

# Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

presentada por

Néstor Villacobos Verela, Romeo R. Villarreal Sevilla,  
Daniel Zavala Elizondo, Beatriz Vázquez Reyes,  
Francisco J. Veliz Maldonado, Alejandra Zapata Ramírez,  
Juan Manuel Valadez Vacio, Rosa M. Vega Barrón,  
Lilián Valdez Medina y Mario Alberto Valdez-Ramírez.

Junio 2001.

# Definición.

- Reflujo gastroesofágico.
  - Flujo retrógrado de contenido gástrico hacia el esófago.
- Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).
  - Aquella en la que el paciente presenta disminución de la calidad de vida debido directamente a los síntomas del reflujo o que tiene riesgo de complicaciones físicas.

# Definición.

- ERGE endoscópicamente negativa.
  - Aquella en la que el paciente con ERGE no tiene esófago de Barret o lesiones en la mucosa esofágica visibles endoscópicamente (erosión o ulceración).

# Fisiopatología.

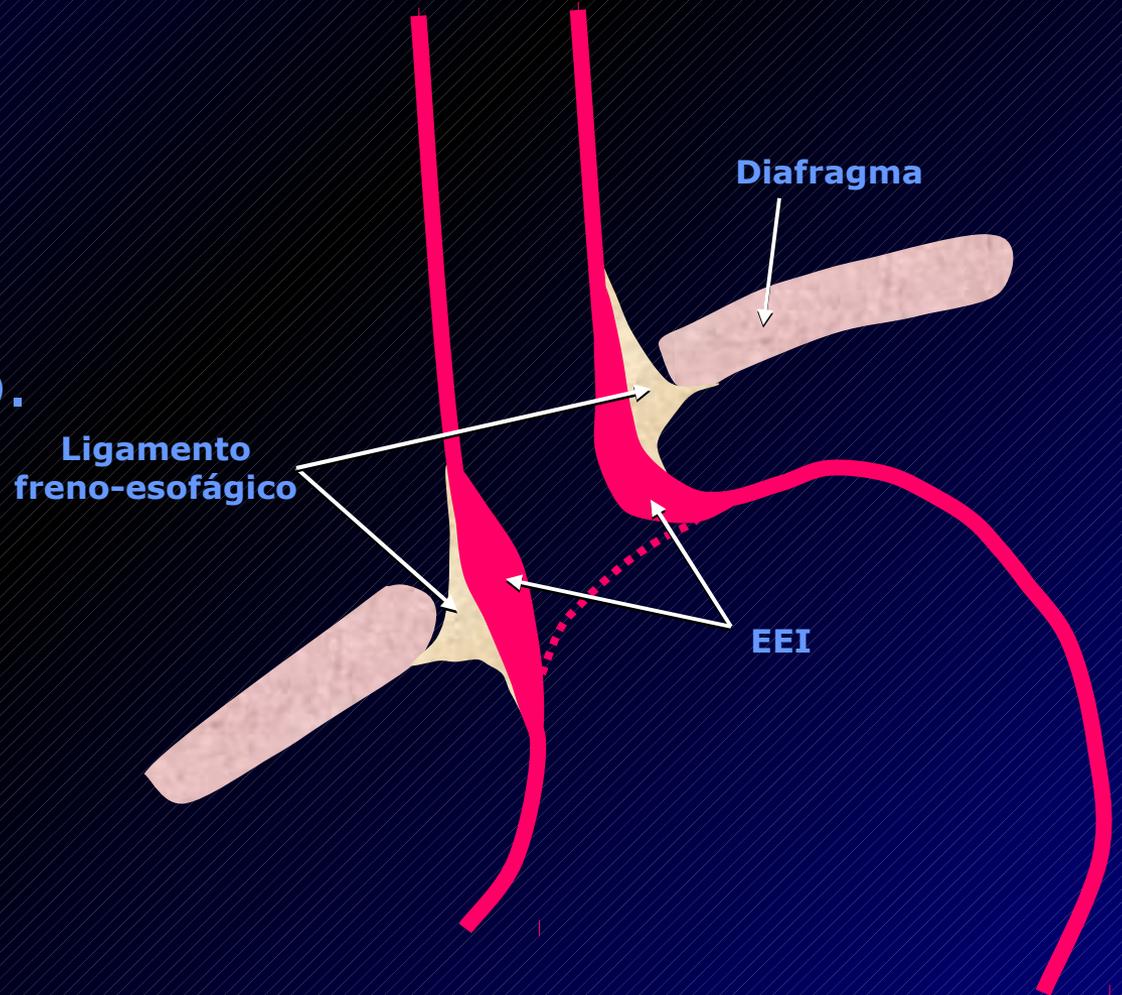
- Episodios de reflujo normales,
  - en personas sanas.
  - frecuentes durante y después de las comidas.
  - duración  $<5$  minutos, excepcionalmente  $>10$  minutos.
  - sin complicaciones.
  - raros en las noches

# Fisiopatología.

- Barrera antirreflujo.
- Aclaramiento esofágico,
  - aclaramiento de volumen.
  - aclaramiento residual.
- Barrera esofágica,
  - preepiteliales.
  - epiteliales.
  - postepiteliales.

# Fisiopatología. Barrera antirreflujo.

- E.E.I.
- Diafragma.
- Ligamento freno-esofágico.



# Fisiopatología.

## Aclaramiento esofágico.

- La capacidad del esófago para eliminar el material refluído.
- Tiene dos fases,
  - aclaramiento de volumen.
  - aclaramiento del ácido residual.

# Fisiopatología.

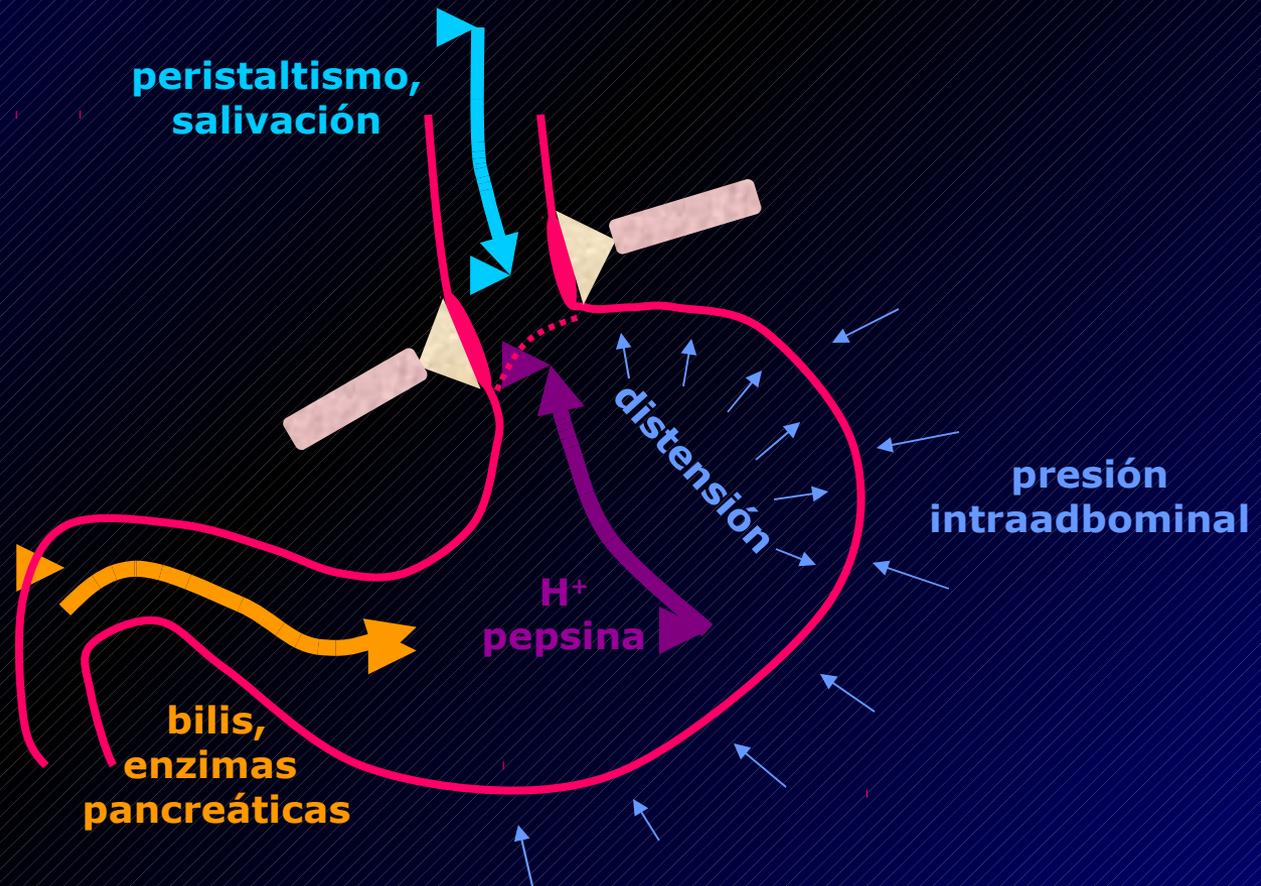
## Aclaramiento esofágico.

- Fase de aclaramiento de volumen,
  - se expulsa prácticamente todo el contenido esofágico.
- Fase de aclaramiento del ácido residual,
  - se neutraliza el ácido presente en el pequeño remanente que queda de la fase anterior.

# Fisiopatología. Barrera esofágica.

|   | Aclaramiento normal.                  | Aclaramiento en la ERGE.                      |
|---|---------------------------------------|---|
| Aclaramiento de volumen.<br>•Peristalsis.<br>•Gravedad. | •Ondas peristálticas.<br>•Poco valor. | •Ausencia o debilidad.<br>•Mayor cometido.    |
| Aclaramiento de ácido residual.<br>•Salivación.         | ↓ Sueño, edad.                        | ↓ Reflejo esófago-salival.<br>↓ Enfermedades. |
| Tiempo total<br>(fase 1 + fase 2).                      | 2-3 minutos                           | 4-5 minutos                                   |

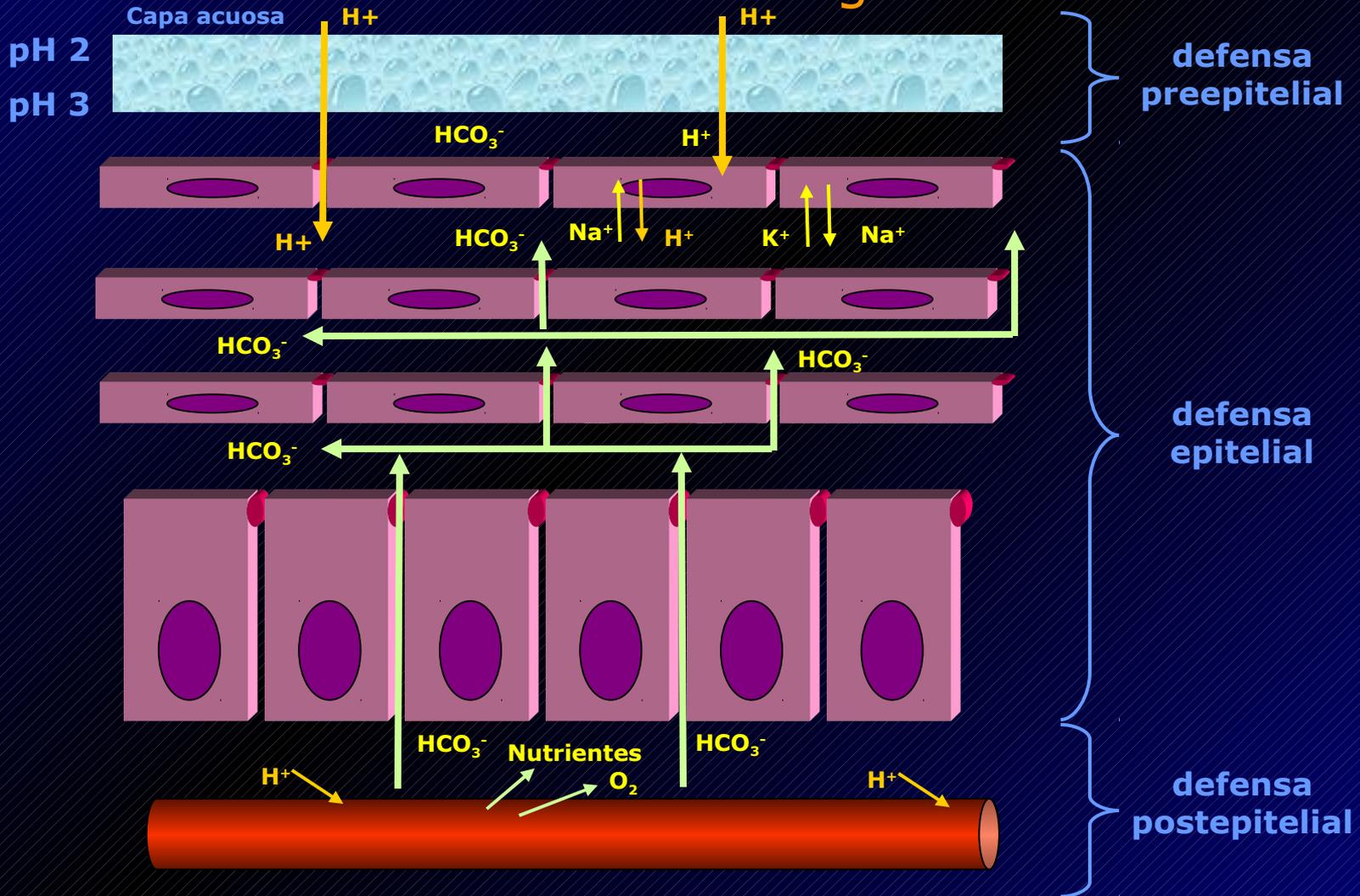
# Fisiopatología. Aclaramiento esofágico.



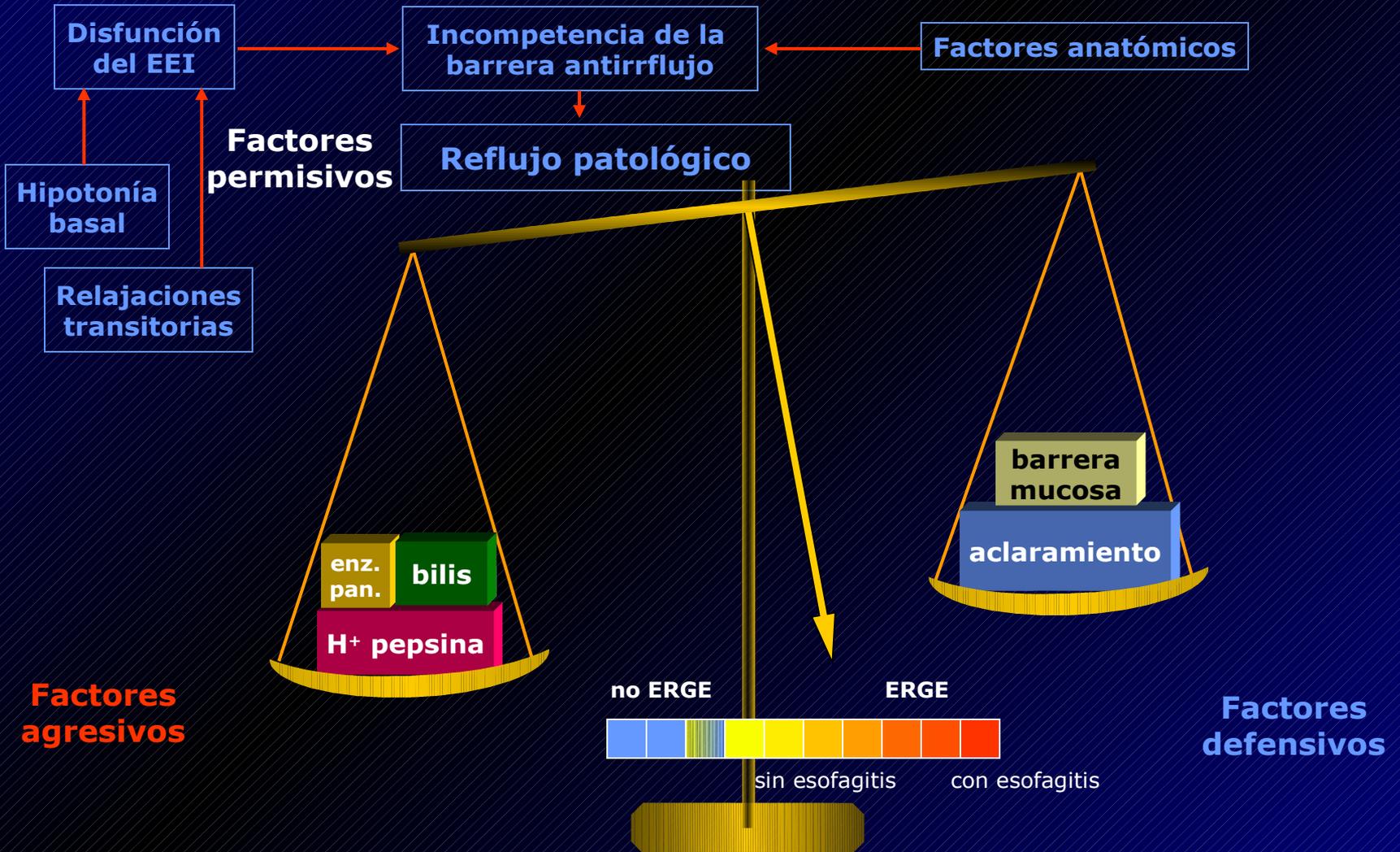
# Fisiopatología. Barrera esofágica.

| Factores preepiteliales   | Factores epiteliales   | Factores postepiteliales   |
|---|--|--|
| <p>Poca importancia defensiva.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Capa de moco.</li><li>•Bicarbonato.</li><li>•Capa acuosa.</li></ul> | <p>Estructurales:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Membranas celulares.</li><li>•Complejos intercelulares.</li></ul> <p>Funcionales:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>•Transporte epitelial.</li><li>•Tampones intra e intercelulares.</li><li>•Proliferación de la capa basal.</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>•Flujo sanguíneo.</li><li>•HCO<sub>3</sub>, O<sub>2</sub> y nutrientes.</li><li>•Arrastre y dilución de H<sup>+</sup>.</li></ul> |

# Fisiopatología. Barrera esofágica.



# Fisiopatología



# Fisiopatología

## Factores lesivos.

| <b>Agente</b>   | <b>Mecanismo</b>   | <b>Implicación en la ERGE</b>                                 |
|-----------------|--|---|
| <b>Ácido</b>    | Directo  | Agentes lesivos principales, participan en el 90% de la ERGE. |
| <b>Pepsina</b>  | Directo<br>•Proteólisis  |   |
| <b>Bilis</b>    | Directo<br>•Acción detergente<br>Indirecto<br>•Aumenta la retrodifusión H <sup>+</sup> | Limitada capacidad lesiva en ausencia de ácido.               |
| <b>Tripsina</b> | Directo<br>•Proteólisis  |   |

# Fisiopatología

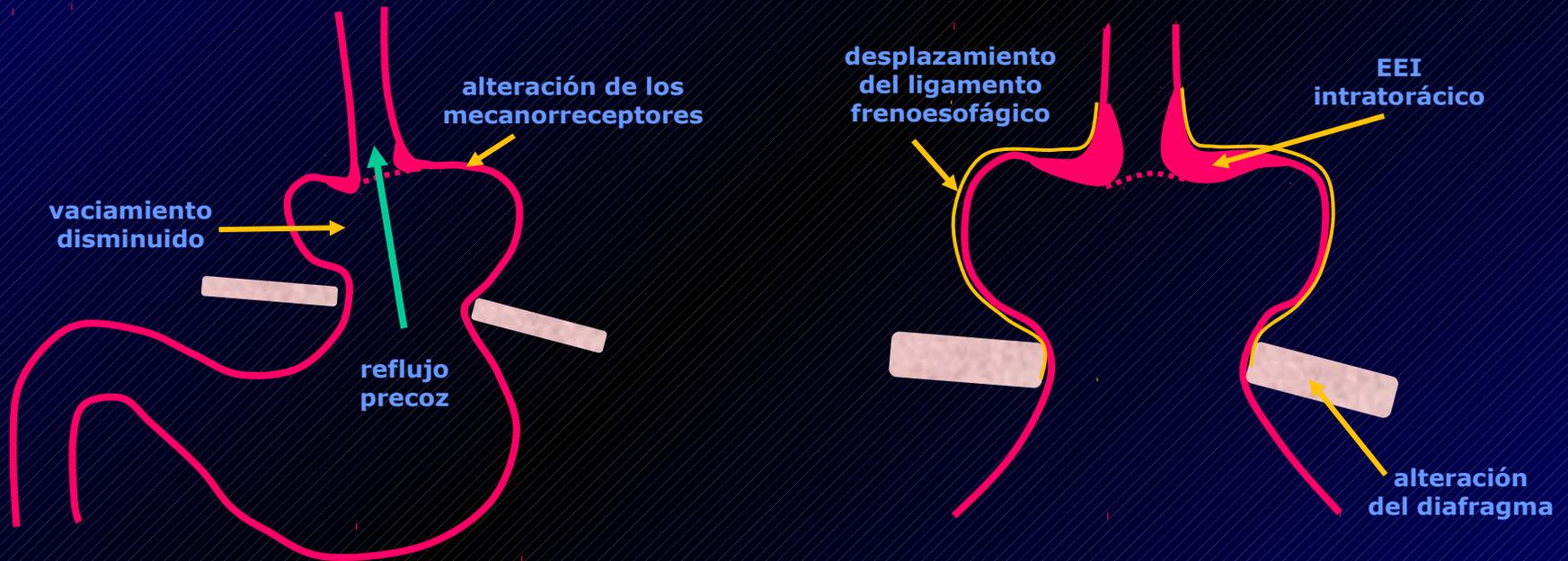
- Aumento de reflujos nocturnos.
- Vaciamiento gástrico lento.
- Sustancias que modifican la presión del EEI.
- Hernia hiatal.
- Situaciones clínicas relacionadas con la ERGE.

# Fisiopatología

## Modificadores del EEI.

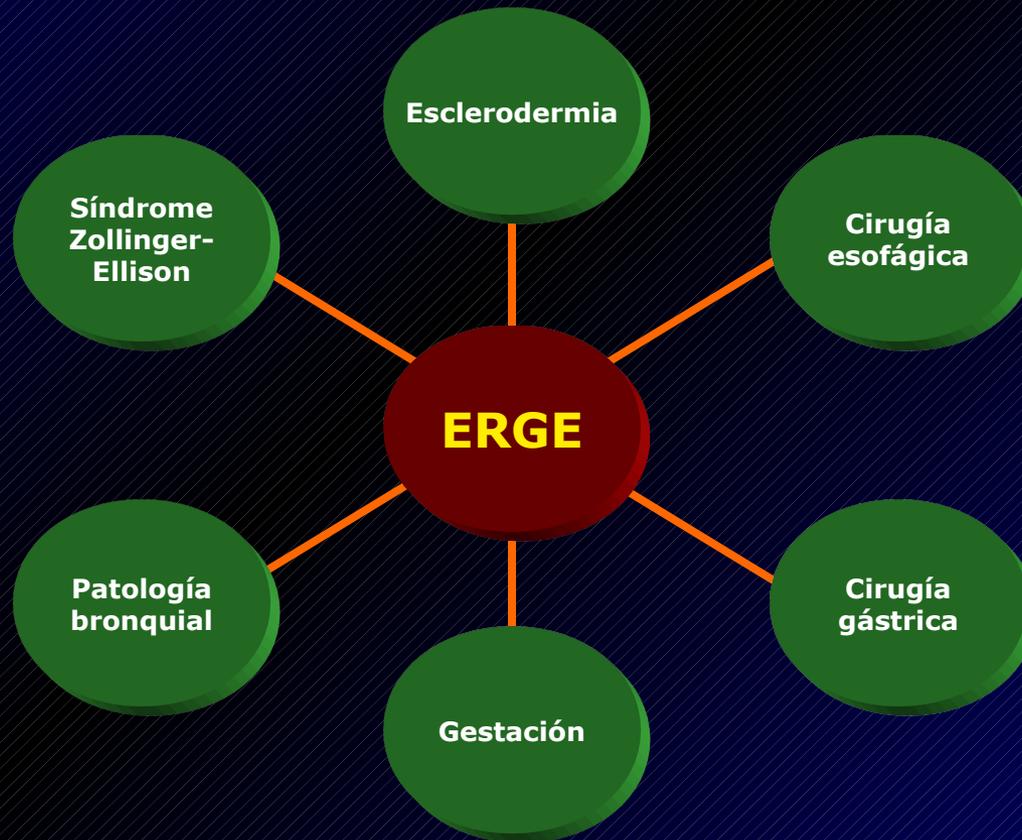
|                  | <b>Aumentan la presión</b>   | <b>Disminuyen la presión</b>  |
|------------------|--|---|
| <b>Hormonas</b>  | Gastrina<br>Motilina   | Colescistoquinina<br>Estrógenos/progesterona<br>Glucagón<br>Somastostatina<br>Secretina           |
| <b>Péptidos</b>  | Bombesina<br>L-encefalina<br>Sustancia P   | Péptido inhibidor gástrico<br>PIV<br>Neuropéptido Y   |
| <b>Fármacos</b>  | Alfa-adrenérgicos<br>Antiácidos<br>Metoclopramida<br>Domperidone<br>Prostaglandinas F2 | Beta-adrenérgicos<br>Antagonistas del calcio<br>Barbitúricos<br>Diazepam<br>Dopamina<br>Teofilina |
| <b>Alimentos</b> | Proteínas  | Grasa<br>Chocolate<br>Alcohol   |

# Fisiopatología. Hernia hiatal.

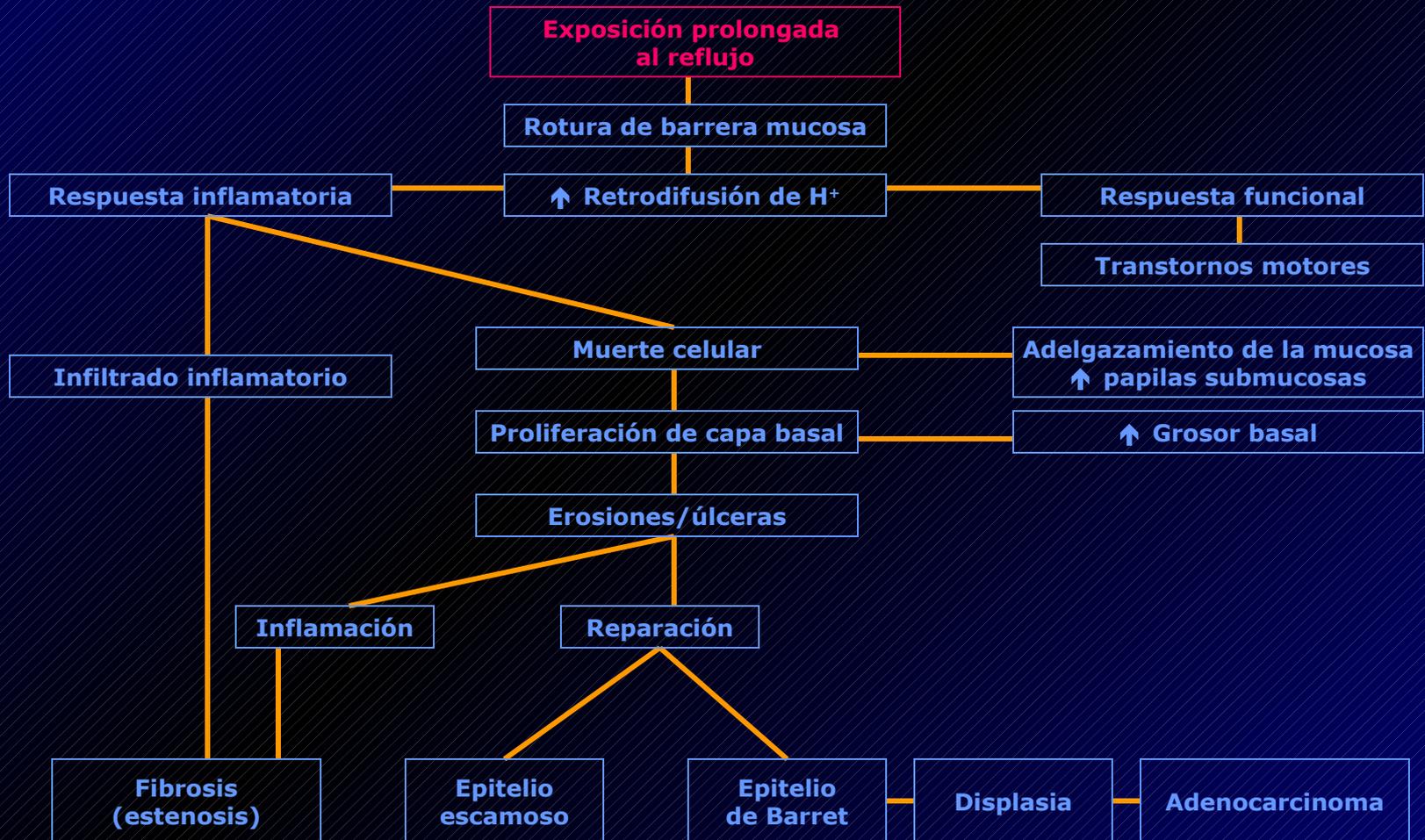


# Fisiopatología.

## Situaciones clínicas relacionadas.



# Fisiopatología.

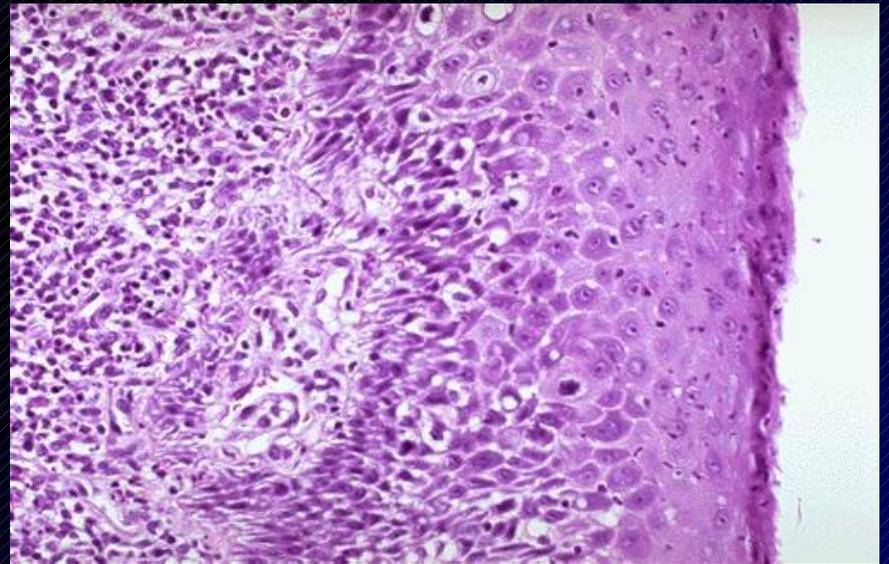


# Anatomopatología.

- Datos microscópicos en la mucosa.
  - Eosinófilos en el epitelio (con o sin neutrófilos).
  - Hiperplasia de la capa basal.
  - Elongación de las papilas de la lámina propia.
- La ausencia de estos datos no excluye reflujo patológico.

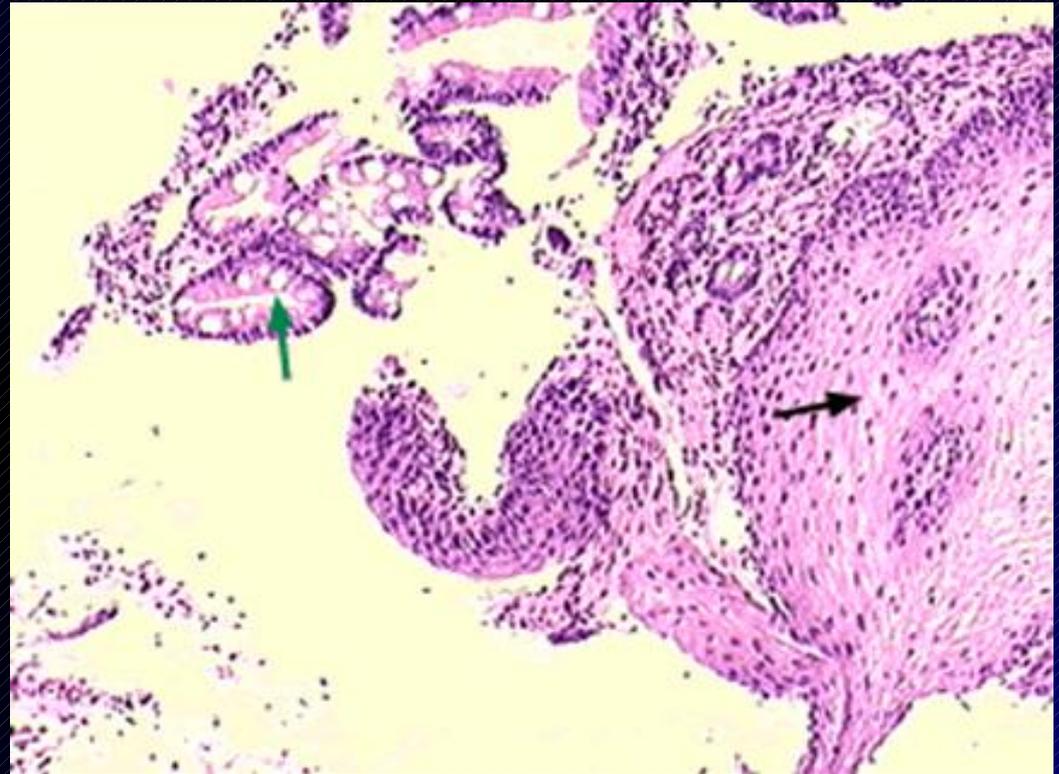
# Anatomopatología.

- Esofagitis aguda.
  - Neutrófilos en la submucosa y en la mucosa.



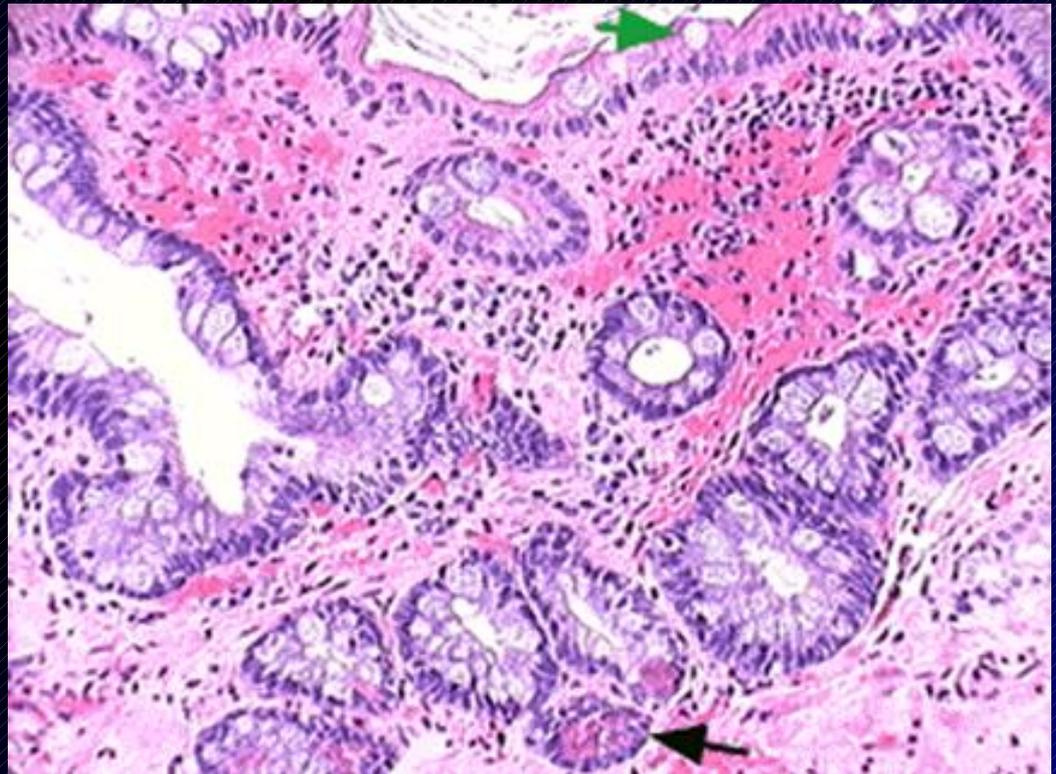
# Anatomopatología.

- Esófago de Barret.
  - Metaplasia intestinal en esófago.



# Anatomopatología.

- Esófago de Barret.



# Cuadro clínico.

- Signos y síntomas típicos.
- Signos y síntomas atípicos.

# Cuadro clínico.

## Signos y síntomas típicos.

- Pirosis.
- Regurgitación ácida.
- Disfagia.
- Odinofagia.
- Hipo.
- Dolor torácico o epigástrico.
- Pérdida de esmalte dental.
- Náuseas.

# Cuadro clínico.

## Signos y síntomas típicos.

- La pirosis es el síntoma típico más común en pacientes con ERGE (75%).

# Cuadro clínico.

## Signos y síntomas atípicos.

- Pulmonares.
  - Tos crónica,
  - Bronquitis.
  - Asma.
  - Absceso pulmonar.
- Dolor precordial.
- ORL.
  - Laringoespasma.
  - Disfonía.
  - Tos persistente.
  - Dolor faríngeo.
  - Disfagia intermitente.
  - Odinofagia.
  - Otitis media.
  - Aclaramiento de garganta.

# Cuadro clínico.

## Signos y síntomas atípicos.

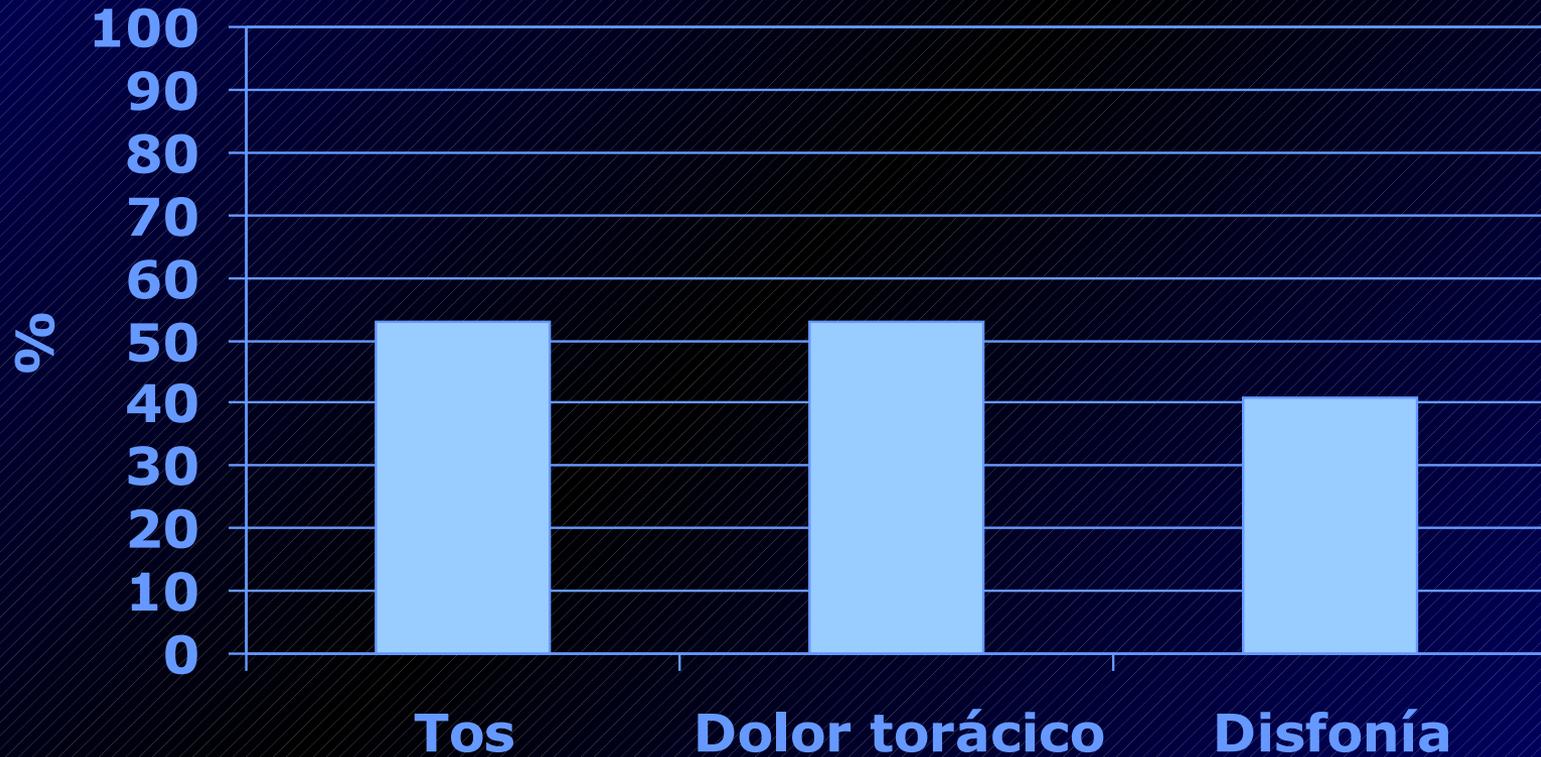
- La prevalencia es de un 25 a 80%, dependiendo del estudio.

# Cuadro clínico. Asma.

- Hipótesis.
  - Microaspiración bronquial.
  - Reflejo broncoesofágico.

# Cuadro clínico.

## Signos y síntomas atípicos.



# Métodos diagnóstico.

- Clínico.
- Endoscópico.
- Monitoreo ambulatorio de pH (pH-metría).
- Prueba de perfusión ácida de Bernstein.

# Métodos diagnóstico. Endoscopía.

- Friabilidad de la mucosa, erosiones lineales y ulceraciones.

# Métodos diagnóstico.

## Endoscopía.

- Esófago de Barret.
  - Mucosa gástrica enrojecida por metaplasia gástrica.
  - Potencial maligno.
  - Verificación con biopsia.



# Métodos diagnóstico.

## Sistema de clasificación de Savari.

|         |  |
|---------|--|
| Grado 1 | Eritema.   |
| Grado 2 | Erosiones no confluyentes.                           |
| Grado 3 | Erosiones que confluyen y abarcan la circunferencia. |
| Grado 4 | Estenosis.   |

# Métodos diagnóstico.

## Sistema de clasificación de Los Angeles.

|         |  |
|---------|--|
| Grado A | >1 ruptura mucosa < 5 mm<br>sin pasar pliegues.                                |
| Grado B | >1 ruptura mucosa > 5 mm<br>sin pasar pliegues.                                |
| Grado C | Rupturas mucosas que pasan pliegues,<br><75% de la circunferencia del esófago. |
| Grado D | Rupturas mucosas que involucran<br>>75% de la circunferencia del esófago.      |

# Métodos diagnóstico.

## Monitoreo ambulatorio de pH.

- Portátil.
- Estudios a corto y largo plazo (15 min a 24 horas).
- Valora la capacidad del esófago para eliminar el ácido.
- Mide la presión del EEI.
  - 1-2 mmHg es diagnóstico.
- Registra el número de episodios.
- Permite relacionar los síntomas con los episodios de reflujo.

# Métodos diagnóstico.

## Monitoreo ambulatorio de pH.

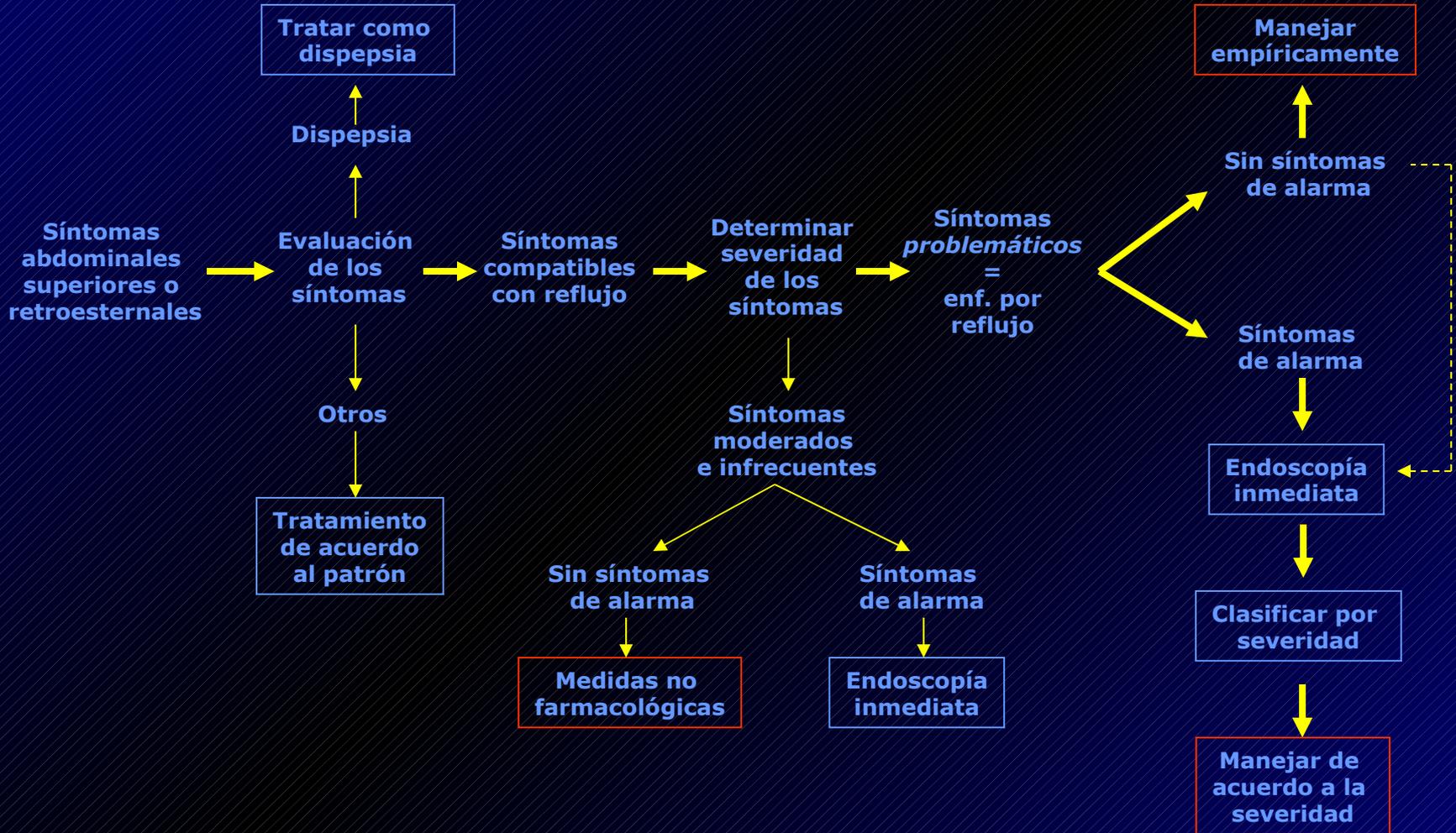
- >10.5% de tiempo de exposición a <4 pH de pie.
- >6% de tiempo de exposición a <4 pH en posición supina.
- Relación de episodios de reflujo con la pirosis.

# Métodos diagnóstico.

## Prueba de Bernstein.

- HCl 0.1 N a 6-8 ml/min.
- Baja sensibilidad.
- Si el paciente presenta dolor es positiva.

# Diagnóstico.



# Diagnóstico diferencial.

- Enfermedades del tubo digestivo.
- Enfermedades cardiovasculares.

# Diagnóstico diferencial.

- Enfermedades de tubo digestivo.
  - Acalasia.
  - Espasmo esofágico difuso.
  - Esfínter esofágico inferior hipertenso.
  - Peristalsis esofágica sintomática.
  - Úlcera péptica.
  - Dispepsia funcional.

# Diagnóstico diferencial.

- Enfermedades de tubo digestivo.
  - Dispepsia por fármacos.
  - Gastritis aguda.
  - Cáncer gástrico.
  - Enfermedades infiltrativas o infecciosas.
  - Litiasis biliar.
  - Pancreatopatías.

# Diagnóstico diferencial.

- Enfermedades de tubo digestivo.
  - Hernia hiatal.

# Diagnóstico diferencial.

- Enfermedades cardiovasculares.
  - *Angor Pectoris.*
  - Infarto agudo al miocardio.
  - Cardiopatías congénitas.

# Tratamiento.

- Médico.
- Quirúrgico.
- Endoscópico.

# Tratamiento médico.

- Dieta.
  - Comidas frecuentes y de poco volumen.
  - Evitar grasas, cítricos y café.
  - No acostarse hasta después de 2 a 3 horas de la ingesta.

# Tratamiento médico.

- Médico.
  - Cambios en el estilo de vida.
  - Farmacológico.

# Tratamiento médico.

## Cambios en el estilo de vida.

- Evitar fármacos que
  - Disminuyan la presión del EEI.
  - Disminuyan el aclaramiento esofágico.
  - Retrasen el vaciamiento gástrico.
  - Lesionen la mucosas esofágica.

# Tratamiento médico.

## Cambios en el estilo de vida.

- Disminuir la presión intraabdominal.
  - Evitar sobrepeso.
  - Evitar determinada ropa.
  - Evitar determinados esfuerzos físicos.
  - Evitar estreñimiento.

# Tratamiento médico.

## Cambios en el estilo de vida.

- Elevar el cabecero de la cama.
  - 15 a 25 cm ó 22 grados.
- Suprimir el tabaco.

# Tratamiento médico. Farmacológico.

- Antagonistas H<sub>2</sub>.
  - Porcentaje de curación inversamente proporcional al grado de la esofagitis.
  - Mejoría sintomática en el 85% de los casos.
  - A mayor supresión ácida y mayor duración del tratamiento, mayor curación de las lesiones mucosas.

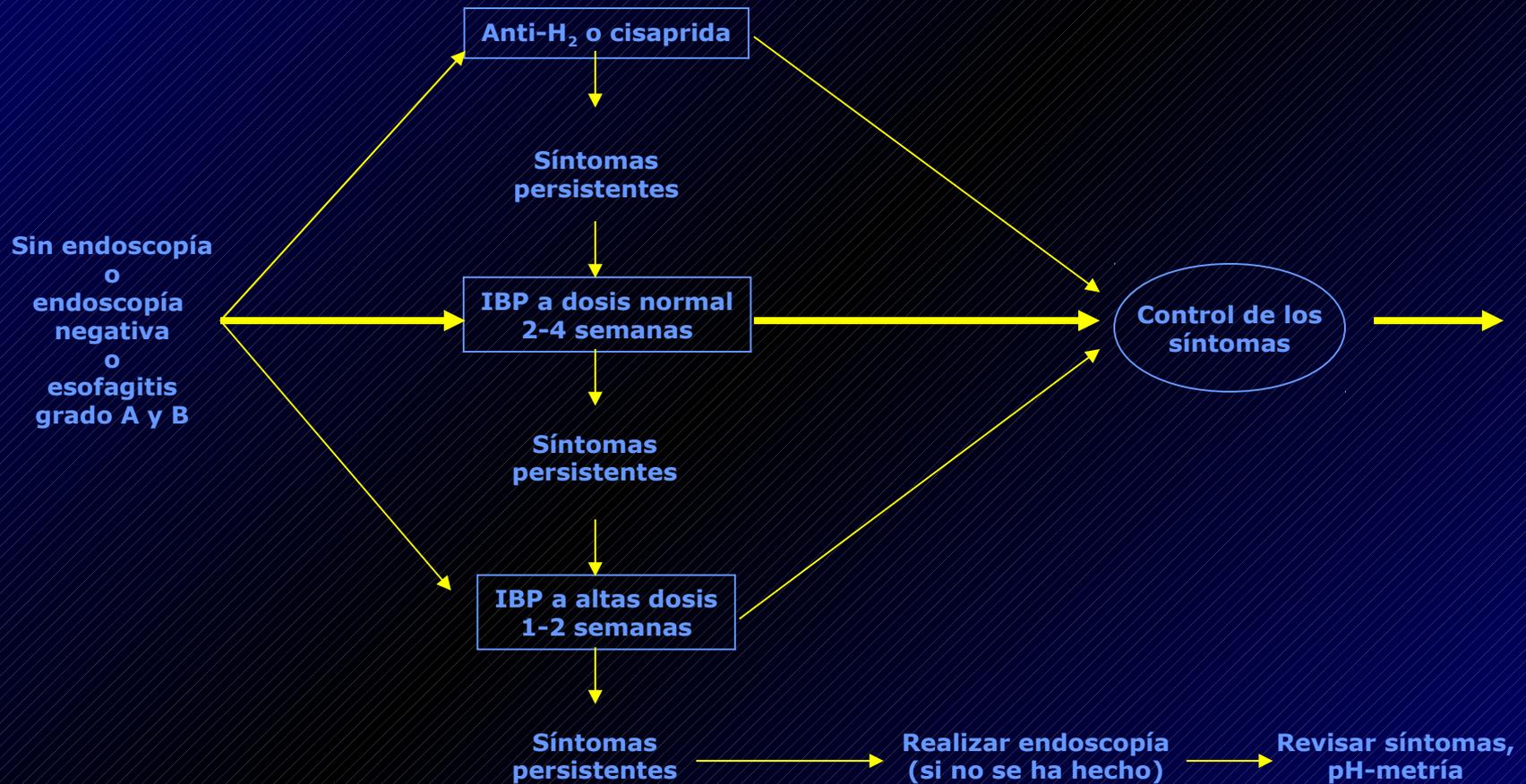
# Tratamiento médico. Farmacológico.

- Procinéticos.
  - Mejoran la peristalsis esofágica, el vaciamiento gástrico y aumentan la presión del EEI.
- Cisaprida.
  - Cura la esofagitis grado 1 y 2 en el 63% de los pacientes.

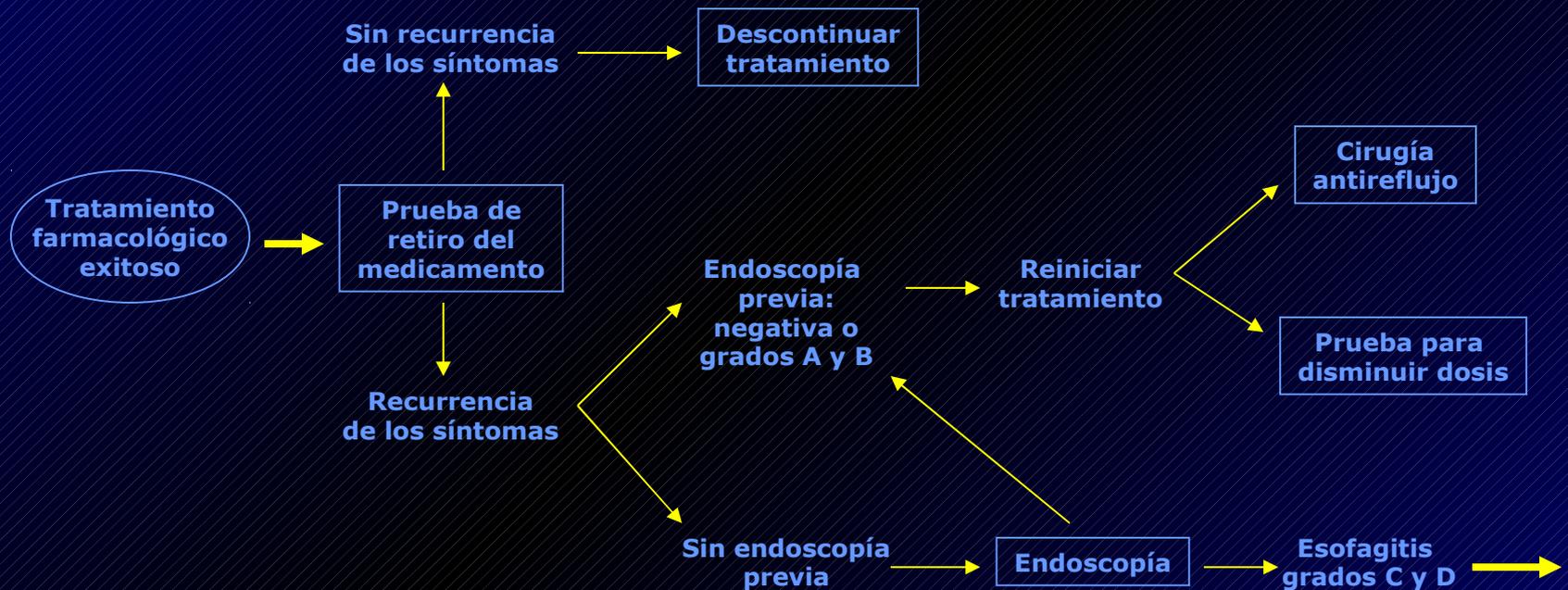
# Tratamiento médico. Farmacológico.

|                          | Supresión ácida gástrica | Curación esofagitis (4 semanas) | Curación esofagitis (8 semanas) |
|--------------------------|--------------------------|---------------------------------|---------------------------------|
| Omeprazol (20-60 mg/día) | >90%                     | 67-85%                          | 85-96%                          |
| Ranitidina (300 mg/día)  | 70%                      | 26-45%                          | 40-60%                          |

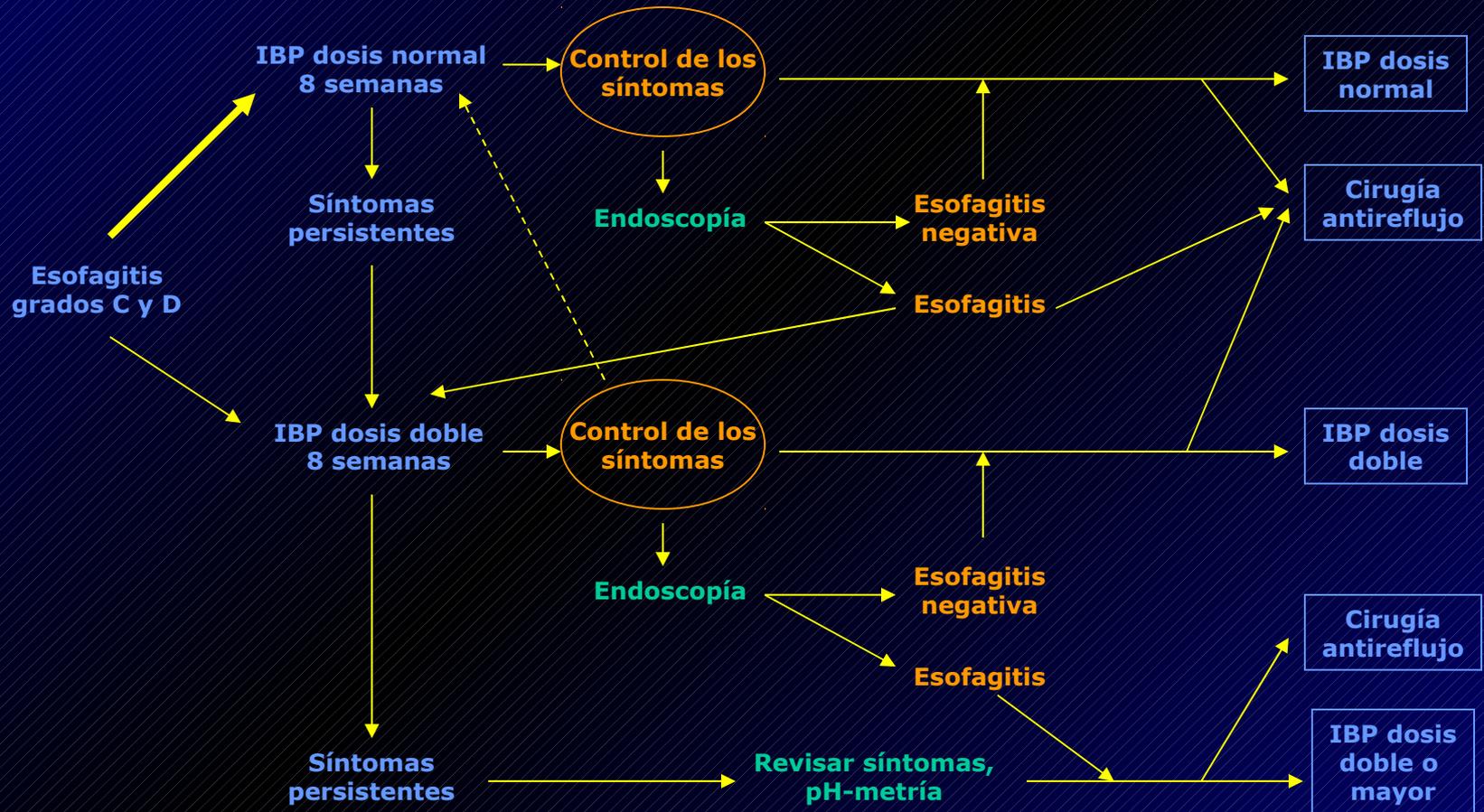
# Flujograma de tratamiento.



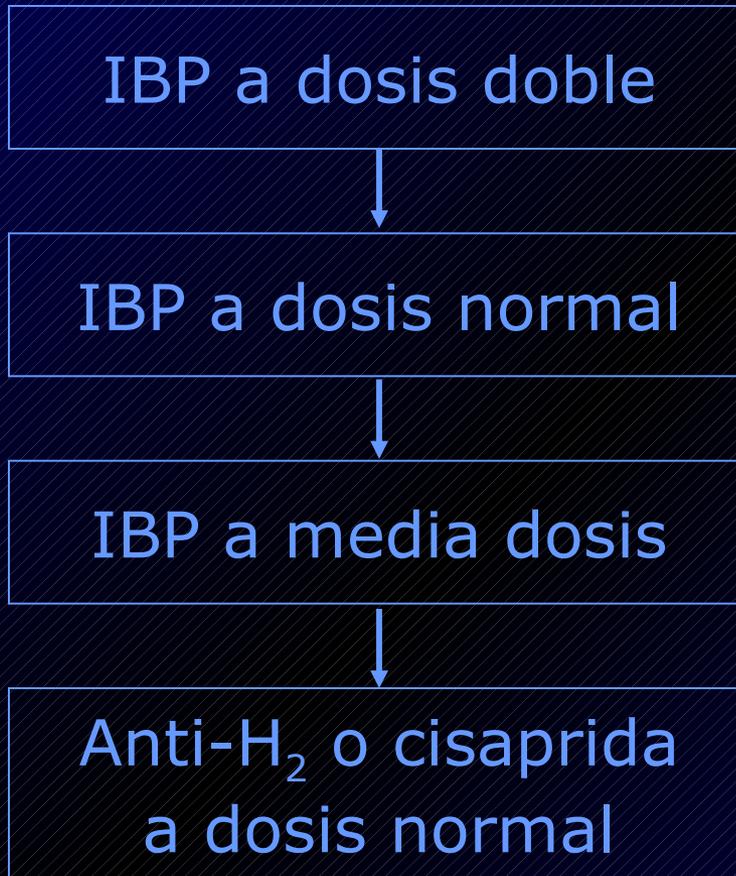
# Flujograma de tratamiento.



# Flujograma de tratamiento.



# Tratamiento.



Disminuir hasta encontrar (sin endoscopia) el tratamiento efectivo más barato.

# Tratamiento quirúrgico. Modalidades.

- Abierta.
- Laparoscópica.

# Tratamiento quirúrgico.

- Funduplicatura de Nissen.
- Funduplicatura de Lind.
- Funduplicatura de Belsey.
- Técnica de Lortat.
- Prótesis de Angelchik.
- Operación de Allison.
- Operación de Thal.
- Operación de Hill.
- Operación de Watson.
- Toupet.

# Tratamiento quirúrgico.

## Objetivos.

- Restituir la seguridad de la unión gastroesofágica.
- Bajar 5 cm el esófago a su posición intraabdominal normal.
- Fijar el esfínter gastroesofágico.

# Tratamiento quirúrgico.

## Indicaciones.

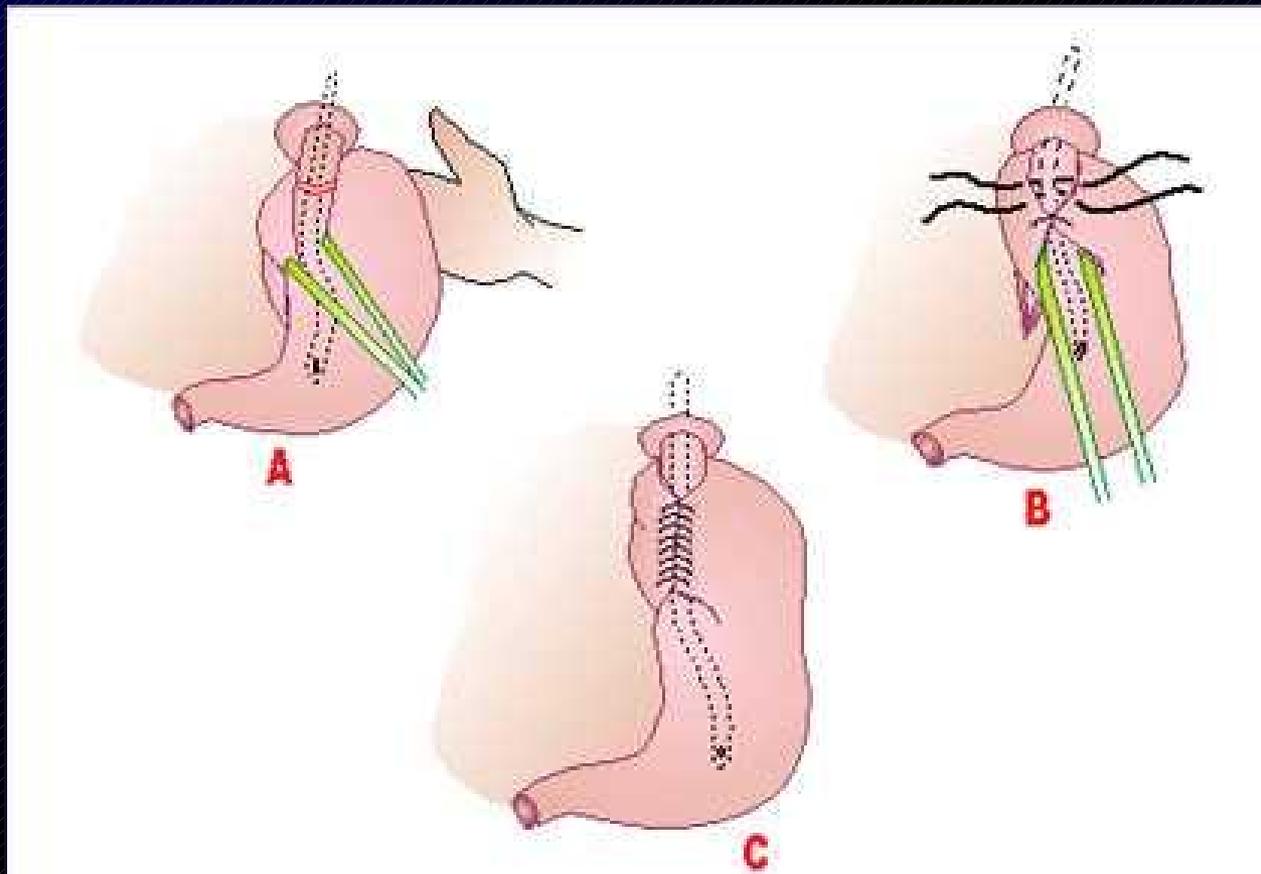
- Fracaso del tratamiento farmacológico.
- Estenosis esofágica.
- Costo elevado del tratamiento médico en un paciente joven.
- Síntomas extraesofágicos de difícil control.
- Pacientes con insuficiencia mecánica del esfínter.

# Tratamiento quirúrgico.

## Contraindicaciones.

- Edad avanzada.
- Enfermedades que eleven el riesgo quirúrgico.
- Peristalsis ausente o muy deteriorada.
- Trastornos funcionales del TD (esófago irritable, colon irritable o dispepsia funcional).

# Tratamiento quirúrgico. Funduplicatura de Nissen.



# Tratamiento quirúrgico.

## Complicaciones.

- Sangrado o lesión de estructuras como el bazo, esófago, estómago.
  - En cirugía abierta o laparoscópica.
- Atelectasias o neumonías.
  - Más frecuentes en cirugía abierta.

# Tratamiento endoscópico. Modalidades.

- Inyección de polímeros.
- Plicación esofágica intraluminal.
- Cauterización por radiofrecuencia.

Intentan regresar la competencia al EEI sin los riesgos y costos de la cirugía.

# Tratamiento endoscópico.

## Inyección de polímeros.

- Inyección de polímeros inertes en la muscular externa del EEI.
- Efecto de masa.
- Se han intentado desde hace 15 años.
  - Teflón y otros compuestos.
- PMMA (polimetilmetacrilato, Plexiglas) y EVA (etnilvinil-alcohol, Enteryx).

# Tratamiento endoscópico. Inyección de polímeros.

- Simple.
- 20 minutos.
- Duración limitada (meses).

# Tratamiento endoscópico. Inyección de polímeros.

- PMMA.
  - Mejoría en el tiempo de exposición a  $<4$  pH en el 90% de los pacientes.
  - Mejoría de la calificación (*score*) para reflujo en todos los pacientes.
  - Mejoría en la esofagitis en todos los pacientes.

# Tratamiento endoscópico. Inyección de polímeros.

- EVA.
  - Normalización de la presión del EEI en todos los pacientes.
  - Mejoría en las calificaciones (*scores*) de reflujo en todos los pacientes.
  - ~30% requiere tomar de nuevo IBP a bajas dosis (los pacientes eran *intratables* antes).

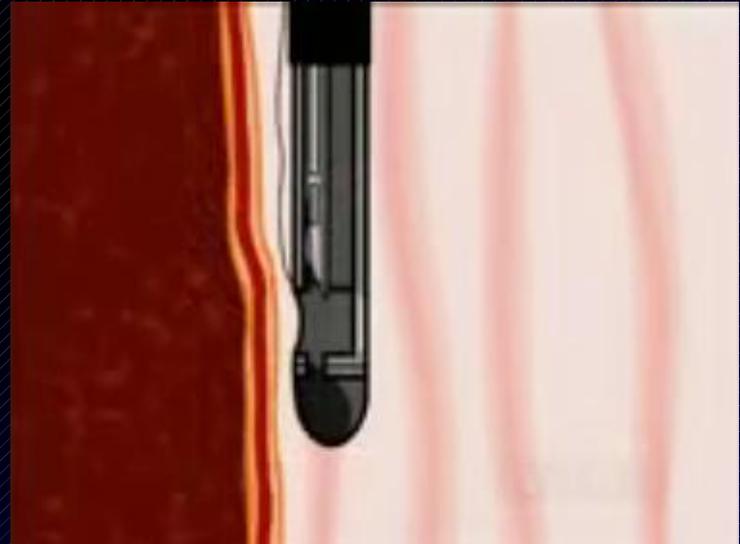
# Tratamiento endoscópico. Inyección de polímeros.

- ¿Qué pasa con el polímero al pasar el tiempo?
- ¿Cuántas veces es posible repetir el procedimiento sin dañar el EEI?
- ¿El procedimiento es realmente más barato que los IBP a largo plazo?

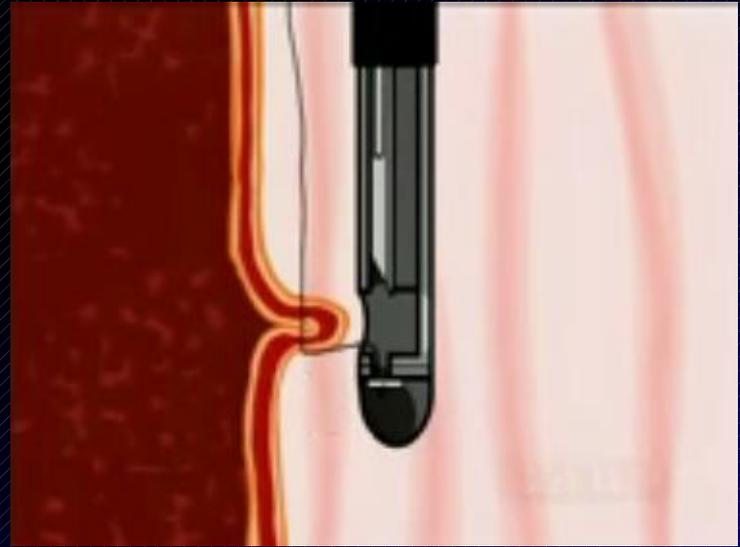
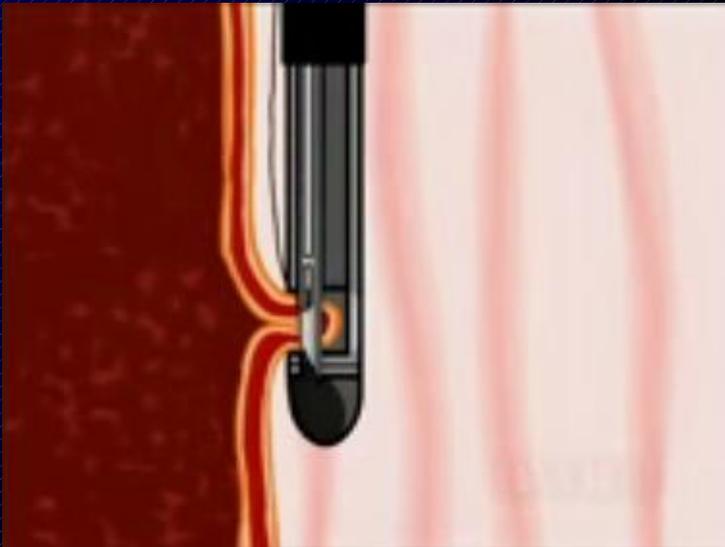
# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.

- Creación de una a tres plicas a la altura del EEI.
- Máquina de coser (*sewing machine*) endoscópica.
  - CR Bard Inc., EndoCinch™ system.
- Aprobado por la FDA como tratamiento experimental.
  - 2000, k994290.

# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.



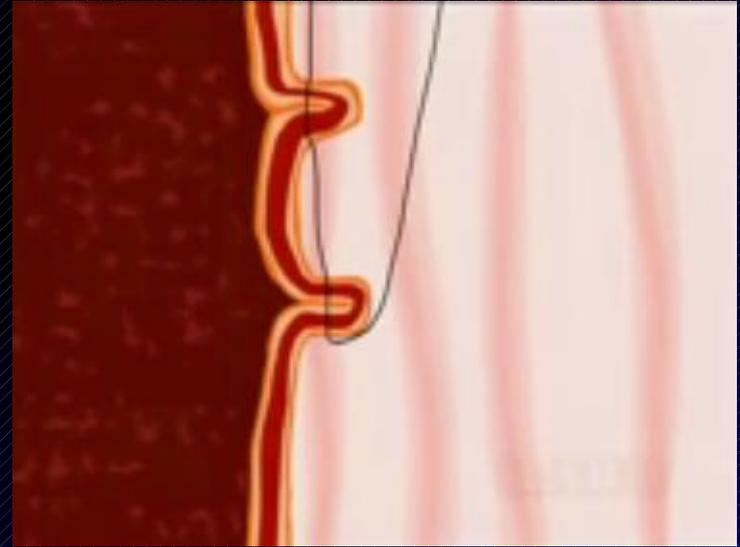
# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.



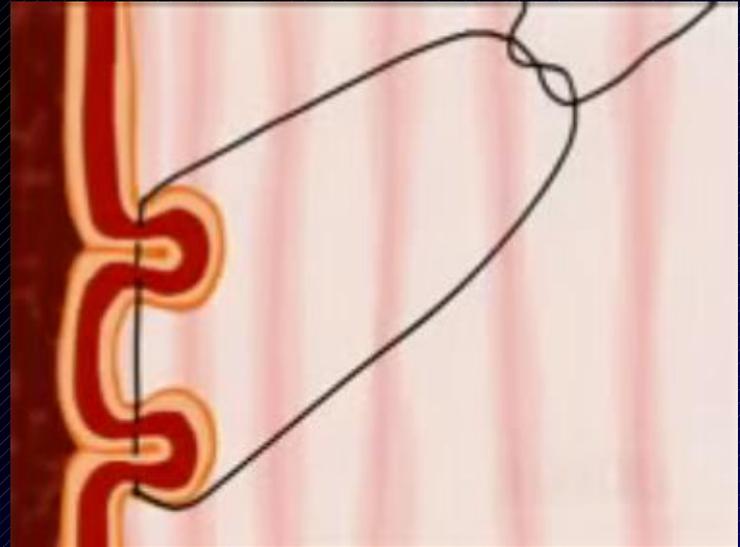
# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.



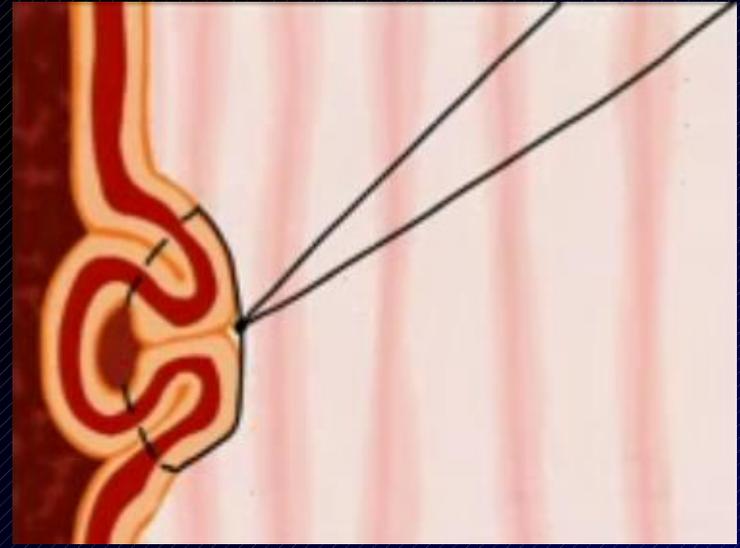
# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.



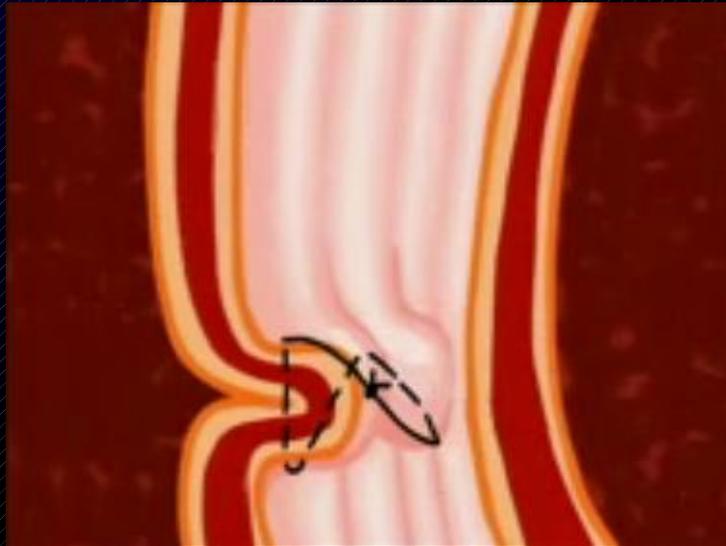
# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.



# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.



# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.



# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.

- Mejoría en el tiempo de exposición a  $<4$  pH en todos los pacientes.
- $\sim 60\%$  de los pacientes usan  $<4$  dosis de IBP al mes.

# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.

- 8 pasos relativamente complejo.
- ~70 minutos/plica.
- 19% de las plicas mal aplicadas.
- Depende mucho de la destreza del operador.
- Puede requerir anestesia general.
- Riesgo de perforación.

# Tratamiento endoscópico. Plicación intraluminal.

- Se desconoce cuánto tiempo pueden durar las plicas.
- Se desconoce la configuración óptima.
  - Lineal o circunferencial.

# Tratamiento endoscópico. Cauterización por radiofrecuencia.

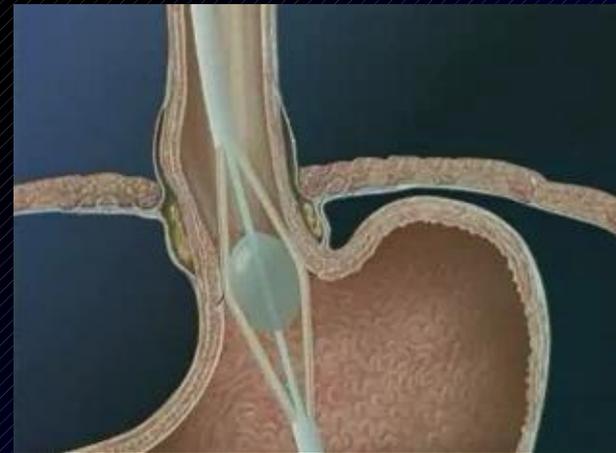
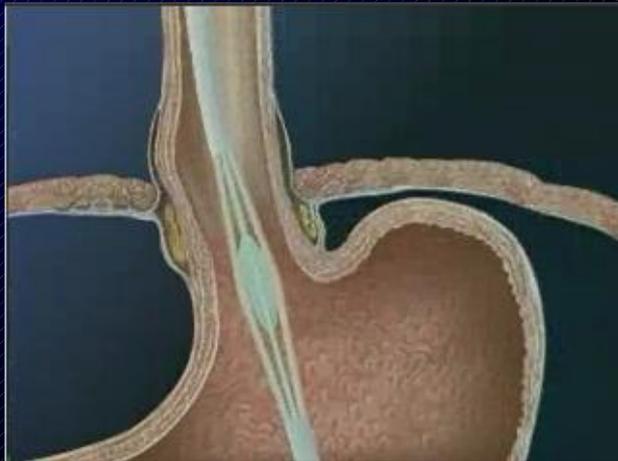
- Aplicación de una corriente eléctrica oscilante en la muscular externa 2 cm arriba y abajo del EEI.
- Similar a los cauterizadores eléctricos.
- Mecanismo desconocido,
  - ¿Polimerización de colágena?
  - ¿Cicatrización?
  - ¿Destrucción de las neuronas responsables de las rtEEI?

# Tratamiento endoscópico. Cauterización por radiofrecuencia.

- Globo con estiletos radiales enfriados por agua.
  - Conway Stuart Medical Inc., CSM Stretta™ system.
- Aprobado por la FDA como tratamiento experimental.
  - 2000, k000245.



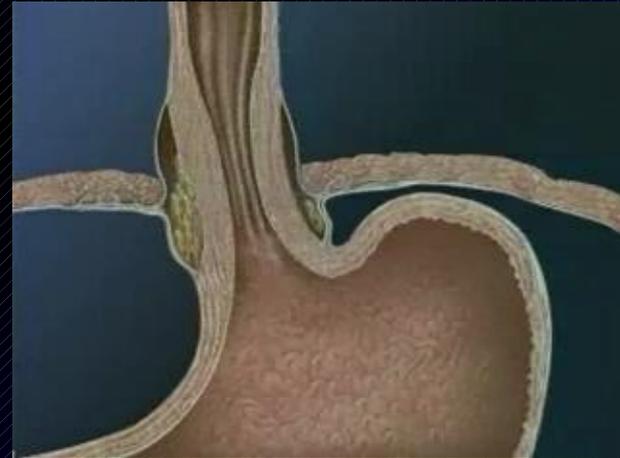
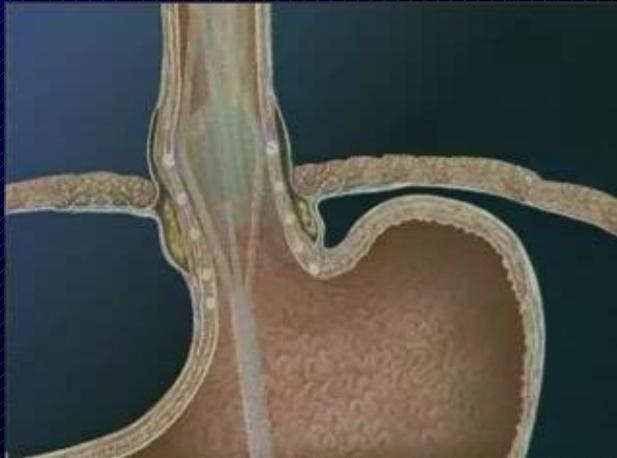
# Tratamiento endoscópico. Cauterización por radiofrecuencia.



# Tratamiento endoscópico. Cauterización por radiofrecuencia.



# Tratamiento endoscópico. Cauterización por radiofrecuencia.



# Tratamiento endoscópico. Cauterización por radiofrecuencia.

- Mejoría en el tiempo de exposición a  $<4$  pH en todos los pacientes.
- Mejoría en las calificaciones (*scores*) de bienestar en todos los pacientes.
- 87% de los pacientes sin medicación posterior.

# Tratamiento endoscópico. Cauterización por radiofrecuencia.

- Moderadamente compleja.
- ~70 minutos.
- Puede producir disfagia transitoria.
- El mecanismo desconocido no permite estimar los riesgos.

# Tratamiento endoscópico. Cauterización por radiofrecuencia.

- ¿Destrucción del sistema sensorial?
  - Peligroso (elimina los síntomas de alerta).
- ¿Destrucción del sistema motor?
  - Incompetencia progresiva del EEI.
- ¿Cuántas veces es posible repetir el procedimiento sin dañar el EEI?

# Tratamiento endoscópico.

Hay que considerar que...

- Hasta la fecha (mayo 2001) ningún estudio ha usado controles.
  - El efecto placebo es muy alto en la ERGE.
- No se conocen:
  - los efectos a largo plazo,
  - los beneficios sobre las complicaciones de la ERGE y la mortalidad.
  - los beneficios sobre el costo.

Tratamiento endoscópico.  
Probablemente el futuro pero...

Se requieren más estudios...

...con seguimientos más  
largos y con controles.

# Conclusiones.

- Los criterios de ERGE deben considerar la alteración de la calidad de vida del paciente por los síntomas de reflujo.

El reflujo no debe estar definido solamente por algunas medidas arbitrarias.

# Conclusiones.

- El tratamiento inicial de la ERGE sigue siendo médico.
  - IBP bajando a anti-H<sub>2</sub>.
  - Cambios en la dieta (no en la obesidad!).
  - El estilo de vida (incluyendo el tabaquismo) posiblemente no tiene importancia.

# Conclusiones.

- La clínica y el ensayo farmacológico son suficientemente sensibles para hacer el diagnóstico.
- La endoscopia solamente es para confirmar y graduar la esofagitis por ERGE.
- ERGE  $\neq$  esofagitis.

# Conclusiones.

- La cirugía es el único tratamiento *fisiológicamente orientado*.
- La cirugía no debería ser solo para los casos intratables médicamente.

# Conclusiones.

- El tratamiento endoscópico posiblemente es la solución a futuro.
- Es experimental.
- Requiere más estudios clínicos bien hechos y no solo anécdotas clínicas.

# Más información.

- ERGE.
  - <http://www.gerd.com/>
  - <http://www.acg.gi.org/>
  - <http://www.asge.org/>
- El reporte Genval.
  - [http://www.astrazeneca.no/for\\_helsepersonell/halsbrann/genvalra](http://www.astrazeneca.no/for_helsepersonell/halsbrann/genvalra)
- Bandolier, GI evidence-based reviews.
  - <http://www.jr2.ox.ac.uk/bandolier/booth/booths/gi.html>

# Más información.

- Tratamiento endoscópico (AGSE proceedings).
  - <http://www.harcourthealth.com/scripts/om.dll/serve?action=searchDB&searchDBfor=iss&id=jge010535>
- CSM Stretta system.
  - <http://www.curonmedical.com/tech/procedure.html>
- Bard EndoCinch system.
  - <http://www.bardendoscopy.com/gerd.htm>

¿Preguntas?

- Esta presentación Copyright ©2001 por Mario A. Valdez-Ramírez.
- Porciones Copyright ©2001 por Romeo R. Villarreal Sevilla, Sayuri Zurita Rodríguez, Daniel Zavala Elizondo, Beatriz Vázquez Reyes, Lilián Valdez Medina , Francisco J. Veliz Maldonado, Alejandra Zapata Ramírez y Rosa M. Vega Barrón.
- Imágenes de Endocinch Copyright ©CR Bard Inc.
- Imágenes de Stretta Procedure Copyright ©Conway Stuart Medical Inc.
- Imágenes de funduplicación de Nissen Copyright ©Sociedad Española de Patología Digestiva. Algunos diagramas de fisiopatología basados en imágenes Copyright ©Sociedad Española de Patología Digestiva.
- Imágenes endoscópicas de esófago de Barret y de patología microscópica Copyright ©1994-2000, 2001 por Edward C. Klatt, MD.
- Diagramas de flujo diagnóstico y de tratamiento basados en originales Copyright ©2001, Gut Online por BMJ Publishing Group.
- Los nombres de compañías y productos reales mencionados aquí pueden ser marcas comerciales de sus respectivos propietarios.
- Se distribuye este material de acuerdo a las guías sobre materiales multimedia preparados para uso educativo basadas en la sección 106 de la Copyright Act de 1976 (<http://www.utsystem.edu/ogc/intellectualproperty/ccmcguid.htm>). Estas leyes pueden o no pueden ser aplicables en su país.
- Para información sobre esta presentación y sobre el uso de su contenido, contactar a Mario A. Valdez-Ramírez ([mario@mariovaldez.org](mailto:mario@mariovaldez.org), [mvaldez@medscape.com](mailto:mvaldez@medscape.com)).