilidad clínica. La LR+ para los modelos informáticos fue 1,6 (IC 95% 0,4-0,9; p =0,001) y el LR-

fue 0,45 (IC 95% 0,37-0,55; p =0,001). La calidad de la evidencia fue muy baja por presentar una alta heterogeneidad de los estudios, intervalos de confianza amplios y riesgo de sesgos en la selección (1).

Una revisión sistemática en Latinoamérica (AMSTAR 5/11), la cual tuvo como objetivo cuantificar la prevalencia e incidencia de ERGE en Latinoamérica y determinar los factores de riesgo y comorbilidades potenciales, identificó 8 estudios de países latinoamericanos (Brasil [n =5], México [n =2] y Argentina [n =1]) en los que se evidencia una prevalencia de pirosis y/o regurgitación de 11,9%-31,3%, con datos sobre síntomas experimentados al menos semanalmente, y de 25%-35% en los 3 estudios que no especificaron la frecuencia de los síntomas. La calidad de la evidencia fue muy baja por presentar una alta heterogeneidad de los estudios, no se mostraron intervalos de confianza ni se evaluaron los sesgos, y no se estandarizó la definición de ERGE; a pesar de la mala calidad, es importante resaltar que es el único estudio que existe en América (4).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	1	Se recomienda una adecuada elaboración de la HC, en la que se evalúe la presencia de síntomas típicos de ERGE tales como pirosis y regurgitación y/o manifestaciones extradigestivas como tos, laringitis, dolor torácico y alteraciones del sueño, entre otras. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>

## Prueba terapéutica con IBP

### Introducción clínica

La prueba terapéutica con IBP es el método más simple y definitivo para diagnosticar ERGE, y asegura su relación con los síntomas dado que la respuesta a la terapia antirreflujo confirma una relación causa-efecto entre la ERGE y estos ya que, con IBP, responden en 7 a 14 días. La ERGE puede diagnosticarse si los síntomas desaparecen con la terapia y regresan cuando se suspende la medicación (5).

### Evidencia clínica

Una revisión sistemática (6) (AMSTAR 10/11), donde se evaluaron 6 ensayos clínicos controlados, analizó la exactitud de un tratamiento IBP como prueba de diagnóstico para la ERGE en relación con dolor torácico no cardíaco. Se evidenció una sensibilidad y especificidad de la respuesta clínica a los IBP de 80% (IC 95% 71-87) y 74% (IC 95% 64-83), respectivamente, en comparación con el 19% (IC 95% 12-29) y 77% (IC 95% 62-87), respectivamente, en el grupo de placebo. La prueba con IBP mostró un poder superior discriminativo significativo, con OR de 19,35 (IC 95% 8,54-43,84) en comparación con OR de 0,61 (IC

95% 0,20-1,86) en el grupo placebo; sin embargo, no se pudo determinar el impacto de la prevalencia de la ERGE y la duración del tratamiento en la exactitud de la prueba debido a la falta de un número suficiente de estudios. La calidad de la evidencia fue baja dado el alto riesgo de sesgos de selección y por presentar una alta heterogeneidad en los estudios (6).

Una revisión (7) (AMSTAR 9/11) evaluó 15 ensayos clínicos controlados en los que se midió sensibilidad y especificidad de la respuesta clínica a los IBP con medidas objetivas para la ERGE; se utilizó el método de curva ROC para resumir las características de la prueba entre los estudios. Al tener como patrón de referencia la pHmetría 24 horas, la sensibilidad del ensayo terapéutico fue del 78% (IC 95% 66-86), pero la especificidad fue del 54% (IC 95% 44-65). Los datos fueron insuficientes para determinar el efecto de varias dosis de IBP y la duración de la terapia por las características de la prueba. En conclusión, el éxito del tratamiento con IBP a corto plazo en pacientes con sospecha de ERGE no establece con confianza el diagnóstico cuando la ERGE se define con los criterios de Montreal. La calidad de la evidencia fue baja dado el alto riesgo de sesgos de selección y por presentar una alta heterogeneidad en los estudios (7).

Recomendación	No.	Resumen
Débil en contra	2	No se sugiere utilizar la prueba terapéutica con IBP en pacientes con síntomas típicos de ERGE, dado que esta presenta una baja sensibilidad y especificidad, adicional a que no hay una adecuada estandarización de dosis ni su duración. <b>Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○</b>

## Endoscopia de vías digestivas altas

### Introducción clínica

No se sugiere utilizar endoscopia de vías digestivas altas como herramienta inicial en el diagnóstico de ERGE. En las últimas revisiones, se demuestra que está indicada en el estudio de pacientes con factores de alto riesgo como género masculino, obesidad, mayores de 50 años, síntomas de ERGE de larga data (5-10 años), aquellos con respuesta mínima o sin respuesta a la prueba terapéutica con IBP, disfagia o sospecha de estenosis esofágica (2, 8, 9).

### Evidencia clínica

Una revisión sistemática tomada por la Guía del paciente con dispepsia de la Asociación Colombiana de Gastroenterología – 2015 (AMSTAR 11/11) tuvo como objetivo principal investigar la utilidad de la endoscopia como estrategia inicial en pacientes adultos con dispepsia no investigada (DNE) en Asia; incluyó 18 estudios obser-

vacionales prospectivos con 142 802 pacientes adultos (>16 años de edad) con DNE. La prevalencia de cáncer en pacientes jóvenes puede influenciar la evaluación de la endoscopia. La tasa de detección de cáncer fue de 1,3% (IC 95% 0,8-2,1) entre pacientes con dispepsia en Asia; entre los pacientes con cáncer y síntomas dispépticos, el 17% (IC 95% 10,9-29,0) fueron menores de 45 años de edad y el 3,0% (IC 95% 2,5-3,5) fueron menores de 35. La edad >35 años tuvo una precisión diagnóstica para malignidad mejor que la edad >45 años (DOR 9,41; IC 95% 7,89-11,21; AUC 0,82 versus DOR 3,5; IC 95% 2,32-5,27; AUC 0,70).

Los síntomas y signos de alarma tienen un poder muy limitado de predicción para enfermedad orgánica: sensibilidad de 51,9% (IC 95% 50,4-53,4) y especificidad de 85,1% (IC 95% 84,9-85,3). El GDG consideró tomar esta evidencia de los pacientes con dispepsia de forma indirecta, dado que no hubo evidencia clara actualizada en pacientes con reflujo gastroesofágico que permitiera responder a la pregunta. La calidad de la evidencia fue muy baja dada la alta heterogeneidad de los artículos, los intervalos de confianza amplios, el riesgo de sesgos en la selección y por ser evidencia indirecta (10).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	3	Se recomienda realizar endoscopia de vías digestivas altas para descartar alteraciones mucosas secundarias de la ERGE o enfermedad no erosiva. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se debe realizar endoscopia de vías digestivas altas ante la presencia de signos y/o síntomas de alarma que sugieran complicaciones de la ERGE, tales como disfagia, vómito persistente, hemorragia gastrointestinal, anemia ferropénica y pérdida de peso

## Monitorización de pH esofágico en 24 horas

### Introducción clínica

Este método diagnóstico es el único que permite determinar la exposición del esófago al ácido, la frecuencia de reflujo y la correlación con los síntomas. Las indicaciones descritas para la realización de este estudio son:

- Pacientes con síntomas típicos de ERGE que no tienen adecuada respuesta al tratamiento y no presentan esofagitis en endoscopia.
- Pacientes con síntomas típicos de ERGE, sin esofagitis, usuarios de dosis elevadas de IBP sin respuesta clínica, en quienes se contemple la opción quirúrgica como parte del manejo.
- Pacientes con síntomas extraesofágicos sin respuesta a IBP.

- Pacientes en quienes el diagnóstico de ERGE se encuentre en duda.
- Pacientes en quienes, a pesar del tratamiento quirúrgico, tienen persistencia de síntomas (2, 11).

Los avances tecnológicos han permitido añadir medición de impedancia a la monitorización de pH esofágico, lo que también ha facilitado la detección de la composición de los episodios de reflujo y su asociación sintomática; esto ha servido para identificar episodios de reflujo ácido, débilmente ácido y no ácido, lo que en el momento de decidir una estrategia terapéutica juega un papel importante (2, 11, 12).

### Evidencia clínica

Un consenso de expertos concluyó que la monitorización ambulatoria de reflujo (pH o la impedancia-pH) es la única prueba que permite determinar la presencia de la exposición anormal esofágica al ácido, la frecuencia de reflujo, y la asociación de los síntomas con los episodios de reflujo. Realizada ya sea con una cápsula de telemetría (por lo general 48 horas) o catéter transnasal (24 horas), la monitorización del pH tiene una excelente sensibilidad (77%-100%) y especificidad (85%-100%) en pacientes con esofagitis erosiva; sin embargo, la sensibilidad es menor en aquellos con síntomas negativos de endoscopia reflujo (<71%), por lo que es más probable que se necesite una prueba de diagnóstico. Adicionalmente, se sugirió que la impedancia más la monitorización del pH aumentó la sensibilidad de la monitorización de reflujo cerca de 90% (13).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	4	Se recomienda realizar monitorización de pH de 24 horas (pHmetría) sin tratamiento en pacientes con baja probabilidad preprueba con ERGE, en pacientes que no responden al tratamiento con IBP, con EVDA normal y síntomas de reflujo, en pacientes prequirúrgicos de cirugía antirreflujo y en pacientes con manifestaciones extradigestivas de reflujo. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se recomienda la realización de pHmetría con impedancia y con tratamiento en pacientes con alta probabilidad preprueba de ERGE

### REFERENCIAS

1. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA*. 2006 Apr 5;295(13):1566-76. Review.
2. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):308-28.
3. 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 Aug;101(8):1900-20.
4. Salis G. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2011 Mar;41(1):60-9. Spanish.
5. Hani A. Pruebas diagnósticas en enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Rev Col Gastroenterol*. 2009;24(2):210-222.
6. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Wong WM, Lam SK, Karlberg J, *et al*. Is proton pump inhibitor testing an effective approach to diagnose gastroesophageal reflux disease in patients with noncardiac chest pain? A meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2005;165:1222-8.
7. 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 test characteristics. *Ann Intern Med*. 2004;140:518-27.
8. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190-200.
9. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF *et al*. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastro-esophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1383-91.
10. Rubestein J, Chen J. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin N Am*. 2014;43:1-14.
11. Bodger K, Trudgill N. Guidelines for esophageal manometry and pH monitoring. *British Society of Gastroenterology. Guidelines in Gastroenterology*. November 2006. p.1-11.
12. Van Herwaarden MA, Smout AJ. Diagnosis of reflux disease. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2000;14:759-74.
13. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut*. 2004 Jul;53(7):1024-31. Review.

# Tratamiento farmacológico

## SEGUNDA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO PARA LA PREVENCIÓN DE LAS RECIDIVAS EN LOS DIFERENTES SÍNDROMES DE LA ERGE?

### Antiácidos

Este grupo de medicamentos actúa neutralizando la secreción ácida y, durante muchos años, han sido los fármacos más utilizados. Aunque son más eficaces que el placebo para el control puntual de los síntomas leves, su uso ha sido remplazado por los fármacos antiseoretos, que consiguen un alivio más rápido y eficaz de los síntomas de la ERGE. Se considera que pueden ser útiles en algunos pacientes con sintomatología leve (1).

#### Evidencia clínica

Una revisión sistemática (2) (AMSTAR 9/11) evaluó 4 ensayos clínicos aleatorizados en los que se incluyeron 1155 pacientes (tratamiento: 578 *versus* placebo: 577); en dicho estudio, se evaluó la mejoría subjetiva (que se define como la calificación del tratamiento de *bueno/excelente* o global de *mejor/mucho mejor*) después de 2-4 semanas de tratamiento. El aumento absoluto del beneficio (AAB) combinado del tratamiento antiácido sobre el placebo fue del 8% (IC 95% 0-16,  $p=0,06$ ), el aumento relativo del beneficio (ARB) combinado fue de 0,11 (IC 95% 0,03-0,20) y el número necesario a tratar (NNT) fue de 13 (IC 95% 6-250). En esta misma RS se describen 2 ensayos en los cuales se evidenció que los sujetos del grupo de antiácidos eran menos propensos a tener episodios de acidez que requirieran antiácidos de rescate (OR 0,70; IC 95% 0,59-0,84;  $p < 0,0001$ ). No se reportaron efectos secundarios. La calidad de la evidencia fue muy baja por presentar una

alta heterogeneidad de los estudios, intervalos de confianza amplios y riesgo de sesgos en la selección (2).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	5	No se recomienda el uso de antiácidos en pacientes con ERGE. Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○

### Alginatos

#### Introducción clínica

Estos compuestos están presentes en una variedad de productos constituidos por los ácidos D-manurónico y L-gulurónico, extraídos de las algas marinas conocidas como *Phaeophyceae*. Su uso comercial es diverso y en el ámbito médico se utilizan con la combinación del sodio de un producto para el reflujo; asimismo, se conocen como un fármaco derivado de las algas donde, en combinación con el sodio, generan un efecto antirreflujo con una capa protectora por encima del bolsillo ácido (3). Con la ingesta de alimentos ocurre una paradoja en donde, bajo la teoría del bolsillo ácido, se incrementa la producción de ácido con aparición de síntomas en relación con el reflujo, siendo el principal de estos la pirosis. Se conoce la efectividad de los IBP en la reducción del tamaño y del ácido del bolsillo, sin alivio completo de los síntomas (4).

#### Evidencia clínica

Una revisión sistemática (2) (AMSTAR 9/11) evaluó 4 ensayos clínicos aleatorizados en los que se incluyeron 284 pacientes (tratamiento: 146 *versus* placebo: 138), donde se comparó el uso de la combinación alginato/antiácido contra el placebo; 3 de estos ensayos evaluaron la mejoría subjetiva después de 2 semanas de tratamiento (definido

como autoevaluación de los pacientes con respuesta positiva *mejor/mucho mejor o mejorado*). La AAB fue del 26% (IC 95% 12-41;  $p < 0,001$ ), el ARB fue de 0,60 (IC 95% 0,25-0,91) y el NNT fue de 4 (IC 95% 2-9). Uno de los ensayos estudió el papel de la combinación alginato/antiácido como tratamiento para la acidez gástrica posprandial, 67% de los pacientes con la combinación informó mejoría sintomática de la acidez dentro de los 15 minutos de la ingestión en comparación con el 28% de los pacientes tratados con placebo ( $p < 0,05$ ). No se reportaron efectos secundarios del medicamento. La calidad de la evidencia fue muy baja por presentar una alta heterogeneidad de los estudios, intervalos de confianza amplios y riesgo de sesgos en la selección (2).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	6	No se recomienda el uso de la combinación de antiácido y alginato para el manejo de ERGE. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>

## Antagonistas H<sub>2</sub> e IBP

### Introducción clínica

Actualmente se dispone de diversos tipos de medicamentos para el manejo del reflujo, no obstante, los más utilizados y con mejor evidencia disponible son los IBP, aunque también hay evidencia que soporta el uso de los anti H<sub>2</sub>. Los primeros tienen acción al inhibir la bomba de protones H/K ATPasa en la célula parietal y los segundos bloquean el receptor de histamina en la misma célula. La evidencia es diversa pero soporta el uso de ambos medicamentos como alternativas para el control de síntomas y la prevención de recidivas sintomáticas.

### Evidencia clínica

Una revisión sistemática (5), (AMSTAR 11/11) tuvo como objetivo resumir, cuantificar y comparar la eficacia del uso a corto plazo de los IBP, los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> (ARH<sub>2</sub>) y los procinéticos en adultos con ERGE tratados empíricamente y en aquellos con enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (EREN), con un desenlace de remisión de la acidez (definida como no más de 1 día a la semana con acidez estomacal leve); se incluyeron 34 ensayos clínicos (1314 participantes): 15 en el grupo de tratamiento empírico, 15 en el grupo de EREN y 4 en ambos. En el tratamiento empírico de la ERGE, el riesgo relativo (RR) para la remisión de la pirosis (la variable principal de eficacia) en ensayos controlados con placebo para los IBP fue 0,37 (2 ensayos, IC 95% 0,32-0,44), para ARH<sub>2</sub> fue 0,77 (2 ensayos, IC 95% 0,60-0,99) y para los procinéticos fue 0,86 (1 ensayo, IC 95% 0,73-1,01); en una comparación directa,

los IBP fueron más efectivos que los ARH<sub>2</sub> (7 ensayos, RR 0,66; IC 95% 0,60-0,73) y los procinéticos (2 ensayos, RR 0,53; IC 95% 0,32-0,87).

En el tratamiento de la EREN, el RR de la remisión de la pirosis con IBP *versus* placebo fue de 0,71 (10 ensayos, IC 95% 0,65-0,78) y para los ARH<sub>2</sub> *versus* placebo fue de 0,84 (2 ensayos; IC 95% 0,74-0,95). El RR de IBP *versus* ARH<sub>2</sub> fue 0,78 (3 ensayos; IC 95% 0,62-0,97) y para los IBP *versus* procinéticos fue 0,72 (1 ensayo; IC 95% 0,56-0,92). En conclusión, los autores refieren que los IBP son más efectivos que los ARH<sub>2</sub> para aliviar el ardor de estómago en pacientes con ERGE que son tratados empíricamente y en aquellos con EREN, aunque la magnitud del beneficio es mayor para los tratados empíricamente. No se reportaron eventos adversos con el uso de esta medicación dentro de la revisión. La calidad de la evidencia fue baja dada la alta heterogeneidad de los artículos, los intervalos de confianza amplios y el riesgo de sesgos en la selección (5).

Una revisión sistemática (6) (AMSTAR 10/11) evaluó un total de 9 ensayos clínicos aleatorizados para la elaboración del Consenso Latinoamericano de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, estos fueron analizados de forma diferenciada teniendo en cuenta comparaciones farmacológicas diferentes:

- Primer grupo: esomeprazol 40 mg *versus* omeprazol 20 mg, se evaluaron 3 ECA en los que se incluyó un total de 4818 pacientes. Se evidenció beneficio del esomeprazol con RR de 1,14 (IC 95% 1,10-1,18).
- Segundo grupo: esomeprazol 40 mg *versus* pantoprazol, se evaluaron 2 ECA en el contexto de la resolución de la esofagitis en manejo durante 4 semanas; se incluyó un total de 3378 pacientes. Se evidenció beneficio del esomeprazol con RR de 1,04 (IC 95% 1,02-1,06).
- Tercer grupo: esomeprazol 40 mg *versus* lansoprazol, se evaluaron 2 ECA en el contexto de la resolución de la esofagitis en manejo durante 4 semanas; se incluyó un total de 2225 pacientes. Se evidenció beneficio del esomeprazol con RR de 1,12 (IC 95% 1,07-1,17).

La calidad de la evidencia fue baja debido al alto grado de heterogeneidad, la no equivalencia de las dosis en los diferentes grupos y el riesgo de sesgo por la incertidumbre en asignación de ocultamiento (6).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	7	Se recomienda el uso de IBP como primera línea, en la mínima dosis requerida (2 dosis al día), para el manejo del paciente con ERGE porque mejora la pirosis, la esofagitis y la calidad de vida. <b>Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○</b>

## SUBPREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EFECTIVIDAD DE LA ERRADICACIÓN DE *H. PYLORI* EN LOS PACIENTES CON ERGE?

### Erradicación *Helicobacter pylori*

#### Introducción clínica

El rol del *H. pylori* en ERGE es controversial, está claro que la bacteria *per se* no causa ERGE directa o indirectamente, ya que no afecta la barrera antirreflujo, el tono del EEI ni la frecuencia de las relajaciones transitorias del mismo; tampoco se ha determinado como un factor protector. Ciertos estudios han señalado que, luego de la erradicación del *H. pylori*, los pacientes incrementaban la ERGE, aunque otros estudios, en contraparte, determinaban lo contrario. Hay que considerar algunos elementos para analizar su papel en ERGE: si la gastropatía secundaria por la infección es de compromiso antral o corporal, el tipo de gastritis y el efecto sobre los cambios en la secreción ácida.

#### Evidencia clínica

Una revisión sistemática (7) (AMSTAR 9/11) evaluó 10 ensayos clínicos haciendo análisis por grupos y mejoría de los síntomas de ERGE y esofagitis en pacientes tratados para la erradicación del *H. pylori*.

En el grupo de síntomas de ERGE, los 10 estudios proporcionaron información sobre los síntomas de reflujo después del tratamiento *H. pylori*; cuando se combinaron los estudios de tratamiento y erradicación, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los síntomas de reflujo en el grupo tratado con *H. pylori* en comparación con el placebo (OR 0,81; IC 95% 0,56-1,17;  $p = 0,27$ ). Adicionalmente, se realizó un análisis de subgrupos mediante la separación de los grupos de tratamiento y erradicación de los síntomas de reflujo; 5 estudios proporcionaron datos de los resultados de los pacientes tratados con *H. pylori* y no se detectaron diferencias estadísticamente significativas en el reflujo sintomático en el grupo tratado con *H. pylori* en comparación con el placebo (OR 1,05; IC 95% 0,86-1,29;  $p = 0,63$ ). Cinco estudios proporcionaron datos de los resultados después de confirmada la erradicación de *H. pylori*: 1 grupo mostró diferencias estadísticamente significativas en la mejoría del reflujo sintomático en los pacientes con erradicación de *H. pylori* (13,8%) en comparación con el grupo en el que no hubo erradicación (24,9%) (OR 0,55; IC 95% 0,35-0,87,  $p = 0,01$ ).

En el grupo de esofagitis por reflujo, 8 estudios proporcionaron datos sobre su desarrollo después del tratamiento por *H. pylori*. Cuando se combinaron los estudios de tratamiento y erradicación, no hubo diferencias estadísticamente significativas en los pacientes con esofagitis por reflujo (OR 1,13; IC 95% 0,72-1,78;  $p = 0,59$ ). El análisis de

subgrupos se realizó separando los grupos de tratamiento y erradicación de la esofagitis por reflujo. Cuatro estudios proporcionaron datos de los resultados de los pacientes tratados para *H. pylori* y 4 después de confirmada su erradicación; no se detectó una diferencia estadísticamente significativa en la esofagitis por reflujo en el grupo tratado para *H. pylori* (OR 1,37; IC 95% 0,47-3,99;  $p = 0,57$ ) o en el grupo de erradicación del *H. pylori* (OR 1,11; IC 95% 0,63-1,96,  $p = 0,71$ ) en comparación con el placebo. La calidad de la evidencia fue baja dada la alta heterogeneidad de los artículos, los intervalos de confianza amplios y el riesgo de sesgos en la selección (7).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	8	No se recomienda la erradicación del <i>H. pylori</i> como manejo de los pacientes con ERGE. <b>Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se debe considerar el tratamiento de erradicación de <i>H. pylori</i> en los pacientes con ERGE en quienes se documente su aislamiento

### Manejo quirúrgico

#### Introducción clínica

En los últimos años han existido intentos de nuevas técnicas de manejo no médico/quirúrgico para el tratamiento de la ERGE. Las técnicas laparoscópicas se han desarrollado para evitar los cambios en el estilo de vida secundarios del manejo indefinido de medicamentos en un grupo seleccionado de pacientes candidatos a ellas; la mayoría de las intervenciones son ambulatorias y, comúnmente, la recuperación tarda alrededor de 2 semanas. A pesar de las ventajas que puede traer un tratamiento definitivo para la ERGE, aun en manos expertas puede haber complicaciones luego de la cirugía antirreflujo, entre ellas se encuentran principalmente: disfagia, gases-distensión, diarrea, emesis y recurrencia de pirosis.

#### Evidencia clínica

##### *Cirugía laparoscópica versus manejo médico en la ERGE*

Una revisión sistemática (8) (AMSTAR 10/11) incluyó 2 estudios, con un total de 461 pacientes, en los que se analizó la calidad de vida de los enfermos llevados a manejo quirúrgico laparoscópico *versus* médico evaluado al año con las escalas SF-36 y EQ-5D. Se concluyó un beneficio en el manejo quirúrgico según la escala SF-36, ya que mostró una diferencia de medias (SD) de -4,78 (IC 95% -7,02 a -2,54) y según la escala EQ-5D mostró una SD de -0,02 (IC 95% -0,07 a -0,02). Dentro de la revisión no se reportó mortalidad asociada con el procedimiento quirúrgico, sin



embargo, se registró una tasa de complicaciones posoperatorias que variaron entre el 1%-14% en los diferentes estudios: 7/51 participantes (14%) presentaron distensión abdominal posprandial, 1/111 (0,9%) presentó estenosis esofágica y 6/109 (5,5%) desarrollaron complicaciones posoperatorias tempranas que incluyeron 3 migraciones de grapas quirúrgicas, 2 infecciones de las vías respiratorias y 1 oclusión de la sonda nasogástrica por una grapa quirúrgica. La calidad de la evidencia fue moderada debido al alto grado de heterogeneidad y pocos estudios (8).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte en contra	9	No se recomienda la cirugía antirreflujo en todos los casos de ERGE. <b>Calidad de evidencia baja ⊕⊕○○</b>
Punto de buena práctica	✓	Se puede considerar el manejo quirúrgico en pacientes con complicaciones de la enfermedad que no respondan al tratamiento médico, hernia hiatal grande, hernia paraesofágica, deseo del paciente de suspender los medicamentos y eventos adversos o intolerancia a los mismos

## REFERENCIAS

1. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, *et al* for the Canadian Association of Gastroenterology GERD Consensus Group. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults-Update 2004. *Can J Gastroenterol.* 2005;19:15-35.
2. Tran T, Lowry AM, El-Serag HB. Meta-analysis: The efficacy of over-the-counter gastro-esophageal reflux disease therapies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007 Jan 15;25(2):143-53.
3. Chiu CT, Hsu CM, Wang CC, Chang JJ, Sung CM, Lin CJ, Chen LW, Su MY, Chen TH. Randomised clinical trial: Sodium alginate oral suspension is non-inferior to omeprazole in the treatment of patients with non-erosive gastroesophageal disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2013 Nov;38(9):1054-64.
4. De Ruigh A, Roman S, Chen J, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Gaviscon Double Action Liquid (antacid & alginate) is more effective than antacid in controlling post-prandial oesophageal acid exposure in GERD patients: A double-blind crossover study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2014 Sep;40(5):531-7.
5. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 May 31;5:CD002095.
6. Cohen H, Tomasso G, Luisa Cafferata M, Zapata C, Sharma P, Armstrong D, Moraes-Filho JP, Blasco C, Corti R, Estape G, Leite Luna L, Ortuño R, Sakai P, Salis G, Taullard D, Trakal E, Valdovinos M, Vergara M, Gonzalez O. Latin american consensus on gastroesophageal reflux disease: An update on therapy. *Gastroenterol Hepatol.* 2010 Feb;33(2):135-47.
7. Saad AM, Choudhary A, Bechtold ML. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on gastroesophageal reflux disease (GERD): Meta-analysis of randomized controlled trials. *Scand J Gastroenterol.* 2012 Feb;47(2):129-35.
8. Wileman SM, McCann S, Grant AM, Krukowski ZH, Bruce J. Medical *versus* surgical management for gastro-esophageal reflux disease (GORD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Mar 17;(3):CD003243.

# Tratamiento no farmacológico

## TERCERA PREGUNTA: ¿CUÁL ES LA EFICACIA DE LOS DISTINTOS TIPOS DE TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO PARA LA PREVENCIÓN DE LAS RECIDIVAS EN LOS DIFERENTES SÍNDROMES DE LA ERGE?

### Modificaciones estilo de vida

Las modificaciones en el estilo de vida son una de las recomendaciones generales dadas a los pacientes que padecen de ERGE. Es así como, a lo largo del tiempo, se han identificado elementos que pueden agravar o perpetuar los síntomas asociados con la enfermedad. A continuación se describen aquellos factores del estilo de vida que han demostrado tener efecto en el tratamiento de la ERGE.

### Obesidad

#### Introducción clínica

Una revisión de la literatura plantea que, actualmente, la obesidad favorece los síntomas, la aparición de ERGE y la posibilidad de esofagitis erosiva. Igualmente, la obesidad se ha asociado con mayor riesgo de adenocarcinoma de esófago, además, los pacientes obesos presentan con más frecuencia hernia hiatal, por lo que la obesidad y el sobrepeso favorecen su desarrollo, por este motivo que se considera que la esofagitis en los obesos se debe a la existencia de hernia hiatal; la obesidad aumenta la presión abdominal, lo que favorece el reflujo y la aparición de esta hernia. Por tanto, y teniendo en cuenta lo anteriormente planteado, se sugiere que a las personas con obesidad y ERGE se les aconseje bajar de peso (1).

### Evidencia clínica

Una revisión sistemática (2) (AMSTAR 9/11) incluyó 9 estudios en los que se evaluó la asociación entre la obesidad y el riesgo de ERGE. Se evidenció que las personas que tenían un IMC de 25 presentaron un OR de 1,43 (IC 95% 1,158-1,774;  $p = 0,001$ ) y los pacientes con un IMC mayor de 30 (obesidad) presentaron un OR de 1,94 (IC 95% 1,468-2,566;  $p < 0,001$ ). La calidad de la evidencia fue moderada dada la heterogeneidad de los estudios (2).

Recomendación	No.	Resumen
Fuerte a favor	10	Se recomienda bajar de peso a los pacientes con ERGE y obesidad. Calidad de evidencia moderada ⊕⊕⊕○

### Consumo de cítricos y bebidas carbonatadas

Hasta el momento, no hay estudios que soporten la suspensión de los cítricos en pacientes con ERGE; en cuanto a las bebidas carbonatadas, en diferentes pruebas realizadas no hubo diferencias en la presencia de síntomas en pacientes a quienes se les administró sodas y agua con gas comparados con agua mineral. Por lo tanto, tampoco hay evidencia en cuanto a evitar su uso en presencia de ERGE (3, 4).

### Alcohol

En relación con la asociación del consumo de alcohol y la ERGE, se ha descrito que el efecto está en el aumento en la secreción ácida por estimulación de la gastrina, además de incremento en el número de relajaciones transitorias del EEI y disminución de su tono basal, así como el retardo en el aclaramiento esofágico y el vaciamiento gástrico. Como en el tabaquismo, también hay datos contradictorios en la

literatura, documentando que hay descenso en el pH esofágico durante el consumo de alcohol pero la información no se correlaciona con un registro de pH esofágico anormal en la monitorización de 24 horas. En este caso, tampoco hay suficiente evidencia que demuestre que, tras la suspensión del consumo de alcohol, haya una mejoría relevante en síntomas y en exposición ácida en estos pacientes (5).

Un estudio de casos y controles evaluó las bebidas alcohólicas *versus* agua y su relación con el aumento de reflujo gastroesofágico. Se evidenció que las bebidas alcohólicas aumentaron el reflujo en comparación con el agua (vino 23% [mediana] y agua 12%,  $p < 0,01$ ; cerveza 25% y agua 11%,  $p < 0,05$ ); entre el vino y la cerveza, no se obtuvo ninguna diferencia en el incremento del reflujo. El aumento del reflujo se observa en pacientes con (23%,  $p < 0,01$ ) y sin esofagitis por reflujo (22%,  $p < 0,05$ ), y en ambos géneros (mujeres 23%, hombres 25%,  $p < 0,05$  cada uno). La ingestión de bebidas alcohólicas de consumo habitual, como el vino y la cerveza, induce reflujo gastroesofágico en pacientes con ERGE, por lo tanto, estos pacientes deben evitar consumir grandes cantidades (+/- 300 mL) de estas bebidas (6).

### Tabaco

El mecanismo fisiopatológico descrito para explicar el por qué de la asociación del consumo de tabaco con la presencia de ERGE es que este tiene un efecto en el aumento de tiempo de aclaramiento ácido y descenso de la presión basal del EEI, encontrándose que esta última tiene su recuperación unos minutos luego de culminar el consumo de cigarrillo (7, 8). Otros efectos descritos son el aumento abrupto de la presión intraabdominal, que puede verse con la inspiración profunda y el reflejo de tos que, de igual forma, puede desencadenar síntomas de ERGE en los consumidores de tabaco (8, 9).

En la búsqueda de datos objetivos al respecto hay discrepancias entre grupos investigadores; es así como se ha encontrado en algunos estudios que los consumidores de tabaco, pese a tener más síntomas, no presentan cambios significativos en el porcentaje de tiempo total, con pH esofágico por debajo de 4 al suspender el consumo. De estos se concluye que, a pesar de haber un mecanismo demostrado del efecto del tabaco sobre el EEI, no hay evidencia hasta el momento que la suspensión de su consumo mejore de manera significativa los desenlaces en pacientes con ERGE (8-10).

El estudio *The HUNT* es una cohorte de seguimiento en Noruega que incluye 29 610 individuos, de los cuales el 69% presentan ERGE; la investigación concluye que en las personas que utilizan medicamentos contra el reflujo al menos 1 vez a la semana, la suspensión del consumo de tabaco se asoció con una mejoría en ERGE de grave a ningún o sín-

tomas menores (OR ajustado 1,78; IC 95% 1,07-2,97) en comparación con el consumo diario de tabaco persistente. Esta asociación estuvo presente entre los individuos dentro del rango normal de IMC (OR 5,67; IC 95% 1,36-23,64), pero no entre las personas con sobrepeso. Como conclusión de este estudio, el cese de consumo de tabaco se asoció con mejoría en síntomas severos asociados a enfermedad por reflujo solo en individuos con IMC (índice de masa corporal) normal que utilizan al menos una vez a la semana medicación antirreflujo, pero no en otros individuos con síntomas asociados a reflujo, como los que tienen síntomas menores o sobrepeso (11).

### Estrés

En algunas revisiones de tema, se ha considerado que más de la mitad de los pacientes con ERGE refieren empeoramiento de los síntomas cuando están estresados, sin embargo, también concluyen que dichas manifestaciones se dan tanto en personas sanas como con ERGE. Dicha revisión indica que en varios de los estudios evaluados, a los pacientes se les realizó una acidimetría esofágica y se les tomó muestras de cortisol en sangre antes, durante y tras la situación estresante, observando que el estímulo estresante aumenta los valores de cortisol en sangre y el estado de ansiedad, pero no el número ni la duración de los episodios de reflujo (1).

### Posición

Cuando las personas están sentadas o en bipedestación, el EEI se encuentra en posición más elevada que el estómago. Una revisión de la literatura refiere que diversos estudios controlados han demostrado que, en pacientes con y sin ERGE, el decúbito favorece el paso del contenido gástrico al esófago, siendo mayor y durante más tiempo en pacientes con ERGE; concluyen que la comida favorecía los episodios de reflujo tanto en sanos como en pacientes en posición de sedestación, y que el andar disminuía los episodios y la duración del reflujo, pero su efecto era pequeño. Asimismo, definen que el reflujo ocurre con más frecuencia en la primera parte de la noche y es asociado con cenas tardías, por este motivo se recomienda a los pacientes con ERGE que ingieran algún tipo de alimento y esperen unas horas (2 o 3) antes de estar en posición decúbito (1).

Recomendación	No.	Resumen
Punto de buena práctica	✓	Se sugiere que los pacientes con ERGE adopten estilos de vida tales como eliminar bebidas carbonatadas, alcohol, tabaco y evitar situaciones estresantes

## REFERENCIAS

1. Bujanda L, Cosme A, Muro N, Gutiérrez-Stampa Mde L. Influence of lifestyle in patients with gastroesophageal reflux disease. *Med Clin (Barc)*. 2007 Apr 14;128(14):550-4. Review. Spanish.
2. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: Obesity and risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med*. 2005;143:199-211.
3. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Lifestyle related risk factors in the etiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut*. 2004 Dec;53(12):1730-5.
4. Grande L, Manterola C, Ros E, Lacima G, Pera C. Effects of red wine on 24-hour esophageal pH and pressures in healthy volunteers. *Dig Dis Sci*. 1997 Jun;42(6):1189-93.
5. Kaufman SE, Kaye MD. Induction of gastro-oesophageal reflux by alcohol. *Gut*. 1978 Apr;19(4):336-8.
6. Pehl C, Wendl B, Pfeiffer A. White wine and beer induce gastro-oesophageal reflux in patients with reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jun 1;23(11):1581-6.
7. Watanabe Y, Fujiwara Y, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, Oshitani N, Matsumoto T, Nishikawa H, Higuchi K, Arakawa T. Cigarette smoking and alcohol consumption associated with gastro-oesophageal reflux disease in Japanese men. *Scand J Gastroenterol*. 2003 Aug;38(8):807-11.
8. Chattopadhyay DK, Greaney MG, Irvin TT. Effect of cigarette smoking on the lower oesophageal sphincter. *Gut*. 1977 Oct;18(10):833-5.
9. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med*. 2006 May 8;166(9):965-71.
10. Kahrilas PJ, Gupta RR. Mechanisms of acid reflux associated with cigarette smoking. *Gut*. 1990 Jan;31(1):4-10.
11. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: A prospective population-based cohort study: The HUNT study. *Am J Gastroenterol*. 2014 Feb;109(2):171-7.

# Seguimiento

## CUARTA PREGUNTA: EN LOS PACIENTES CON ERGE, ¿SE DEBERÍA HACER VIGILANCIA MEDIANTE ENDOSCOPIA DE TAMIZAJE PARA PREVENIR EL ESÓFAGO DE BARRETT Y EL ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO?

La prevalencia de esófago de Barrett en la población general es incierta, esto en parte debido a que se requiere endoscopia y biopsia para su diagnóstico. Estudios de prevalencia con base en la población de pacientes con endoscopias de cribado muestran tasas que oscilan entre 1,3% y 1,6%, de ahí que los factores de riesgo mencionados anteriormente puedan enfocar el cribado en grupos de alto riesgo: hombres mayores de 50 años, obesos, larga duración de síntomas, antecedentes de hernia hiatal.

Al respecto, la Asociación Británica de Gastroenterología, en su Guía de manejo y diagnóstico de Barrett de 2013, propone que el cribado para detección endoscópica puede considerarse en:

- Pacientes con síntomas de ERGE crónica.
- Múltiples factores de riesgo (por lo menos 3): edad de 50 años o más, raza blanca, género masculino, obesidad.
- Sin embargo, el umbral de múltiples factores de riesgo debe rebajarse en presencia de antecedentes familiares, incluyendo al menos un familiar de primer grado con esófago de Barrett o antecedente de adenocarcinoma de esófago.

Otros factores considerados como de riesgo son: larga duración de los síntomas, aumento en la frecuencia de los síntomas, esofagitis anterior, hernia hiatal previa, estenosis esofágica o úlceras esofágicas (1-4).

Recomendación	No.	Resumen
Punto de buena práctica	✓	En los pacientes con ERGE, no se debería hacer vigilancia mediante endoscopia de tamizaje, de manera rutinaria, para prevenir el esófago de Barrett y el adenocarcinoma de esófago
Punto de buena práctica	✓	El tamizaje para detección endoscópica de esófago de Barrett puede considerarse en pacientes con síntomas de ERGE crónica o múltiples factores de riesgo (por lo menos 3): edad de 50 años o más, raza blanca, género masculino, obesidad. Sin embargo, el umbral de múltiples factores de riesgo debe rebajarse en presencia de antecedentes familiares de adenocarcinoma de esófago

## REFERENCIAS

1. Internal Clinical Guidelines Team (UK). Dyspepsia and Gastro-Oesophageal Reflux Disease: Investigation and Management of Dyspepsia, Symptoms Suggestive of Gastro-Oesophageal Reflux Disease, or Both. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014 Sep. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance.
2. Zagari RM, Fuccio L, Wallander MA, *et al.* Gastro-oesophageal reflux symptoms, oesophagitis and Barrett's oesophagus in the general population: The Loiano-Monghidoro study. *Gut.* 2008;57:1354-9.
3. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, *et al.* Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: An endoscopic study. *Gastroenterology.* 2005;129:1825-31.
4. Fitzgerald RC, di Pietro M, Raganath K, Ang Y, Kang JY, Watson P, Trudgill N, Patel P, Kaye PV, Sanders S, O'Donovan

M, Bird-Lieberman E, Bhandari P, Jankowski JA, Attwood S, Parsons SL, Loft D, Lagergren J, Moayyedi P, Lyraztopoulos G, de Caestecker J. British Society of Gastroenterology

guidelines on the diagnosis and management of Barrett's oesophagus. British Society of Gastroenterology. Gut. 2014 Jan;63(1):7-4.

## Pronóstico

### QUINTA PREGUNTA: EN LOS PACIENTES CON ESÓFAGO DE BARRETT, ¿SE DEBERÍA VIGILAR ENDOSCOPIAS DE TAMIZACIÓN PARA PREVENIR EL ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO?

#### Introducción clínica

Debido a que la tasa de supervivencia para el adenocarcinoma de esófago invasivo es muy pobre, siendo menos del 13% a los 5 años, el objetivo de la vigilancia endoscópica es detectar el cáncer o condiciones precancerosas en una etapa cuando la intervención pueda ser curativa. Así, la vigilancia debería detectar cáncer antes de la invasión de la submucosa, cuando el riesgo de metástasis en los ganglios linfáticos aumenta de manera significativa y varía entre 9% y 50%, dependiendo de la profundidad de la invasión dentro de la submucosa. La práctica de la vigilancia es generalizada entre los gastroenterólogos europeos y norteamericanos, a pesar de la falta de pruebas para demostrar su eficacia; de ahí que se intente explorar esta pregunta para buscar la mejor evidencia disponible que facilite su respuesta para justificar esta intervención.

#### Evidencia clínica

Una revisión sistemática (1) (AMSTAR 9/11) evaluó un total de 51 estudios. Si bien se trató de una revisión de estudios observacionales, es importante porque incluyó 14 109 pacientes. Con respecto de la magnitud del efecto, mostró una incidencia global de adenocarcinoma de esófago en esófago de Barrett de 6,3/1000 personas año (IC 95% 4,7-8,4); otro hallazgo fue que, adicionalmente, incluyó en la revisión la valoración de la mortalidad, y estos estudios incluyeron 7 930 pacientes seguidos durante 33 022/personas año, con

88 muertes por adenocarcinoma de esófago (AE) y 1271 muertes por otra causa. La incidencia combinada de mortalidad por AE fue de 3,0/1000 personas año (IC 95% 2,2-3,9), sin evidencia de heterogeneidad ( $\chi^2=19,3$ ;  $df=18$ ;  $p<0,4$ ;  $I^2=7\%$ ). La calidad de la recomendación fue muy baja, con riesgos serios de inconsistencia y de falta de precisión, así como riesgos de sesgos de publicación (1).

Otra revisión sistemática (2) (AMSTAR 8/11) evaluó un total de 47 estudios. En relación con la magnitud del efecto, mostró una incidencia global de AE en esófago de Barrett de 6,1/1000 personas año (IC 95% 4,7-7,9). Cuando se excluye de la valoración del estimador los carcinomas incidentes y la displasia de alto grado, esta tasa se reduce a 4,1/1000 personas año, y cuando se valoró la incidencia en estudios catalogados por los autores como de alta calidad, esta fue de 3,9/1000 personas año. Estos valores son considerados como una tasa de detección muy baja, lo que sugiere que la vigilancia endoscópica tendría una muy baja probabilidad de detección de adenocarcinomas y haría cuestionable el uso de la EVDA como método de vigilancia; sin embargo, los autores recomiendan la necesidad de dicha búsqueda en algunas poblaciones en condiciones de riesgo, sin que estas sean especificadas en el estudio, considerando estudios de costo-efectividad de la vigilancia endoscópica. La calidad de la evidencia fue muy baja, con riesgos serios de sesgos, de consistencia y de precisión, así como posibles riesgos de sesgos de publicación (2).

Una revisión sistemática (3) (AMSTAR 9/11) evaluó un total de 32 estudios; se trató de una revisión de estudios observacionales importante que incluyó 2694 pacientes. Con respecto de la magnitud del efecto, mostró una incidencia global de AE en esófago de Barrett con displasia de bajo grado de 5,4/1000 personas año (IC 95% 3,2-7,6). Un hallazgo adicional de este estudio es que incluyó en

la revisión la valoración de la mortalidad; la tasa anual de mortalidad no relacionada con enfermedad esofágica en pacientes con Barrett y displasia de bajo grado fue de 4,7% (IC 95% 3,2-6,2) en 4 estudios. Ambos valores (incidencia de AE y mortalidad) son considerados como tasas de detección y de mortalidad muy bajas, lo que sugiere que la vigilancia endoscópica tendría una muy baja probabilidad de detección de adenocarcinomas, aun en consideración de la displasia de bajo grado, lo que haría cuestionable el uso de la EVDA como método de vigilancia. Además, los autores recomiendan valorar el costo-efectividad de la vigilancia y la necesidad de estudios poblacionales que permitan estratificar el riesgo para identificar los pacientes con alta posibilidad de progresión. La calidad de la evidencia fue muy baja, con riesgos serios de sesgos, de consistencia y de precisión, así como posibles riesgos de publicación (3).

Una de las recomendaciones de la Sociedad Británica de Gastroenterología sugiere que todos los pacientes con esófago de Barrett deben ser informados de las implicaciones de este diagnóstico, conocer los posibles beneficios de la detección precoz, la baja probabilidad que tienen de desarrollar cáncer, la escasa efectividad de la endoscopia y el riesgo de morbimortalidad (4).

Con respecto de la estratificación del riesgo, la guía NICE propone considerar la vigilancia de cribado con endoscopia digestiva para verificar la progresión a cáncer para las personas que tienen un diagnóstico de esófago de Barrett (confirmada por endoscopia e histopatología), teniendo en cuenta:

- La presencia de displasia.
- La preferencia individual de la persona.
- Los factores de riesgo de la persona (por ejemplo, género masculino, edad avanzada y longitud del segmento de esófago de Barrett).

Se propone enfatizar que los riesgos de la vigilancia endoscópica pueden ser mayores que los beneficios en las personas

que están en bajo riesgo de progresión a cáncer (por ejemplo, personas con esófago de Barrett estable no displásico).

Recomendación	No.	Resumen
Débil a favor	11	Se sugiere vigilancia endoscópica en los pacientes con esófago de Barrett sin displasia, cada 3 a 5 años, de acuerdo con la preferencia individual. Esta depende de los factores individuales de riesgo para adenocarcinoma de esófago. <b>Calidad de evidencia muy baja ⊕○○○</b>
Punto de buena práctica	✓	La endoscopia de vigilancia en esófago de Barrett está indicada en displasia, si la preferencia individual lo elige, y pacientes con factores de riesgo (género masculino, edad, largo del segmento del esófago de Barrett).

## REFERENCIAS

1. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: A systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2010 Mar;8(3):235-44.
2. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: A systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol.* 2008 Aug 1;168(3):237-49.
3. Singh S, Manickam P, Amin AV, Samala N, Schouten LJ, Lyer PG, Desai TK. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: A systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2014 Jun;79(6):897-909.
4. British Society of Gastroenterology. Guidelines for the diagnosis and management of Barrett' columnar-lined oesophagus. A Report of the Working Party of the British Society of Gastroenterology, Noviembre de 2005. Disponible en: <http://www.bsg.org.uk> (agosto 2006. p. 1-39).