

**UNIVERSIDAD DE ALCALÁ**

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE CIRUGÍA



Universidad de  
Alcalá

**EVALUACIÓN DE LA CIRUGÍA DEL REFLUJO  
GASTROESOFÁGICO. TÉCNICA DE D'OR Y  
NISSEN POR VÍA LAPAROSCÓPICA**

TESIS DOCTORAL

**Manuel Miranda Molero de Ávila**

MADRID, 2009

*A mi mujer*

## ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>1. SÍNTOMAS – TÍPICOS</b> .....	<b>7</b>
<b>2. SÍNTOMAS – ATÍPICOS</b> .....	<b>10</b>
2.1 <b>ÁREA BRONCOPULMONAR</b> .....	<b>13</b>
2.2 <b>ÁREA O.R.L.</b> .....	<b>19</b>
2.3 <b>MISCELÁNEA</b> .....	<b>25</b>
<b>3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS</b> .....	<b>31</b>
<b>4. TRATAMIENTO MÉDICO</b> .....	<b>43</b>
<b>5. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ERGE</b> .....	<b>49</b>
<b>6. INDICACIONES DE LA CIRUGÍA ANTIRREFLUJO</b> .....	<b>51</b>
<b>7. PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS</b> .....	<b>53</b>
<b>II. HIPÓTESIS</b> .....	<b>57</b>
<b>III. OBJETIVOS</b> .....	<b>58</b>
<b>IV. METODOLOGÍA</b> .....	<b>59</b>
<b>V. RESULTADOS</b> .....	<b>66</b>
<b>VI. DISCUSIÓN</b> .....	<b>72</b>
<b>VII. CONCLUSIONES</b> .....	<b>81</b>
<b>VIII. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>82</b>

# TRABAJO DE MMM

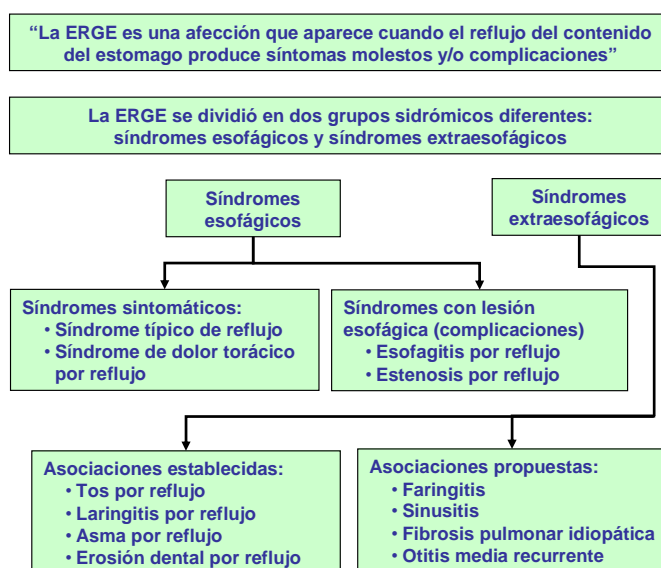
## I. INTRODUCCIÓN

El reflujo gastroesofágico se define como el paso del contenido gástrico al esófago. Dicho reflujo no es siempre un hecho patológico, ya que también se produce en sujetos sanos. Lo que ocurre es que, en circunstancias normales, la frecuencia de episodios de reflujo es pequeña, el tiempo de contacto del ácido gástrico con la mucosa esofágica es corto y la resistencia del esófago a los agentes agresivos está preservada.

Se define como reflujo patológico a aquel que es capaz de producir síntomas o inflamación del esófago. No hay que olvidar que puede haber síntomas de reflujo sin lesión esofágica evidente y que, por otra parte, la esofagitis puede ser asintomática.

Se define la ERGE como la afección que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas molestos y/o complicaciones. (Definición de Montreal).<sup>1</sup>

La ERGE se dividió en dos grupos sindrómicos diferentes: síndromes esofágicos y síndromes extraesofágicos.



**Figura 1. – Grupos sindrómicos de la ERGE**

La definición de Montreal añade que “los síntomas relacionados con el RGE constituyen un problema cuando afectan negativamente al bienestar del paciente”, siendo el propio paciente quien “decide” cuándo los síntomas son molestos para él.

A propósito del diagnóstico, los expertos de Montreal señalan que “el síndrome de reflujo típico puede ser diagnosticado según los síntomas característicos, sin ninguna prueba complementaria” y recuerdan que la pirosis y la regurgitación ácida son los síntomas característicos del síndrome de reflujo típico. Así, la ERGE puede diagnosticarse basándose sólo en los tres síntomas: pirosis, regurgitación ácida, dolor epigástrico, dolor retroesternal o torácico. La disfagia también puede indicar ERGE, pero es tributaria de análisis endoscópico, ya que se trata de una manifestación de “alarma”.

Los factores clave en el diagnóstico son la frecuencia y la gravedad de los síntomas y su impacto en la calidad de vida, que debe evaluarse en cada paciente de forma individualizada.

La Reunión de Montreal también establece que las complicaciones de la ERGE son la esofagitis por reflujo, la hemorragia esofágica, sea aguda (rara) o crónica (cursará como anemia microcítica), la estenosis esofágica péptica, el esófago de Barrett y el adenocarcinoma esofágico.

Así, las manifestaciones clínicas y la inflamación esofágica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) son el resultado de la interacción de diversos factores:

1. Fallos en los mecanismos de defensa:

- a) Barrera antirreflujo, cuyo componente más importante es el E.E.I. La combinación de una presión del E.E.I. menor de 6 mmHg, un esfínter de longitud menor de 2 cm y un segmento intraabdominal del esófago menor de 1 cm se acompaña en un 92% de los casos de ERGE.
- b) Resistencia de la mucosa esofágica.<sup>2,3</sup>

Factores preepiteliales	Factores epiteliales	Factores postepiteliales
<p>Escasa importancia defensiva</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capa de moco y 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 (Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>/Cl<sup>-</sup>)</li> <li>• Tampones intra/intercelulares</li> <li>• Proliferación capa basal</li> </ul>	<p>Flujo sanguíneo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Iones bicarbonato</li> <li>• O<sub>2</sub> y nutrientes</li> <li>• Arrastre y dilución de H<sup>+</sup></li> </ul>

**Figura 2. – Resistencia mucosa esofágica**

2. Aclaramiento esofágico. Es la capacidad del esófago para vaciar de forma rápida y completa el contenido gástrico refluído.

Aclaramiento esofágico	Aclaramiento en personas normales	Aclaramiento en pacientes con ERGE
<p><b>Fase 1: Aclaramiento de volumen</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Peristaltismo</li> <li>• Gravedad</li> </ul> <p><b>Fase 2: Aclaramiento ácido residual</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Salivación</li> </ul> <p>Tiempo aclaramiento ácido: (fases 1+2)</p>	<p>Ondas peristálticas</p> <p>Poco valor</p> <p>Sueño y edad</p> <p>Alrededor 2 – 3 min.</p>	<p>Ausencia/debilidad ondas (21-51%)</p> <p>Mayor cometido</p> <p>Reflejo esófago-salivar Algunas enfermedades (síndrome seco)</p> <p>Aproximadamente 50%</p>

**Figura 3. – Aclaramiento esofágico**

3. Los factores que tienen interés en el reflujo son:

- a) El gradiente de presión gastroesofágico (en condiciones normales, la presión intragástrica es mayor que la intraesofágica, pero el tono esfinteriano impide el reflujo)
- b) El volumen intragástrico, en el que además del volumen en sí, otro aspecto a tener en cuenta es el lapso de tiempo en el que este incremento se produce; cuanto más rápido sea mayor es la probabilidad de reflujo.
- c) Vaciamiento gástrico, que no parece ser muy importante.
- d) Secreción gástrica, habiéndose comprobado una correlación entre la cantidad y calidad de la misma y la frecuencia de episodios de reflujo. Por otra parte el volumen de secreción gástrica está incrementado en un grupo de pacientes que no responde al tratamiento antsecretor.

4. Mecanismos agresivos.

Agentes	Mecanismo de acción	Participación en la ERGE
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ácido H<sup>+</sup></li> <li>• Pepsina</li>   <li>• Bilis</li>   <li>• Tripsina</li> </ul>	<p>Directo</p> <p>Directo</p> <p style="padding-left: 20px;">- Acción proteolítica</p> <p>Directo</p> <p style="padding-left: 20px;">- Acción detergente</p> <p>Indirecto</p> <p style="padding-left: 20px;">- Retrodifusión H<sup>+</sup></p> <p>Directo</p> <p style="padding-left: 20px;">- Acción proteolítica</p>	<p>{ Agentes lesivos principales Causan ± 90% ERGE</p> <p>{ Limitada capacidad lesiva en ausencia de ácido</p>

**Figura 4. – Mecanismos agresivos**

El agente agresivo principal en la ERGE es el ácido clorhídrico, por lo que en la mayoría de los casos la lesión esofágica se debe a la exposición excesiva de la

mucosa esofágica a los H<sup>+</sup> y la pepsina contenidos en el jugo gástrico (reflujo ácido, pH < 4). El ácido clorhídrico actúa directamente lesionando las células epiteliales y la pepsina participa en esta agresión a través de su actividad proteolítica. En algunos casos, el jugo gástrico contiene, como resultado del reflujo duodenal, cantidades variables de bilis y enzimas proteolíticas pancreáticas, que pueden condicionar la producción de un reflujo gastroesofágico mixto (pH entre 4 y 7). Los ácidos biliares, debido a su capacidad detergente, y la tripsina, a través de su actividad proteolítica, pueden dañar directamente la mucosa esofágica. Sin embargo, el mecanismo lesivo principal de la bilis depende fundamentalmente de su capacidad para aumentar la retrodifusión de H<sup>+</sup> al romper la barrera mucosa del esófago. En raras ocasiones, especialmente después de la cirugía gástrica de resección o en enfermos con aclorhidria, el reflujo gastroesofágico puede ser estrictamente alcalino (pH > 7,5), lo que confirma la capacidad lesiva directa de la bilis y la secreción pancreática presentes en el contenido duodenal.

El término reflujo duodenogastroesofágico (RDGE) se refiere a la regurgitación del contenido duodenal al estómago, con el consiguiente reflujo desembocando en el esófago. Previamente se utilizaron los términos “reflujo biliar” y “reflujo alcalino” para describir este proceso. No obstante, el producto duodenal contiene numerosos elementos, además de la bilis, y por otra parte los estudios han demostrado que el término “reflujo alcalino” es incorrecto, puesto que el pH superior a 7 no se corresponde con el reflujo del producto duodenal.

En los pacientes con esófago de Barrett cuyo valor de RGE superan los límites de la ERGE sin complicaciones evolutivas y en los que el aclaramiento esofágico es muy defectuoso, parece que el RDGE es importante, hecho que viene corroborado porque la administración de inhibidores de la bomba de protones no conlleva la curación de las lesiones inherentes al esófago de Barrett.

Los estudios sugieren que el RDGE, sin reflujo ácido, podría producir algunos síntomas, aunque, a menos que el reflujo ácido esté presente simultáneamente, no produce esofagitis.

Tras una intervención quirúrgica gástrica, una pequeña proporción de pacientes experimenta una sintomatología, probablemente por reflujo del contenido duodenal al estómago. La exploración endoscópica suele encontrar bilis regurgitada en el estómago y una gastritis difusa que afecta a la totalidad del estómago restante. A esta entidad se le ha denominado gastritis alcalina, gastritis biliar y reflujo duodeno gástrico. No se ha definido cual es el mecanismo o los materiales contenidos en el reflujo duodenal que causan los síntomas, y aunque se utiliza el término de gastritis por reflujo biliar, no existe la certeza de que sea la bilis regurgitada la responsable del trastorno



**TABLA I**  
**PATOLOGÍAS QUE CONLLEVAN RGE**

- ◆ **ACALASIA**
- ◆ **TRAUMATISMOS DEL E.E.I. – Quirurgicos, barométricos, accidentales.**
- ◆ **DEBILIDAD DEL E.E.I. – Por procesos inflamatorios**
- ◆ **MIOPATÍAS ASOCIADAS A DISFUNCIÓN DEL E.E.I. – Esclerodermia, diabetes mellitus, hipotiroidismo, amiloidosis.**
- ◆ **DISPOSICIÓN ANORMAL DEL E.E.I. – Hernia hiatal paraesofágica.**
- ◆ **ATONÍA GÁSTRICA – Diabetes mellitus, patología inflamatoria (pancreatitis), quirurgica.**
- ◆ **OBSTRUCCIÓN DUODENAL/GASTRICA – Úlcera duodenal, estenosis, tumores, enfermedades congénitas.**
- ◆ **RELAJACIONES TRANSITORIAS DEL E.E.I. (Muy frecuentes)**
- ◆ **LESIONES NEUROLÓGICAS CENTRALES – Coma**
- ◆ **EXCESO DE ESTRÓGENOS – Embarazo, anticonceptivos.**
- ◆ **FÁRMACOS – Anticolinérgicos, calcio-antagonistas, nitroglicerina.**
- ◆ **INFLAMACIÓN DE LA MUSCULATURA ESFINTERIANA – Secundaria a la ingesta de ácidos. Escleroterapia.**

**1. SÍNTOMAS – TÍPICOS**

- ◆ Pirosis
- ◆ Regurgitación ácida
- ◆ Odinofagia
- ◆ Disfagia

◆ Sialorrea

**Pirosis.**- Se define como una sensación de ardor por detrás del esternón. Este ardor comienza en la parte inferior y se irradia por toda el área retroesternal hasta el cuello, en ocasiones hacia la espalda y, raras veces, hacia los brazos. Probablemente es el síntoma gastrointestinal más frecuente y casi todo el mundo lo ha sufrido alguna vez. Se estima que entre el 30 y el 40% de la población tiene pirosis por lo menos una vez al mes y que un 10% lo tiene a diario. Por este motivo, la mayoría de las personas consideran la pirosis como un problema menor y recurren a antiácidos de venta libre. La pirosis se alivia, aunque sólo de forma transitoria, con la ingestión de bicarbonato, antiácidos o leche. Cuando la pirosis mejora o desaparece espontáneamente, debe sospecharse la aparición de alguna complicación como el desarrollo de una estenosis.

La pirosis es agravada por múltiples factores, en particular por los alimentos, por lo que se agrava en las horas siguientes a las comidas. Algunos alimentos, como los grasos, los azúcares, la miel, el chocolate o los carminativos pueden agravar el cuadro de pirosis al disminuir la presión del EEI. Muchas bebidas, entre ellas el café, el alcohol y los jugos de cítricos también producen pirosis. En todos los casos, el malestar se inicia 1 – 2 horas después de la ingestión.

Algunas maniobras como el levantamiento de pesos o la realización de ejercicios isométricos pueden agravar la pirosis debido a que todos ellos relajan el EEI. Igualmente, los fármacos que relajan la musculatura lisa pueden agravar el cuadro de pirosis.

No se conocen los mecanismos fisiopatológicos de la pirosis. Es posible que se deba a la estimulación de los quimiorreceptores de la pared esofágica.

**Regurgitación ácida.**- La regurgitación ácida es el paso del contenido esofágico a la garganta e incluso a la boca, sin que medien náuseas ni vómitos e indica RGE patológico.

La regurgitación ácida es el síntoma más específico de la ERGE, pero es menos frecuente que la pirosis. Se puede producir de forma espontánea, con una secuencia eructo – pirosis o desencadenarse por posturas que aumentan la presión intraabdominal. Los pacientes se quejan de un gusto agrio y amargo asociado con pirosis, sobre todo en aquellos que despiertan del sueño. En ocasiones, el material refluido alcanza las vías respiratorias produciendo crisis de tos y ahogo nocturnas.

**Odinofagia.**- Es la deglución dolorosa. Refiere, casi siempre, infiltración neoplásica, inflamación o ulceración esofágicas, en cuyo caso la provoca cualquier tipo de ingesta y se refiere como arañazo, punzada o herida. También sucede en

las alteraciones de la motilidad. Suele ser de comienzo agudo y motiva que el paciente consulte más rápidamente que cuando sufre disfagia.

Se produce, probablemente, por contracciones espasmódicas de la musculatura esofágica.

**Disfagia.**- La disfagia (de las raíces griegas *dis*=dificultad y *phagia*=comer) es un síntoma que alude a las dificultades del paso del alimento desde la garganta al estómago.

Otros términos referidos a conceptos diferentes que no deben confundirse con la disfagia son:

Odinofagia – Ya descrita

Globo faríngeo – Sensación de nudo en la garganta, generalmente no relacionado con la ingesta. No impide la deglución ni se asocia a la disfagia.

Sensación de agobio u opresión retroesternal.

Fagofobia o rechazo a deglutir alimentos.

Xerostomía o boca seca – Suele aparecer en pacientes que han recibido radioterapia cráneo-cervical, en tratamientos con anticolinérgicos o estar englobado en síndromes con sequedad ocular y artropatías inflamatorias.

La disfagia se clasifica según su localización y según su etiología.

Según su localización:

Disfagia orofaríngea.- Causada por anomalías que afectan al mecanismo muscular de la faringe y al EES o músculo cricofaríngeo.

Disfagia esofágica.- Tiene su origen en trastornos que afectan al esófago.

Según su etiología:

Disfagia mecánica.- Se produce por la estenosis de la luz esofágica, ya sea extrínseca o intrínseca, y se manifiesta fundamentalmente en la ingesta de sólidos.

Disfagia motora.- Se debe a alteración o incoordinación de los mecanismos de la deglución, y se puede producir tanto en la ingesta de líquidos como de sólidos.

**Sialorrea.-** Hipersalivación consecuencia de la exposición ácida intraesofágica que pretende neutralizar el ácido refluido. Es un síntoma poco frecuente, que se suele desencadenar por la presencia de pirosis.

## 2. SÍNTOMAS – ATÍPICOS

El estudio de las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE está en constante evolución, pues son numerosas las presentaciones clínicas que se van atribuyendo a la ERGE. En la mayoría de ellas se confirma que, en efecto, se relacionan causalmente con esta entidad [neumonía (23,6%), dolor torácico no cardiaco (23,1%), ronquera (14,8%), bronquitis (14,0%), asma (9,3%) y el globo (7,0%), según el estudio de LOCKE et al]; en otros casos, no obstante, no se puede atribuir, con total certeza, esta interrelación, como por ejemplo, la halitosis.

**TABLA II**  
**MANIFESTACIONES EXTRAESOFÁGICAS DE LA ERGE<sup>4</sup>**

<b>◆ ÁREA BRONCOPULMONAR</b>
ASMA
TOS CRÓNICA
NEUMONÍA RECURRENTE, POR ASPIRACIÓN
NEUMONITIS
ABSCESOS PULMONARES
APNEA INFANTIL
SÍNDROME DE MUERTE SÚBITA INFANTIL
CIANOSIS INFANTIL
DISPLASIA BRONCOPULMONAR INFANTIL
“CROUP” RECURRENTE
FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA
EPOC
BRONQUITIS CRÓNICA
BRONQUIECTASIAS
<b>◆ ÁREA ORL</b>
SINUSITIS
OTITIS
FARINGITIS
RONQUERA
LARINGITIS POSTERIOR (O POR REFLUJO)
ÚLCERAS DE CONTACTO Y GRANULOMAS
LARINGOESPASMO PAROXÍSTICO

NÓDULOS EN CUERDAS VOCALES  
ESTENOSIS SUBGLÓTICA  
EDEMA DE REINCKE  
LEUCOPLASIA RECURRENTE  
PAQUIDERMIA LARÍNGEA  
LARINGOMALACIA  
GLOBO HISTÉRICO  
CÁNCER DE LARINGE  
RINITIS VASOMOTORA  
RINORREA POSTERIOR

◆ **MISCELÁNEA**

HALITOSIS  
EROSIONES DENTALES  
SÍNDROME DE LA APNEA DEL SUEÑO (SAOS)  
DOLOR TORÁCICO NO CARDIACO  
SÍNDROME DE SANDIFER (RGE asociado a esofagitis grave,  
anemia ferropénica, vómitos, inclinación característica de la  
cabeza y tortícolis)  
HIPO

La mayor parte de los pacientes que presentan síntomas extraesofágicos de la ERGE no tienen los síntomas característicos de la misma. Por ello la ausencia de estos datos clínicos tradicionales de la ERGE en estas enfermedades complica el diagnóstico de estas entidades no esofágicas y, en cada paciente que se nos presente con cualquiera de estos síntomas, deberemos pensar siempre en la posibilidad de que puedan ser motivados por la ERGE.

Por otro lado, la prevalencia de esofagitis en la endoscopia es baja. Así, en la mayoría de las investigaciones realizadas al efecto, se ha objetivado esofagitis (habitualmente leve) en sólo el 10% - 30% de estos enfermos, mientras que su prevalencia en los pacientes con los síntomas característicos de la ERGE es de un 47% - 79%. Esto justifica que en estos pacientes tengamos que acudir, no pocas veces, a estudios complementarios (pH metría, p. ej.). Pero este estudio puede dar falsos negativos, lo cual representa que, aunque en un paciente determinado la pH metría de 24h sea negativa, no podemos descartar con certeza la ERGE como causante de la enfermedad extraesofágica. Además, es muy importante que tengamos en cuenta que un resultado positivo nos indica, solamente, que existe una ERGE con síntomas no esofágicos, sin aportarnos una relación causal, lo cual sólo es demostrable si la clínica extraesofágica mejora notoriamente o desaparece al aportar al paciente el tratamiento oportuno de la ERGE.

**TABLA III**  
**ERGE CON SÍNTOMAS ATÍPICOS**

<ul style="list-style-type: none"><li>◆ Síntomas clásicos poco frecuentes</li><li>◆ Endoscopia negativa con frecuencia</li><li>◆ Alteraciones manométricas mínimas</li><li>◆ pHmetría<ul style="list-style-type: none"><li>• Reflujo leve en bipedestación</li><li>• Baja eficacia diagnóstica</li></ul></li><li>◆ Fármacos antisecretores<ul style="list-style-type: none"><li>• Dosis mayor y durante más tiempo</li></ul></li></ul>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

También debemos conocer que la especificidad y la predictibilidad de la respuesta terapéutica difieren, de más a menos, según consideremos a los pacientes con esofagitis erosiva o aquellos con enfermedades extraesofágicas.



**Figura 5. – Especificidad y predictibilidad terapéutica en la ERGE**

## 2.1 ÁREA BRONCOPULMONAR

### 2.1.1 ASMA Y ERGE

SIR WILLIAM OSLER, en 1912, fue el primer autor que asoció el asma y la ERGE, indicando que “los ataques de asma podían ser debidos a la irritación directa de la mucosa bronquial o indirectamente por influencias reflejas del estomago”.<sup>5</sup>

El asma es una enfermedad crónica y plurifactorial, que afecta al 5 – 10% de la población mundial.<sup>6</sup>

Por parte de EL-SERAG Y SONNEBERG se ha acumulado y establecido evidencia epidemiológica que, claramente, relaciona la ERGE con el asma.<sup>7</sup> La frecuencia de ERGE es asmáticos se estima entre el 30% y el 90%, cifras que, probablemente, reflejan la disparidad del diagnóstico o definición de la ERGE en las muestras de pacientes analizados. SONTAG ET AL. utilizaron pH metría en 104 adultos asmáticos y descubrieron que el 82% tenían patología ERGE; KILJANDER ET AL. también con pH metría encontró patología ERGE en el 53% de los pacientes asmáticos.<sup>8</sup>

Algunos estudios han demostrado que una proporción muy significativa de pacientes con asma sufre de ERGE, sin sufrir los síntomas clásicos. En el estudio de KHJANDER ET AL., un tercio de los pacientes con asma, que a su vez sufrían ERGE, detectado a través de la pH metría, no tenían síntomas típicos. IRWIN ET AL. estudiaron 42 pacientes con asma difícil de controlar y concluyeron que en el 24% de ellos se hallaba presente el reflujo silente clínico.

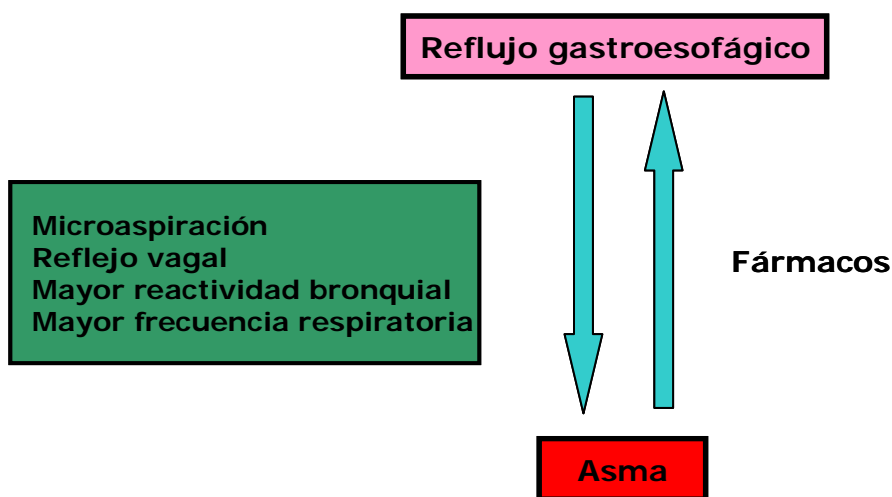
**TABLA IV**  
**ASMA ASOCIADO A ERGE**

- ◆ **Síntomas de ERGE previos al inicio del asma**
- ◆ **Predominio nocturno**
- ◆ **Precipitado por comidas, ejercicio o decúbito**
- ◆ **Inicio en edad adulta**
- ◆ **Asma intrínseca**
- ◆ **Historia familiar de asma ausente**
- ◆ **Escasa respuesta a broncodilatadores**
  - **Teofilinas y beta2 pueden empeorar**

- ◆ **Dosis creciente de esteroides**
- ◆ **Eosinófilos normales en sangre y esputo**

Aunque se acepta que la asociación de ERGE y asma es un hecho, lo que, sin embargo, aún es caso de controversias, es establecer si la ERGE juega un papel causal del asma o no. Hay que tener en cuenta que las alteraciones del asma, como son las presiones intratorácicas y el aplanamiento del diafragma, podrían alterar la barrera antirreflujo, acabando por predisponer al organismo a la ERGE. MOKHLESI ET AL. sugieren que la evidencia que revela una frecuencia más alta de la ERGE en la EPOC, indica que la alteración respiratoria predispone a la ERGE.<sup>9</sup> Por otra parte, EKSTROM y TIBBLING sugieren que el espasmo bronquial puede jugar un papel preventivo contra la ERGE.

Además, algunos medicamentos contra el asma pueden predisponer a la ERGE. La teofilina induce a la relajación del esfínter esofágico inferior, aumentando la secreción ácida gástrica, y también aumentando la probabilidad de reflujo. Los inhaladores  $\beta$ -Agonistas han sido considerados como posibles agentes de riesgo en cuanto a producir ERGE, aunque otros estudios no lo han corroborado. También se ha incriminado a la prednisona. En contraste, SONTAG ET AL. no encontraron más reflujo en los pacientes que tomaban estos medicamentos, que en pacientes asmáticos que no los recibían.<sup>10</sup>



**Figura 6. – Relación asma - ERGE**



La mejor evidencia de que la ERGE pudiera ser causante de asma sería la remisión del asma con el tratamiento antirreflujo. COUGHLAN ET AL. revisaron 12 estudios, evaluando el efecto del tratamiento sobre el asma. Concluyeron que la literatura publicada no apoya, suficientemente, el tratamiento del reflujo como un medio de controlar el asma, aunque afirmaron que algunos pacientes podrían notar los beneficios con dicho tratamiento.

Por otro lado, existen datos significativos que sugieren que se podría atribuir la causa del asma a la ERGE, especialmente tras el estudio de unos subgrupos de pacientes con asma. FIELD y SUTHERLAN revisaron 12 estudios, sobre 326 pacientes, evaluando el tratamiento de la ERGE en el asma y concluyeron que los síntomas respiratorios mejoraron en un 69% de los sujetos tratados y que la medicación antiasmática se pudo reducir en un 62% de los pacientes.<sup>11</sup>

Entre los estudios más citados está la evaluación de IRWIN de pacientes con asma difícil de controlar, en la cual se concluyó que la ERGE era un factor definitivo en la causa del asma, en un 64%, porque aquellos pacientes evaluados tuvieron una respuesta de mejoría al asma, una vez que se les puso tratamiento médico antirreflujo. Existen varios informes más sobre subgrupos de pacientes con asma, que tuvieron mejoría pulmonar tras hacer tratamiento de la ERGE.

No siempre es fácil encontrar la relación ERGE – síntomas asmáticos; sospechándose en el asma de aparición en la edad adulta, que empeora con las comidas, el ejercicio o la posición, que aparece por la noche o es difícil de tratar.

Dos mecanismos primarios han sido propuestos para explicar cómo la ERGE induce al asma:

- El asma pudiera ser inducido por microaspiración del reflujo gástrico.
- IHIKAWAA ET AL. instiló CIH y pepsina en esófagos y laringes caninos y concluyó que la laringe es más importante que el esófago como zona reflexógena en los reflujos de broncoconstricción.

Hay literatura que expone que en algunos pacientes la conexión esofágica – bronquial juega un papel importante en el asma inducida por RGE. En una minoría de pacientes, la microaspiración puede jugar un papel importante.

La mejor estrategia para diagnosticar el asma relacionado con la ERGE es llevar a cabo un test empírico de tratamiento antirreflujo, así como realizar una pH metría.

O'CONNOR ET AL. llevaron a cabo un análisis de diagnóstico para poder determinar que el reflujo ácido exacerba el asma y concluyeron que la forma más sencilla y económica de actuación era comenzar con 20 mg/día de omeprazol,

durante 3 meses, seguido de pH metría para los pacientes que no tuviesen respuesta satisfactoria. Sin embargo, la información indica que una proporción significativa de pacientes requería dosis más altas que los 20 mg prescritos.

Los mejores candidatos, para un test empírico de tratamiento con IBP, son pacientes con síntomas típicos de ERGE. Una estrategia es medicar con 20 mg de omeprazol, dos veces al día, durante 3 – 6 meses.

La Asociación Americana de Gastroenterología recomienda efectuar pH metría en pacientes en los que se supongan episodios de asma causados por reflujo. Sin embargo, la información que se tiene hasta la fecha, no apoya con contundencia la utilidad de la pH metría en este entorno clínico.

No obstante, en el estudio del asma relacionado con la ERGE, la pH metría puede ser útil en varios casos. Primero, en la detección de la ERGE silente, que habría de buscarse en pacientes con asma difícil de tratar. Segundo, la pH metría es importante para asegurar la implantación de un método eficaz de medicación, especialmente en aquellos pacientes que no han mostrado mejoría con tratamientos previos.

FIELD ET AL. llevaron a cabo una extensa revisión de la literatura existente en relación con los efectos quirúrgicos en la terapia antirreflujo sobre los síntomas y función pulmonar. Los informes aseguraban que en los 417 pacientes asmáticos tratados, la cirugía mejoró los síntomas de ERGE en el 90% de los casos, redujo la medicación del asma en el 88% de los casos y mejoró la función pulmonar en el 27% de los casos. Se concluyó que los tratamientos quirúrgico y médico tenían los mismos efectos positivos sobre el asma.<sup>12</sup> En otros estudios se dice que el tratamiento quirúrgico no ha demostrado mejorar la función pulmonar.

### 2.1.2 TOS CRÓNICA Y ERGE

La tos crónica, definida como la persistencia de tos más de 3 semanas, se encuentra entre los síntomas predominantes que obligan a buscar atención médica, y representa 30 millones de consultas al año.

Durante al menos tres décadas, la ERGE ha ido siendo reconocida como una causa importante de tos crónica. Múltiples estudios han identificado a la ERGE entre las 3 causas más comunes de la tos crónica en todas las edades de los grupos estudiados, tras el asma y el síndrome de goteo postnasal. La tos se manifiesta más durante el día y en posición ortostática, aunque algunos pacientes pueden sufrirla durante la noche.

En 1981, IRWIN ET AL. utilizando la historia clínica del paciente, la endoscopia y el esofagograma baritado, encontraron que la ERGE era la causa de la tos

crónica en un 70% de los casos.<sup>13</sup> El mismo autor, posteriormente a este estudio, incorporó la pH metría, y concluyo que la ERGE era la causa de la tos crónica en el 21% de los pacientes estudiados.<sup>14</sup> Otros diversos estudios han identificado también a la ERGE como una causa importante de la tos.

La tos por sí sola pudiera contribuir a la ERGE al incrementar la presión transdiafragmática, induciendo relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior. Este punto es confuso, en cuanto que no deja claro si se trata de una simple asociación entre la tos y la ERGE o es que la ERGE de hecho es la que causa la tos. Ante estas circunstancias, la evidencia más fuerte de que la ERGE sería la causante de la tos, se tendría al comprobar la desaparición de la tos tras la terapia enfocada al RGE. Irwin et al. estudiaron a 12 pacientes en los que se encontró tos crónica causada por la ERGE, haciéndoles una evaluación de larga duración y en todos ellos la tos desapareció con tratamiento antirreflujo.<sup>15</sup>

Una proporción significativa de pacientes con tos crónica causada por ERGE tienen, en realidad, ERGE silente, es decir sufren reflujo sin que, no obstante, sientan los síntomas clásicos. IRWIN ET AL., sobre las notas del ensayo antes citado, hallaron que la ERGE estaba clínicamente silente en el 75% de los pacientes.<sup>15</sup> En un estudio mucho más extenso, donde se utilizó pH metría como parte de un protocolo de evaluación de 102 pacientes, la tos resultó ser la única manifestación de ERGE en el 43% de los casos.<sup>14</sup>

En 1977 IRWIN ET AL. descubrieron la localización de los receptores de la tos, no sólo en el árbol respiratorio, sino también en los oídos, senos nasales, nasofaringe, orofaringe, pericardio, diafragma, esófago y estómago, concluyendo que había enfermedades extrapulmonares que tendrían que ser consideradas, de forma habitual, como causas potenciales de tos.

Dos mecanismos pueden explicar cómo la ERGE es causante de la tos:

- *Microaspiración.* Todo reflujo en contacto con la zona laríngea puede jugar un papel en la tos.
- *Reflujo esófago-traqueo-bronquial.* IRWIN ET AL. especulan sobre la teoría de que dicho reflujo pudiera ser un mecanismo protector. Parecería lógica tal especulación, pues si se pone en marcha un reflujo de tos antes de que cualquier reflujo alcance la laringe o el tracto respiratorio inferior, sería una ventaja. Hay estudios que apoyan la existencia de dicho reflujo.

Sin embargo, no se conoce la razón por la que la exposición al ácido esofágico cause tos en algunos pacientes con ERGE pero en otros no. Se sugiere que existen otros factores, bien en cuanto a la sensibilidad esofágica, o bien en cuanto al contenido del reflujo, que contribuyen a la respuesta de tos.

El tema de la tos crónica causada por la ERGE puede ser difícil de diagnosticar, porque una proporción significativa de estos pacientes no tienen síntomas típicos. Por otra parte, el diagnóstico puede ser sólo confirmado si la tos desaparece tras tratamiento antirreflujo.

Aunque la literatura existente cerca de los ensayos empíricos para la tos causada por ERGE es escasa, sería razonable un ensayo de dos semanas de duración con altas dosis de IBP, en pacientes con síntomas típicos. En pacientes que no respondan al tratamiento, sería apropiado hacer pH metría. Además, la pH metría debería ser considerada también en pacientes sin síntomas típicos, porque una proporción bastante significativa de pacientes con tos causada por ERGE sufre ERGE silente.

### 2.1.3 FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA Y ERGE

MAYS ET AL. estudiaron a 48 pacientes con evidencia radiográfica de fibrosis pulmonar, de causa desconocida, y demostraron que comparados con sujetos de control, existía una incidencia más alta de hernia hiatal y de reflujo. Por tanto, indicaron la hipótesis de que las pequeñas aspiraciones repetidas de ácido por el tracto tráqueobronquial, durante un periodo prolongado, podrían causar fibrosis pulmonar.<sup>16</sup>

TOBIN ET AL., más recientemente, utilizaron la pH metría para evaluar a 17 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática comprobada por biopsia y 8 pacientes de control con otras enfermedades pulmonares; 16 de los 17 pacientes tenían ERGE confirmada por pHmetría. Sólo 4 de ellos padecían síntomas típicos.<sup>17</sup>

Los autores concluyeron que el reflujo ácido pudiera ser un factor causal de fibrosis pulmonar. Aunque la asociación de ERGE y fibrosis pulmonar es convincente, no existe, todavía evidencia probada. Los ensayos de tratamiento antirreflujo que demostrasen la mejoría de la fibrosis, constituirían la mejor evidencia del papel patogénico de la ERGE.

### 2.1.4 OTRAS ENFERMEDADES PULMONARES Y ERGE

Algunas otras enfermedades pulmonares han sido asociadas a la ERGE, tales como las bronquiectasias, la EPOC y la neumonía. La fisiología respiratoria alterada puede ser la causante de ERGE en algunas de estas condiciones. Por otro lado, la ERGE puede ser causante de enfermedad pulmonar como resultado de la microaspiración o de reflejos pulmón – esófago. Por fin, es posible que la ERGE y estas afecciones pulmonares simplemente coexistan por tener factores de riesgo comunes.

En el trabajo de J.S. BAUDET, C. CASANOVA ET AL, se incluyeron 15 varones (edad  $62 \pm 8$  años) con EPOC severa en fase estable. Los datos de 22 varones (edad  $65 \pm 6$ ) estudiados por clínica de ERGE resistente a tratamiento, sin clínica respiratoria con pHmetría patológica y 12 voluntarios (edad  $50 \pm 7$ ) sin clínica digestiva ni respiratoria sirvieron de grupo control.

Se llegó a las siguientes conclusiones:

1. Los pacientes con EPOC severa tienen una alta prevalencia de reflujo gastroesofágico.
2. El reflujo de los pacientes con EPOC tiene escasa expresión clínica.
3. No se encontraron diferencias en los patrones de pHmetría de los pacientes con EPOC y reflujo y los pacientes con reflujo sin clínica respiratoria.

## **2.2 ÁREA O.R.L.**

### **2.2.1 LARINGITIS POSTERIOR O POR REFLUJO**

La primera referencia a la laringitis posterior fue la realizada por R. WIRCHOW en 1858 quien descubrió la presencia de granulomas y, posteriormente, M. MACQUENZIE, en 1880, describió la existencia de úlceras en las cuerdas vocales. La posible referencia al posible origen péptico de estas lesiones se debe a L. A. COFFIN, en 1903, quien, además, apreció la ausencia de síntomas digestivos en muchos de sus pacientes.

Aunque muchas afecciones ORL han sido asignadas a la ERGE, la manifestación más predominante es, probablemente, la laringitis. Dicha laringitis ha sido bautizada de distintas formas, incluyendo laringitis posterior, laringitis ácida, laringitis péptica, además del término que suele preferirse para denominarla: laringitis por reflujo.

La llegada del RGE a la mucosa del oído, nariz, faringe, boca y laringe puede producir lesiones y síntomas por la acción lesiva del mismo, pero no es fácil demostrar la relación causa – efecto entre estas lesiones o síntomas y el RGE, al no disponer de un método diagnóstico fiable, debiendo acudir, como en otras manifestaciones atípicas de la ERGE, a la observación del efecto del tratamiento empírico antisecretor. Mediante pH metría se comprobó que entre el 51 – 74% de los pacientes con úlceras laríngeas mostraban una ERGE, y entre el 4 – 10% de los pacientes que visitan al ORL presentan signos o síntomas de ERGE. WIENER ET AL. apreciaron una relación entre ERGE y ronquera crónica en el 78% de sus pacientes.

La laringitis posterior es la lesión más frecuentemente inducida por el ERGE (60%), aunque menos del 50% de los casos refieren síntomas típicos de ERGE, quizás por una baja sensibilidad de la mucosa al ácido o porque pequeñas cantidades de RGE sean suficientes para producir una laringitis posterior. La frecuencia de esofagitis (generalmente leve) es menor del 30%.

El efecto lesivo del RGE, en cualquier cuantía y frecuencia, puede ser directo o por la inducción de reflujos vagales al llegar el ácido al esófago distal, que provocarían tos y carraspeo crónicos y, al final, lesiones y síntomas laríngeos. El reflujo esofágico – faríngeo intermitente, que ocurre por la noche cuando el esfínter esofágico superior tiene más baja presión, representa un probable mecanismo por el cual la ERGE cause problemas ORL. También la dismotilidad esofágica con pobre aclaramiento se ha implicado como mecanismo fisiopatológico. También pudiera ser que el RGE empeore una lesión previa producida por otros factores (tabaco, alcohol, infecciones virales, uso inadecuado de la voz, etc.).

Los síntomas de la laringitis por reflujo no son específicos y reflejan también síntomas de laringitis causada por otros factores. La ronquera se ha señalado en el 92% de los pacientes. Otros estudios indican que los síntomas de laringitis por reflujo, típicamente, se derivan de la tos y del aclaramiento crónico de la garganta, por lo que surge el dolor de garganta, seguido por ronquera y cambios en la voz. Otros síntomas pueden incluir disfagia y sensación de inflamación.

La laringoscopia flexible aprecia, en ocasiones, en la parte posterior de la laringe, alteraciones no específicas, como edema laríngeo (89%), eritema de los cartílagos aritenoides (87%), inflamación de la mucosa interaritenoidea, granulomas (19%) y úlceras (2%). Aunque se dice que la laringitis se demuestra en la laringoscopia no hay establecida una evidencia absoluta, tal como demostraron EUBANKS ET AL. Existe una nueva técnica de endoscopia flexible (FEESST), que utiliza la evaluación laringoscópica para poder estimar la respuesta de la laringe a los pulsos del aire que llegan a la mucosa faringolaríngea.

Estudios no controlados han apreciado que el 40 – 60% de los pacientes con laringitis por reflujo mejoran con tratamiento antisecretor intensivo; sin embargo los estudios controlados frente a placebo no son tan optimistas. Todas las investigaciones utilizaron IBP a dosis altas durante 8 – 16 semanas, pero sólo un estudio apreció un resultado positivo. Algo más de 200 pacientes han sido tratados con IBP y, en general, se puede concluir que ni el análisis de los síntomas de ERGE o laríngeos, ni el estudio laringoscópico, ni la pH metría pueden predecir qué pacientes responderán al tratamiento. La cirugía sería una opción en los pacientes sin respuesta al tratamiento con altas dosis de IBP y que tengan fuerte evidencia sobre el protagonismo del RGE aunque, en general, los resultados no son buenos.

## 2.2.2 GRANULOMAS POR CONTACTO

Los granulomas laríngeos son procesos inflamatorios de naturaleza benigna, que surgen como consecuencia de un daño o una irritación crónica sobre la mucosa de laringe. Aparecen como masas exofíticas, rojizas, blandas y friables, generalmente localizadas en el tercio posterior de la laringe. Su aparición ha relacionado el abuso de la voz, la intubación traqueal y la ERGE. Generalmente son más prevalentes en los varones.<sup>18</sup>

Desde que en 1968 CHERRY Y MARGULIES sugirieron el papel del RGE en la patogenia de las úlceras y de los granulomas por contacto, se han realizado numerosos estudios que han confirmado esta asociación. La incidencia de ERGE en la aparición de granulomas se sitúa entre el 20% y el 76%.

El ácido gástrico representa un irritante constante en la laringe posterior, en mucosas sanas o previamente traumatizadas, por lo que el RFL se ha considerado como etiología independiente y asociada a la formación de ciertas lesiones.

Clínicamente, el paciente puede manifestar grados variables de disfonía, tos seca, carraspeo, odinofagia y sensación de cuerpo extraño en garganta. El tratamiento de estas lesiones suele ser, inicialmente, médico. Con reposo vocal relativo, terapia de voz, y siguiendo el protocolo de RFL, la mayoría de estas lesiones suelen involucionar. En algunos casos, persisten y deben ser resecados quirúrgicamente cuando no respondan o no toleren la medicación y para los que generen dudas diagnósticas o un importante compromiso respiratorio o de la fonación.

## 2.2.3 ESTENOSIS SUBGLÓTICA Y ERGE

La estenosis subglótica puede ser congénita o adquirida. La segunda se produce por una serie de eventualidades que hacen que, entre el 1% y el 8% de los niños, desarrollen este trastorno después de una intubación prolongada. Diversas teorías sobre la etiología y la patogenia de este problema están de acuerdo en la importancia de muchos factores, entre los que se encuentra el reflujo.<sup>19</sup>

La laringoscopia directa, bajo anestesia general, es la prueba diagnóstica definitiva.

Existen muchas posibilidades de tratamiento, desde la observación a la cirugía abierta.

## 2.2.4 EDEMA DE REINCKE Y ERGE

Llamado también laringitis crónica hipertrófica pseudomixomatosa.

Es el edema del espacio subepitelial de las cuerdas vocales. Se da,

fundamentalmente, en mujeres fumadoras. La ERGE puede ser un factor contribuyente. La voz es ronca y grave, poco timbrada y de baja intensidad. El tratamiento es quirúrgico. Luego de la cirugía pueden ser útiles los inhibidores de la bomba de protones, la interrupción del hábito de fumar y la reeducación de la voz.

#### 2.2.5 LARINGOTRAQUEOMALACIA

La laringomalacia es la causa más frecuente de estridor no infeccioso en niños. El diagnóstico se realiza mediante laringoscopia, en la que se observa el prolapso anormal de las estructuras supraglóticas durante la inspiración.<sup>20</sup>

La laringotraqueomalacia constituye un retraso en la maduración de los tejidos y estructuras que componen la laringe y la traquea. Los síntomas tienden a disminuir con la edad, en la mayoría de los casos.

Diferentes trabajos han demostrado la asociación e interacción del RGE y la laringotraqueomalacia. Existen RGE, comprobado por pH metría, en el 65 – 80% de los casos, sobre todo en los más graves. Otros hallazgos laringobroncoscópicos, como la presencia de edema de la pared posterior de la laringe o en los repliegues aritenoides, son sugestivos de RGE en pacientes con laringomalacia.

Los pacientes que presentan síntomas digestivos de RGE precisan tratamiento antirreflujo de forma imprescindible, ya que se ha comunicado mejorías de hasta un 83% en los casos tratados adecuadamente.

#### 2.2.6 GLOBO FARÍNGEO Y REFLUJO FARINGO – LARÍNGEO (RFL)

El globo faríngeo es una de las patologías más frecuentes en las consultas de O.R.L. Se han intentado determinar diferentes teorías que justifiquen la presencia de este síntoma, como una personalidad psicológicamente alterada, alteraciones en la motilidad esofágica, disfunciones del músculo cricofaríngeo y el RFL. De todas ellas es el RFL la que se encuentra con más frecuencia.<sup>21</sup>

La sensación de globo faríngeo se describe como la presencia de un cuerpo extraño a nivel de la faringe, que se aprecia con la deglución de saliva y mejora con la ingesta de líquidos o sólidos.

Ya en 1969, MALCOMSON encontró una relación entre el reflujo y el globo laríngeo. Con el estudio de bario encontró hernia hiatal, con reflujo, en el 63% de 307 pacientes con sensación de globo faríngeo. Posteriormente, diversos estudios han encontrado una incidencia de RFL que varía entre el 38% y el 60%, aunque ninguno demuestra una relación directa entre el RFL y la aparición de globo faríngeo.



Los mecanismos por los cuales el RFL puede provocar la sensación de globo faríngeo incluyen el proceso inflamatorio de la faringe, la hipertrofia de la base de la lengua y la hipertonía del esfínter esofágico superior.

### 2.2.7 CARCINOMA LARÍNGEO Y ERGE

Se llama reflujo laringo–faríngeo (RLF) al reflujo del contenido gástrico hacia la región laringo–faríngea. Dicho reflujo se considera causante de síntomas no específicos y de patologías originadas por irritación del tracto aerodigestivo superior, que, en general, no suele mostrar síntomas relacionados con el aparato digestivo. Los pacientes con RLF pueden presentarse mostrando síntomas y signos claros de molestias pulmonares, en los senos paranasales, en las cavidades nasal y bucal, en faringe y laringe, según qué estructuras hayan sido afectadas por dicho reflujo.<sup>22,23</sup>

Es sabido que el RLF juega un papel importante en la etiología de patologías laríngeas, como por ej. la laringitis crónica, las úlceras laríngeas de contacto, los granulomas, así como los nódulos y la estenosis subglótica. Los dos mecanismos básicos son el contacto directo con el material gástrico refluído y los mecanismos neurógenos reflejos.

Aunque en las tres últimas décadas, con frecuencia, se ha implicado al RLF entre los factores significativos de riesgo en el desarrollo del cáncer laríngeo, no se han conseguido datos demostrativos sobre el papel del RLF en carcinogénesis.

Se han estudiado 132 pacientes que se han dividido en 3 grupos:

- *Grupo I.* - 29 pacientes con cáncer (1 mujer, 28 hombres). En todos ellos se realizó pH metría.
- *Grupo II.* - 33 pacientes con RLF a los que se había hecho una revisión de laringe, con resultado normal. En todos ellos se realizó pH metría.
- *Grupo III.* - 70 pacientes, que sufrían patologías laríngeas relacionadas con RLF, que habían sido ya observados durante sus revisiones de laringe. En todos ellos se realizó pH metría.

A todos ellos, además de una completa historia clínica, se llevó a cabo un examen ORL muy completo, incluyendo videolaringoscopia.

Mientras duró el estudio se restringieron las bebidas carbonatadas y las de cafeína, y se hizo que los pacientes llevaran un diario que documentase el comienzo y fin de las comidas, sus horas de sueño, sus periodos en posición supina, así como la anotación de síntomas que encontrasen significativos.

Los episodios de RLF se encontraron en 18 de los 29 pacientes con cáncer laríngeo (62%), en 14 de los 33 pacientes con laringes normales (42%) y en 39 de los 70 con afecciones laríngeas (56%). No se encontró diferencia estadística significativa entre los 3 grupos en lo que concierne a la prevalencia del RLF ( $P>0,05$ ).

La existencia y gravedad del RLF en pacientes con cáncer laríngeo no fueron diferentes que en aquellos con RLF diagnosticado clínicamente. Estos datos no apoyarían por si mismos la hipótesis de que el RLF sea un factor de riesgo independiente en el desarrollo del cáncer de laringe. No obstante, a pesar de la falta de diferencia significativa en las incidencias entre los grupos de pacientes, la presencia del RLF en el 62% de los pacientes con cáncer, indica que no se debe excluir dicha posibilidad.

#### 2.2.8 DRENAJE POSTNASAL

Sólo el 20% de los pacientes con ERGE refiere pirosis o dolor retroesternal. Uno de los síntomas extraesofágicos es el drenaje postnasal, aunque esta manifestación también puede ser causada por otras alteraciones. Muchos enfermos creen que la secreción posterior obedece a una afección de la nariz o de los senos paranasales, pero, en muchas ocasiones, estas estructuras no están enfermas. En un estudio de 250 pacientes con reflujo y sin patología sinusal, hubo drenaje posterior en más de las tres cuartas partes de los pacientes. Es posible que el ácido lesione el epitelio ciliado de la laringe y faringe posterior, con lo cual se compromete la limpieza traqueal. El enfermo tiene la sensación constante de secreciones y continuamente intenta eliminarlas. Se considera que es suficiente un leve daño del epitelio; esto explica porqué el drenaje postnasal es manifestación previa de la ERGE.

#### 2.2.9 SINUSITIS

El origen de la sinusitis crónica es multifactorial e incluye infecciones, alteraciones inmunológicas, configuración anatómica de los senos y factores ambientales.

El reflujo faringo-laríngeo podría inducir inflamación crónica de la cavidad nasal con alteración de la adherencia bacteriana en la mucosa, de la capacidad de limpieza de los cilios y del drenaje linfático y, como consecuencia, la infección.

En diferentes estudios realizados en niños con sinusitis refractaria al tratamiento habitual, se ha demostrado una incidencia de RGE del 63% y de RFL del 32%, evaluado con pHmetría de doble canal.

PHIPPS Y COL. recomiendan evaluar a los niños con sinusitis crónica

refractaria al tratamiento médico convencional, para detectar la presencia de reflujo antes de ser sometidos a cirugía.

#### 2.2.10 OTITIS MEDIA

EULER postuló en 1998, que el ERGE podría estar involucrado en la patogénesis de la otitis media.

Las causas de otitis media se relacionan con las diferencias anatómicas de la trompa de Eustaquio entre los adultos y los niños, su obstrucción y otros factores como infección viral, alergia y disfunción ciliar.

El reflujo ácido y de pepsina desde la nasofaringe es posible debido al ángulo de la trompa, inmadura, de los niños. Esto causa inflamación tubárica y disfunción.

POELMANS demostró el papel del RGE en la patogénesis de la otitis media refractaria a los tratamientos convencionales y su respuesta favorable a 11 semanas de tratamiento antirreflujo.

La relación entre el reflujo y la otitis media aún está en estudio y los resultados son controvertidos.

### 2.3 MISCELÁNEA

#### 2.3.1 ERGE Y EROSIONES DENTALES

Se definen las erosiones dentales como la pérdida de estructura dental causada por mecanismos químicos en los que no hay implicados agentes bacterianos. Su prevalencia entre los pacientes de ERGE oscila entre un 17 – 68%, según las series estudiadas. A la inversa, entre un 25 – 83% de pacientes con erosiones dentales tienen ERGE. En su patogenia se barajan tanto la influencia lesiva ácido-péptica como una baja capacidad tamponadora de la saliva, en un subgrupo de estos pacientes.<sup>24</sup>

#### 2.3.2 REFLUJO GASTROESOFÁGICO Y SAOS

No se ha podido demostrar si verdaderamente existe una relación causal entre las alteraciones del sueño y los episodios de reflujo ácido, o bien, si lo que realmente sucede es que existe una alta incidencia de factores de riesgo comunes que hacen coincidir, con frecuencia, ambas patologías en el mismo individuo.<sup>25</sup>

Por otro lado, existen trabajos que consiguen demostrar un beneficio cruzado de los tratamientos específicos. Así, algunos pacientes con cuadros moderados de apnea del sueño se han visto beneficiados con tratamiento de IBP.

Es conocida la existencia de una prevalencia aumentada de ERGE en pacientes con SAOS y algunos autores han intentado argumentar una interrelación causal.

Así, ING realiza un estudio controlado donde compara la monitorización nocturna de pH en pacientes con SAOS con un índice de apnea-hipopnea (IAH) inferior a 5 y un grupo con IAH superior a 15. En los casos con IAH superior a 15 observa un mayor número de episodios de reflujo y la pH métrica fue inferior a 4 durante una significativa mayor parte del tiempo comparados con el grupo de IAH inferior a 5 (21,4% contra 3,7%). Una posible explicación para este hecho podría ser que el aumento de la presión negativa intratorácica y transdiafragmática facilita los episodios de reflujo durante la apnea.

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un fenómeno en el que el factor determinante o fundamental es la incompetencia del esfínter esofágico inferior (EEI). Así, un EEI deficiente facilitaría el reflujo en presencia de un aumento de gradiente de presión entre la cavidad abdominal y la torácica. Dadas las presiones negativas extremas creadas por la obstrucción en pacientes con SAOS, sería razonable asumir que esta población es de riesgo para la aparición de reflujo nocturno.

Por otro lado, el RGE puede favorecer la aparición de apneas nocturnas. Pueden aparecer anomalías en actividad neuromuscular faríngea o laríngea por efecto directo del jugo gástrico sobre los tejidos laringofaríngeos o por la actividad neuronal mediada por reflejos sobre faringe y laringe similares a los observados en el pulmón cuando sucede un broncoespasmo reflejo en presencia de reflujo.

Finalmente, este riesgo aumentado se podría asociar a un retraso del aclaramiento ácido durante la noche, secundario a la supresión de los mecanismos normales de aclaramiento esofágico: salivación y peristaltismo esofágico.

ING estudia con polisomnografía un grupo de pacientes con ERGE y un grupo control. Encontró que el tratamiento con nCPAP reduce los episodios de reflujo en ambos grupos, y concluye que el reflujo no parece causado por el SAOS, pero puede estar involucrado en la patogénesis de los microdespertares. Esto es particularmente importante ya que ciertos estudios de laboratorio han sugerido que los microdespertares juegan un papel en el aclaramiento de la infusión de ácido en el esófago distal durante el sueño.

Algunos estudios hallan una relación causal entre ambas patologías y hay autores que demuestran que muchos de los episodios de reflujo nocturno coinciden en el tiempo con apneas e hipopneas. Otros, sin embargo, a pesar de estar de

acuerdo en estas coincidencias de ambos trastornos, no encuentran relación directa.

La opinión de estos últimos es que existen alteraciones o factores de riesgo comunes a ambas enfermedades, tales como la obesidad y el alcohol.

Son dos patologías que parecen coexistir en un número significativo de casos ya sea por una relación causal de una hacia la otra, por compartir factores de riesgo o, muy probablemente, porque una agrava a la otra.

Otra eventual relación entre ambas patologías se ha establecido al observar los efectos terapéuticos de una sobre la otra. Algunos consiguen reducciones significativas del IAH con el tratamiento médico antirreflujo. Otros, sin embargo, consideran que el tratamiento del RGE no parece reducir la gravedad del SAOS y sí, en cambio, mejorar el nivel de los microdespertares.

El tratamiento con nCPAP parece que consigue reducir la intensidad del RGE tanto en pacientes con SAOS como en los que no lo padecen. Otros autores han demostrado que la utilización de nCPAP en algunos pacientes con SAOS disminuye la clínica y la intensidad del RGE, incluso en pacientes que no respondían al tratamiento con IBP. Sin embargo, la mejoría del reflujo nocturno puede no estar relacionada de forma directa con el efecto de nCPAP sobre el SAOS, ya que al aumentar la presión intraesofágica y la presión de EEI, puede disminuir el reflujo incluso en pacientes sin SAOS.

En conclusión, el tratamiento con IBP puede ser una alternativa terapéutica útil en algunos pacientes con SAOS de intensidad leve o moderada, donde el nCPAP sea desproporcionado a su nivel de gravedad.

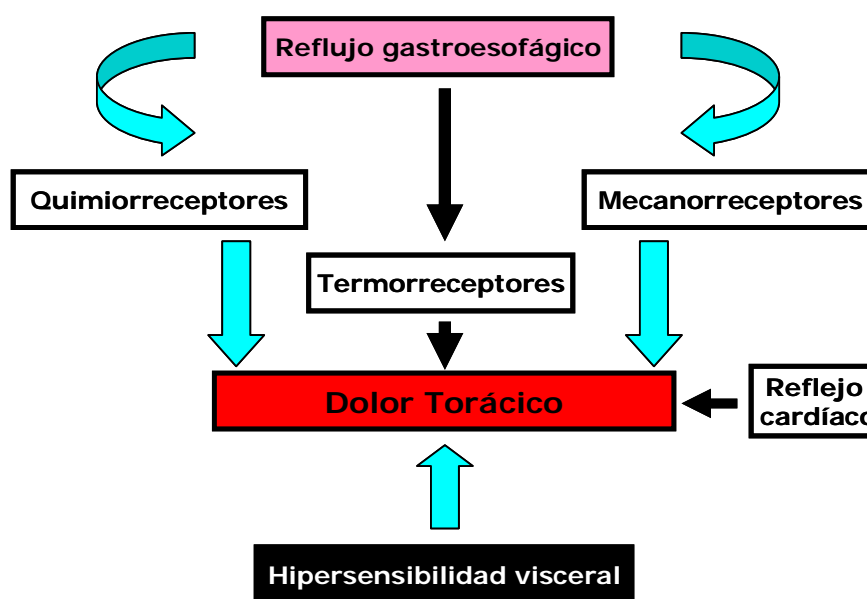
### 2.3.3 DOLOR TORÁCICO ESOFÁGICO NO CARDIACO

El dolor torácico puede estar relacionado con diversas patologías y plantear serios problemas de diagnóstico diferencial. El corazón comparte con el esófago las mismas fibras sensitivas de idénticos segmentos medulares. El plexo cardíaco nace de los nervios vagos y los troncos simpáticos. Por ello, el dolor de origen esofágico puede dar lugar a confusiones diagnósticas con el dolor relacionado con la isquemia miocárdica. Algunos estudios han puesto de manifiesto que, hasta el 50% de los pacientes admitidos en UCI por dolor torácico, no presentaban alteraciones significativas en las pruebas cardiológicas realizadas, entre las que se incluía la coronariografía.<sup>26,27,28</sup>

Una de las primeras aportaciones clínicas que relaciona el dolor torácico con el esófago se debe a Osler, en su libro “Principios y práctica de la medicina”, escrito a finales del siglo XIX.

Ciertas manifestaciones clínicas pueden sugerirnos el origen esofágico del dolor, como son la presencia de síntomas relacionados con la ERGE (pirosis, regurgitación), así como que se precipiten por la ingesta de algunos alimentos (chocolate, grasa, etc.). También la existencia durante más de 2 – 3h de irradiación no lateral, el remitir con antiácidos o al despertar al paciente. Sin embargo, el objetivar datos clínicos de ERGE no confirma que el diagnóstico sea por esa enfermedad esofágica. De hecho, en el 50% de los enfermos diagnosticados de coronariopatía, se confirma que sufren síntomas de ERGE, lo que denota que no es infrecuente la asociación de cardiopatía isquémica y ERGE, lo cual puede obedecer a que algunos fármacos utilizados en la cardiopatía (nitratos o antagonistas del calcio, p. ej.) son capaces de precipitar episodios de reflujo al reducir la presión del esfínter esofágico inferior. Es frecuente, también, en los pacientes con prolapso mitral la coexistencia con algún trastorno motor esofágico, circunstancia que acaece hasta en el 80% de estos pacientes.

No se conoce bien la etiopatogenia del dolor torácico en estos pacientes, aunque se postulan varios mecanismos que pudieran asociarse (figura 7). En unos casos, el reflujo gastroesofágico produce una estimulación de los quimiorreceptores (esófago quimiosensible). En otros, la causa pudiera ser una alteración motora de la pared secundaria al estímulo de los mecanorreceptores (esófago mecanosensible). Otros receptores no tan bien estudiados son los termorreceptores, los cuales justificarían la frecuente asociación clínica de la aparición del dolor motivada por la ingesta de alimentos o bebidas muy calientes o muy frías.



**Figura 7. – Etiopatogenia del dolor torácico**

Además, se ha relacionado con el dolor un no bien definido reflejo cardíaco o viscerocardiaco que explicaría la aparición de dolor coronario con descenso del segmento ST en el ECG tras utilizar el test de BERNSTEIN en algunos pacientes [dicho test explora la sensibilidad de la mucosa esofágica al ácido clorhídrico. En la actualidad, su indicación fundamental es el dolor torácico no cardíaco sin evidencia de reflujo en la pH metría de 24 horas. Tiene una baja sensibilidad (32%) y una elevada especificidad (83 – 94%). Por consiguiente, un resultado negativo no excluye el reflujo ácido como causante de los síntomas. Este test identifica a los enfermos con una sensibilidad de la mucosa al ácido y no necesariamente confirma o descarta la existencia de una ERGE]. Pero debemos saber que existe otra serie de factores implicados como la isquemia esofágica o las alteraciones en el sistema nervioso, en forma de ansiedad o depresión, y con tendencia a la somatización de las mismas. Y, en algunos casos, el umbral de sensibilidad dolorosa está disminuido, lo que puede justificar que algunos estímulos fisiológicos puedan ser susceptibles de manifestarse como dolor. En estos casos se ha acuñado el término de esófago irritable, que sería una consecuencia de la denominada hipersensibilidad visceral, situación similar a la que ocurre en el síndrome de intestino irritable o en la dispepsia funcional, la cual puede estar motivada por diversos factores (genéticos, procesos neonatales, activación del sistema simpático, etc.).

En el diagnóstico del dolor torácico idiopático, la prueba diagnóstica de ERGE, utilizando los IBP, es superior a cualquier otra disponible; aconsejándose una dosis doble, durante un máximo de ocho semanas, según la frecuencia del dolor. Se considera positivo el test cuando el paciente experimenta una mejoría clínica de, al menos, un 50%.

#### 2.3.4 HIPO Y ERGE

El hipo es una contracción involuntaria y espasmódica de la musculatura respiratoria, asociada con un cierre brusco de la glotis, que ocasiona un peculiar sonido. Afecta a todas las edades, desde el feto hasta la edad adulta. El hipo puede ser agudo, desencadenado por distensión gástrica (comidas copiosas, ingesta muy rápida, bebidas carbónicas), ingesta de comidas muy picantes, muy calientes o muy frías, alcohol, fármacos, entre otros. Este tipo agudo suele ceder con múltiples y, en ocasiones, curiosos remedios.

El hipo crónico se ha definido como aquel que dura más de 48 horas, o como el que cursa con ataques recurrentes. Las causas del hipo crónico pueden ser muy variadas, entre las que se encuentra el reflujo gastroesofágico, como uno de los trastornos más comúnmente asociados, llegando a ser causa, del 50% de

los casos de hipo crónico. En estos casos debe ser tratado con IBP, que, en la mayoría de los casos, son notablemente eficaces.

Se desconoce la patogenia del hipo secundario al reflujo gastroesofágico, si bien se postula que puede deberse a irritación diafragmática mediada por reflejos nerviosos. Este mecanismo acontece, igualmente, en otros procesos como la pericarditis o la necrosis miocárdica.



### **3. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS**

Sólo pueden considerarse síntomas típicos la pirosis y la regurgitación ácida. La presencia de estos síntomas tiene una elevada especificidad pero una baja sensibilidad, por lo que su ausencia no descarta, en absoluto, la existencia de ERGE. Con estos síntomas y, en ausencia de datos de alarma, como anemia, disfagia o pérdida de peso, se puede hacer un tratamiento de prueba con IBP, ya que la resolución de los síntomas mediante tratamiento médico se considera diagnóstico de ERGE.

Sin embargo, esta actitud no está exenta de inconvenientes, pues la administración de IBP con este fin puede tener un efecto placebo, y podría crear cierta desconfianza tanto en el paciente, que puede considerar que no se le han realizado exploraciones para elucidar la causa de su afección, como en el médico, que conoce que el tratamiento puede enmascarar otras afecciones digestivas importantes.

Cuando los síntomas son atípicos, no existe respuesta al tratamiento médico o se produce una recurrencia al finalizarlo, debe indicarse la realización de exploraciones diagnósticas complementarias.

Dichas exploraciones comprenden:

1. Endoscopia
2. Cápsula endoscópica
3. Estudios radiológicos
  - Estudio gastroduodenal
  - Radioscopia
  - Cinerradiología
4. Pruebas de provocación
  - Test de Bernstein
  - Test del edofronio
  - Test de distensión esofágica con balón
  - Test del reflujo ácido estándar
  - Prueba del aclaramiento ácido
  - Prueba de Tuttle
5. Manometría esofágica estacionaria

6. Manometría esofágica ambulatoria
7. pH metría ambulatoria de 24 horas
8. Monitorización de la exposición esofágica a bilirrubina en 24 horas
9. Estudios isotópicos
10. Ecografía tridimensional

De todas ellas nos extenderemos en las útiles.

*Endoscopia.*- Fue considerada la prueba de referencia en el diagnóstico de la ERGE, considerándose diagnóstico de la misma la existencia de esofagitis. Tras la aparición de la pH metría de 24 horas, se obtuvo una mejor definición de la ERGE basada en la exposición anormal del esófago distal al reflujo ácido, evidenciándose que sólo dos tercios de los pacientes de ERGE tenían esofagitis en la endoscopia. Por lo tanto, no es un método sensible para el diagnóstico de la enfermedad (sensibilidad: 68%), aunque sí tiene una especificidad (96%).

Su mayor ventaja se debe a que permite la clasificación de las lesiones por su gravedad, y éstas tienen importancia evolutiva y terapéutica si la clasificación se efectúa antes de iniciarse el tratamiento antisecretores. Se han propuesto diversas clasificaciones, pero las más empleadas son las de Los Ángeles en los Estados Unidos y la de Savary – Miller en Europa. En ambas se considera que los cambios mínimos de edema y eritema, con borramiento de la línea Z, son bastante inespecíficos, y por lo tanto no diagnósticos de esofagitis. El esófago de Barrett tiende a sacarse de estas clasificaciones por tener, en muchos casos, unas características patogénicas y evolutivas diferentes al grupo de pacientes con esofagitis.

En la clasificación de Savary – Miller la lesión fundamental es la erosión. Se podrían considerar los grados I y II como esofagitis leve, mejorando la mayoría de estos pacientes con tratamiento, a dosis convencionales, de IBP durante 4 – 6 semanas. No requieren control endoscópico en caso de mejorar los síntomas. Entonces se puede intentar reducir la medicación a las dosis de mantenimiento individualizadas. Los grados III y IV se consideran como lesiones graves, requieren tratamiento a dosis doble de IBP durante 8 semanas y pueden necesitar la confirmación endoscópica de la mejoría, especialmente si hay úlceras. Su tratamiento de mantenimiento muchas veces requiere IBP a dosis convencionales durante periodos muy prolongados o por tiempo indefinido. Además, los estudios de seguimiento encuentran que, al menos durante 10 años, la mayoría de pacientes se mantienen dentro del mismo grupo de gravedad que en el diagnóstico inicial, siendo infrecuente el cambio de grupo.

Pero la endoscopia tiene una serie de inconvenientes. Puede ser una exploración cara, o por lo menos no es barata en nuestro ambiente. No es una prueba agradable para el paciente. Debemos tener en cuenta, también, que la ERGE es una afección muy prevalente, que la sensibilidad de la endoscopia no es grande y que predominan los casos leves que mejoran con el tratamiento habitual con IBP.

Las indicaciones aceptadas para su realización en la ERGE son:<sup>29</sup>

A. Endoscopia inicial: efectuada sin tratamiento, en pacientes a los que no se ha hecho antes endoscopia:

Si hay síntomas de alarma

Si hay síntomas atípicos, sospecha de ERGE con afectación extraesofágica o duda diagnóstica

Síntomas frecuentes (2 ó más veces por semana) durante 6 meses o más

Síntomas refractarios al tratamiento empírico

Síntomas recurrentes después de varias tandas terapéuticas

Síntomas en pacientes mayores de 50 años

B. Endoscopia de seguimiento: efectuada bajo tratamiento:

Asegurar la cicatrización de úlceras esofágicas

Confirmar la sospecha de esófago de Barreto en la endoscopia inicial

Persistencia o empeoramiento de los síntomas bajo tratamiento

Seguimiento de esófago de Barrett

*Cápsula endoscópica.*- La endoscopia se considera una exploración invasiva, molesta (en ausencia de sedación) y no exenta de riesgos. Las molestias que se producen durante su realización pueden hacer que muchos centros opten por adoptar una sedación consciente durante el procedimiento, lo que aumenta costes y riesgos y disminuye la aceptación del paciente a la técnica. En efecto, algunos pacientes rechazan ser sometidos a este tipo de procedimientos a pesar de estar debidamente indicados. Es por ello, que parece necesario contar con una alternativa eficaz a la endoscopia convencional para el estudio del esófago y sus enfermedades.<sup>30,31</sup>

La cápsula para el estudio del esófago, la PillCam™ ESO, fue aprobada por la FDA en noviembre de 2004 y permite la visualización directa de la totalidad del esófago sin necesidad de sedación. Entre las ventajas más importantes de esta técnica frente a la EDA, se pueden señalar la gran aceptación por parte del paciente, y que se trata de un procedimiento indoloro y escasamente invasivo, que permite al paciente continuar con sus actividades habituales inmediatamente después del mismo.

La PillCam™ ESO es una cápsula de 11 x 26 mm (medidas similares a la PillCam™ SB) que captura imágenes a través de dos cámaras situadas en cada uno de sus polos.

La PillCam™ ESO es desechable y captura 7 imágenes por segundo a través de cada una de sus cámaras durante 20-30 minutos (duración de la batería). Esto da como resultado la captura de un total de 15.000 imágenes, generalmente suficientes para estudiar completamente el esófago. Las imágenes, transmitidas mediante señales de radiofrecuencia, son captadas por antenas que el paciente lleva adheridas a la pared torácica y finalmente almacenadas en el disco duro que el paciente porta en un cinturón. Una vez que el procedimiento ha terminado, las imágenes son descargadas en un PC especialmente diseñado (Rapid® Workstation), para su posterior visualización e interpretación, lo que lleva escasos minutos. Recientemente, Given Imaging Ltd. Ha desarrollado el Rapid® Access RT, una nueva herramienta que permite la visualización en tiempo real de la imágenes que captura la cápsula. Esta herramienta es muy útil al permitir al endoscopista cambiar la postura del paciente o administrar determinados fármacos con el fin de optimizar el procedimiento. La esofagoscopia con cápsula endoscópica (ECE) es un procedimiento relativamente sencillo y que lleva escasos minutos al endoscopista. La ingestión de la cápsula sigue un protocolo específico y estricto, que tiene como fin asegurar una cobertura específica de la totalidad de la mucosa esofágica.

Tras un ayuno de al menos 6 horas y antes de la ingestión de la cápsula, el paciente ingiere en ortostatismo una pequeña cantidad de agua (100 cc) con el fin de limpiar el esófago de material que pudiera interferir en la visualización de la mucosa. Posteriormente, la cápsula es ingerida en decúbito supino con la ayuda de una pequeña cantidad de agua (10 cc). El paciente debe permanecer en esta posición durante 2 minutos. Una vez consumido este intervalo de tiempo, el paciente es inclinado 30 grados, permaneciendo en esta postura otros 2 minutos adicionales. Finalmente, el paciente es inclinado hasta 60 grados y se le administran 10 cc de agua, con lo que se espera que la cápsula alcance el esófago distal, para de nuevo colocarle en ortostatismo. En este momento, el paciente ingiere 10 cc de agua y sale a caminar durante 15-20 minutos. Una vez que la

batería de la cápsula llega a su fin, se descargan los datos en la Workstation (4-5 minutos) y las imágenes pueden ser analizadas.

El reflujo gastroesofágico es uno de los procesos digestivos más frecuentes en países occidentales. Las complicaciones derivadas del reflujo gastroesofágico incluyen esofagitis, úlceras, estenosis y esófago de Barrett.

Es por ello, que la mayor parte de las guías clínicas recomiendan el “screening” mediante endoscopia digestiva alta (EDA) en este tipo de pacientes. No obstante, el carácter invasivo de la técnica y los elevados costes derivados de esta sistemática limitan su utilización en muchos pacientes.

La esofagoscopia con cápsula es un procedimiento efectivo en la detección de la patología esofágica y que por tanto, podría ser tenida en cuenta como alternativa a la EDA.

Los autores concluyen que este nuevo procedimiento no debería sustituir a la EDA por el momento, aunque sí podría ser una alternativa válida en pacientes que rechazan esta última.

Los primeros estudios muestran resultados prometedores en pacientes con ERGE aunque la mayoría de los autores creen que son necesarios más estudios en series más amplias, una mayor experiencia en este procedimiento y cambios en el protocolo de ingestión de la cápsula.

Su uso está contraindicado en pacientes con trastorno de la deglución y en aquellos con sospecha de obstrucción de intestino delgado.

*Estudio radiológico gastroduodenal.*- Es una técnica con muy escasa sensibilidad para el diagnóstico del reflujo, también de esofagitis con daños mucosos leves e incluso en los graves, si la técnica no es muy depurada. Sin embargo, puede proporcionar información anatómica y sobre la motilidad esofágica y es la técnica ideal para el estudio de estenosis. Puede demostrar la existencia de una hernia de hiato, pero eso no significa que exista reflujo, o la existencia de un episodio de reflujo durante la exploración, pero eso no significa que sea patológico.

*pH – metría esófago – gástrica ambulatoria de 24 horas.*- Permite diagnosticar de forma objetiva la presencia de reflujo patológico.<sup>32,33</sup>

La pH – metría no sólo es la técnica más precisa para demostrar la existencia de un reflujo gastroesofágico patológico, sino que, además, permite valorar la capacidad de aclaramiento esofágico y establecer una relación de causalidad entre el reflujo y los síntomas. Es una técnica sencilla, carente de riesgos y poco molesta. Su sensibilidad y especificidad están en el 80% para la ERGE con esofagitis y valores menores en la ERGE con endoscopia negativa.

El papel de la pH – metría se centra, especialmente, en aquellos pacientes con síntomas atípicos o inciertos de ERGE, en aquellos con clínica típica pero sin evidencia endoscópica de esofagitis, o en los casos de ausencia de respuesta al tratamiento médico.

La pH – metría debe incluirse entre las exploraciones a realizar antes de un tratamiento quirúrgico para confirmar la presencia y evaluar la intensidad del reflujo gastroesofágico. También es necesaria en la evolución postoperatoria, para comprobar el resultado funcional, y en aquellos casos en los que existen síntomas (atípicos o de nueva aparición), para establecer o no su relación con la persistencia del reflujo gastroesofágico.

La pH – metría esofágica de 24 horas evalúa la capacidad del esófago para aclarar el flujo gástrico refluído y documenta la relación entre la exposición esofágica al ácido gástrico y la sintomatología del paciente. Hoy en día se ha estandarizado esta exploración y forma la base del diagnóstico de la ERGE.

Para la realización de la pH metría deben tenerse en cuenta las siguientes indicaciones:

Es necesario un ayuno de al menos, 6 horas

Salvo indicación expresa, deberá suspenderse toda medicación que pueda interferir los resultados, de manera que:

- a) los antiácidos, alginatos, procinéticos, anticolinérgicos, miorrelajantes, nitratos, bloqueantes de los canales del calcio, se retirarán, al menos, 12 horas antes
- b) los anti – H<sub>2</sub> se suspenderán, al menos, 12 horas antes
- c) los IBP se suspenderán 10 días antes

Es importante realizar la vida normal durante las 24 horas que dura la exploración, salvo no tomar excesivos alimentos grasos ni cítricos.

Antes de la prueba hay que calibrar el sistema. El sensor de pH se introduce en un buffer a pH ácido y en otro a pH alcalino y se ajusta la lectura a ambos niveles.

La colocación del sensor se realiza por vía transnasal a una distancia de 5 cm por encima del EEI. A pesar de que se han descrito diferentes métodos de localización del EEI, el más común es la manometría esofágica.

El pH fisiológico en la luz del esófago es de 6 a 7, existiendo frecuentes variaciones transitorias. Tradicionalmente, se considera que hay reflujo ácido cuando el pH cae por debajo de 4.

Es conveniente realizar, simultáneamente, la monitorización de pH esofágico y gástrico, ya que si tenemos una curva de pH gástrico alcalinizada durante la mayor parte de las 24 horas, ante una ausencia de pH ácido en el esófago, no se puede afirmar que no existe reflujo gastroesofágico, ya que éste muy bien pudiera ser alcalino.

Para evaluar cómo ha ocurrido la exposición al jugo gástrico hay que realizar las siguientes medidas:

- 1) Tiempo acumulado con pH por debajo del umbral determinado, expresado en porcentaje total, en bipedestación y en decúbito.
- 2) Frecuencia de episodios de reflujo, expresada en número de episodios en 24 horas (número de episodios).
- 3) Duración de los episodios, expresado en el número de episodios de mayor duración de 5 minutos en 24 horas (número de episodios > 5 minutos).
- 4) Tiempo en minutos del episodio más largo (episodio más largo).

Con estos parámetros, Jonson y De Meester elaboraron el “score compuesto” (SMD) que cuantifica y califica globalmente la exposición esofágica al ácido.

En el análisis de los registros de pH hay que tener en cuenta la medida de la cantidad de reflujo y la relación entre la sintomatología del paciente y el reflujo, que no siempre están relacionados.

La variable más extensamente utilizada para evaluar el reflujo es el porcentaje de tiempo en el que el pH está por debajo de 4 ( $\% t \text{ pH} < 4$ ), que se correlaciona con la severidad de la esofagitis. Otros parámetros utilizados son el porcentaje de tiempo con pH por debajo de 4 en bipedestación y en decúbito o postprandial; el número total de episodios de reflujo; el número de episodios de más de 5 minutos de duración; la duración media de los episodios de reflujo; la duración del episodio más largo o la puntuación del score de De Meester.

La pH metría de 24 horas se realiza para:

1. Documentar el reflujo gastroesofágico en pacientes con síntomas y endoscopia negativa (se realizará el examen sin tratamiento).
2. Evaluar la efectividad del tratamiento y la correlación síntomas – reflujo en pacientes refractarios al tratamiento con IBP ( el examen se hará con tratamiento)
3. Documentar el reflujo en pacientes candidatos a cirugía antirreflujo.

4. Fallo del tratamiento quirúrgico (síntomas o signos de reflujo) tras la cirugía.
5. Evaluar síntomas atípicos potencialmente relacionados con reflujo
6. Dolor torácico de origen no cardiaco
7. Síntomas neumológicos
8. Síntomas O.R.L.
9. Alteraciones bucodentales
10. Síndrome de Down con síntomas potencialmente relacionados con reflujo.

En los últimos años se ha desarrollado la pH metría mediante telemetría que no requiere sonda. El estudio se lleva a cabo mediante una cápsula que se adhiere al esófago distal por un sistema de succión y se desprende por sí sola, al cabo de 7 – 10 días. No requiere la realización de manometría para la localización del EEI, ya que la cápsula se coloca por vía oral, previa la localización del cardias por endoscopia. Este sistema es indudablemente más fisiológico que el tradicional y se ha descrito una sensibilidad del 100% en la ERGE con esofagitis y del 60% en la ERGE con endoscopia negativa.<sup>34,35,36</sup>

*Manometría esofágica estacionaria.*- En la evaluación preoperatorio de la ERGE, la Manometría es necesaria para identificar la existencia de un EEI alterado (hasta un 60% de los casos de ERGE) y de un trastorno motor esofágico.

La identificación de un trastorno en la función del EEI tiene importancia a la hora de plantear la terapéutica, ya que el tratamiento en estos casos suele asociarse a una alta tasa de fracasos.

La presencia de trastornos motores esofágicos debe sospecharse en pacientes con sintomatología atípica o en los que predomina la disfagia. Tras el tratamiento quirúrgico, la Manometría es de utilidad para evaluar a aquellos pacientes en los que aparece o empeora la disfagia.

Los datos proporcionados por la Manometría incluyen la toma de presiones intraesofágicas a diferentes niveles, la presencia o ausencia de contracciones coordinadas (peristaltismo) y la presencia o ausencia de zonas de alta presión en la porción superior e inferior del esófago. También informa sobre la relajación, adecuada o no, del esfínter ante la llegada de una onda peristáltica. Se suele realizar después de la endoscopia y del estudio radiológico gastroduodenal. Su principal valor es excluir la presencia de trastornos de la motilidad esofágica.

La presión del EEI se mide en mm Hg, tomando como 0 la línea basal



gástrica y se mide en diferentes puntos. Uno de ellos es el punto de inversión respiratoria, que es lugar exacto donde se pasa de influencia abdominal a torácica, y se toma la medida en el punto medio de la curva, para descartar la influencia de los movimientos respiratorios.

En lo que se refiere al cuerpo esofágico, las amplitudes medias y las duraciones medias de las ondas de contracción esofágica se determinan en cada uno de los 4 niveles que permite la sonda, partiendo de los valores obtenidos de las 10 degluciones.

La Manometría es un instrumento útil en la práctica. En nuestro caso sirve para la evaluación de pacientes con posible ERGE, identificando los pacientes de riesgo; sirve de diagnóstico de apoyo en casos difíciles (síntomas atípicos, fallo del tratamiento médico); sirve para evaluación de un peristaltismo ineficaz, excluir esclerodermia, ayudar para la colocación de la sonda de pH, evaluación preoperatorio y evaluación postoperatoria.

Su utilidad está limitada por la ocurrencia intermitente e impredecible de las anomalías motoras y los síntomas en los pacientes con alteraciones motoras del esófago, ya que se realiza en el laboratorio, durante un corto periodo de tiempo (30 minutos).

El estudio se realiza con el paciente despierto y sin sedación. Debe mantenerse ayuno de al menos 8 a 12 horas y deben ser interrumpidos 24 horas antes los fármacos que interfieren con la función normal del esófago, tales como: nitratos, bloqueadores del calcio, anticolinérgicos, procinéticos y sedantes. Los IBP deben suspenderse al menos con una semana de antelación.

En términos generales los pacientes con síntomas de ERGE tienen una Manometría normal en el 40% de los casos. Las alteraciones manométricas más frecuentes asociadas a reflujo son: EEI hipotenso, disminución de la porción intraabdominal del EEI, peristalsis interrumpida, aumento de las ondas de baja amplitud y aumento de las relajaciones transitorias. SE ha demostrado que el estudio del EEI tiene valor pronóstico en caso de ERGE, ya que una presión basal menor de 6 mm Hg o una longitud menor de 2 cm se correlacionan con enfermedad más grave y con peor respuesta al tratamiento.

*Manometría esofágica ambulatoria.*- Esta exploración se suele realizar conjuntamente con la pH – metría de 24 horas del esófago y del estómago, lo que permite una completa monitorización del esófago.

La Manometría ambulatoria permite la evaluación de la función motora durante un ciclo circadiano completo, basada en más de 1.000 secuencias de contracción, monitorizadas bajo una variedad de situaciones fisiológicas, como la

actividad en bipedestación, corriendo y durmiendo.

El progreso de la informática ha favorecido el desarrollo de almacenadores de datos con alta capacidad de almacenamiento, lo que ha permitido registros continuos de 24 horas de tres canales esofágicos y uno faríngeo, además de dos canales de pH para completar la monitorización ambulatoria fisiológica del esófago.

La manometría ambulatoria, en la ERGE, permite la evaluación de la función de aclaramiento esofágico, calculando la prevalencia de contracciones eficaces. La contractilidad esofágica se altera según aumenta la severidad de la lesión mucosa por exposición del ácido al esófago, lo que parece ser secundario al reflujo gastroesofágico.

Una vez establecida la pérdida de la contractilidad efectiva, ya no se recupera mediante tratamiento, por lo que la manometría está indicada en estos pacientes para escoger la técnica quirúrgica adecuada.

*Monitorización de la exposición esofágica a la bilirrubina en 24 horas.*- Recientemente se ha desarrollado un método para el estudio del reflujo duodenogastroesofágico, que consiste en la monitorización de la exposición esofágica a bilirrubina en 24 horas (Bilitec). Las mediciones de dicho reflujo habrán de acompañarse de un análisis simultáneo de exposición al ácido esofágico, utilizando una determinación prolongada de pH.<sup>37</sup>

Este procedimiento consiste en un sistema optoelectrónico portable, conectado a un catéter con fibras ópticas que se coloca a través de la nariz y se posiciona a 5 cm por encima del EEI. Este sensor mide 3 mm de diámetro y 140 cm de largo, conteniendo 30 fibras ópticas plásticas unidas. La fuente de luz proviene de dos diodos que emiten una señal de luz a 460 nm (espectro azul) y otra de 565 nm como luz de referencia (espectro verde) y se estimulan durante 0,05 segundos. La onda de absorción específica para la bilirrubina es de 453 nm y es altamente reproducible, a pesar de cambios de pH en el medio gástrico o esofágico. Permite realizar 5400 mediciones durante 24 horas. El cálculo final se basa en la medición de porcentaje de tiempo en que la bilirrubina está presente en el esófago con una absorbancia  $> 0,2$  en 24 horas, aunque para algunos autores esta cifra es de más de 0,25. Este método necesita la imposición de una modificación de la dieta del paciente para evitar interferencias y lecturas falsas de los análisis.

Se considera que la exposición esofágica al ácido es patológica si el % de tiempo total con absorbancia  $> 0,12$  es superior al 5%.

Utilidad en la ERGE: En los pacientes con esófago de Barrett, la utilidad el Bilitec es mínima, ya que sus resultados son paralelos a los de la pH metría, teniendo incluso una menor sensibilidad.

En el esófago de Barrett no mejora demasiado la capacidad diagnóstica de la pH metría. La importancia del Bilitec en estos casos no se encuentra en su capacidad diagnóstica, sino en su capacidad para reconocer si somos capaces, con el tratamiento antsecretor, de eliminar por completo el reflujo. Estudios recientes demuestran que el Bilitec es útil para identificar la causa de la refractariedad a los IBP en pacientes con esófago de Barrett.

*Impedanciometría.*- La monitorización de la impedancia es un nuevo método de diagnóstico que permite la detección del tránsito de un bolo líquido. Esto se logra con la detección de un cambio de la resistencia al flujo de corriente entre dos electrodos, cuando un bolo líquido o gas cruza a través de estos. Cuando el bolo es líquido, la impedancia disminuye con el grado de ionización del bolo; en contraste el gas aumenta la impedancia. Estas diferencias en la impedancia permiten la diferenciación entre el líquido y el gas, además de la combinación líquido – gas.<sup>38</sup>

La detección del bolo líquido por impedancia en dirección anterógrada es la base del test de función esofágica, donde la impedancia y la manometría se realizan en forma simultánea. Estudios actuales examinan el bolo en dirección retrógrada en forma concomitante con un catéter de pH, permitiendo la detección de un flujo gastroesofágico. El método es fácil y bien tolerado. La monitorización de la impedancia ha sido válida en la detección del flujo ácido por la identificación del 97 – 98% de los reflujos ácidos detectados por la prueba de pH en sujetos normales y pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Lo más importante es que detecta también  $\geq 93\%$  de los reflujos no ácidos y la superposición con reflujos ácidos. En estudios de 24 horas de impedanciometría – pH se ha encontrado que los pacientes con reflujo gastroesofágico tienen una mayor proporción de reflujo que los pacientes normales.

En ambos, normales y con ERGE, 1/3 de los reflujos fueron no ácidos y los reflujos mixtos de ácido y gas fueron más comunes que los de líquido solamente.

Se ha observado que pacientes con severa enfermedad por reflujo gastroesofágico, estudiados en ayunas y acostados, con monitorización de manometría estacionaria – impedanciometría – pH, tiene 30 veces más de episodios totales de reflujo que los sujetos normales y la superposición con reflujo ácido fue tan común como el reflujo no ácido. La impedancia – pH puede distinguir volumen y ácido aclarado. El reflujo ácido faríngeo, medido por pH solamente, tiene una sensibilidad y especificidad inaceptable, como test clínico para definir la enfermedad por reflujo, en los pacientes con molestias extradigestivas; agregando la impedancia, el test puede mejorar.

El reflujo alcanza el esófago proximal en múltiples ocasiones en algunos individuos normales, por lo que estos valores pueden ayudar en la evaluación de

pacientes con síntomas extraesofágicos, tales como tos y ronquera. La detección de todos los episodios de reflujo, su composición y extensión proximal, permitiría identificar las características del reflujo y los subgrupos de pacientes con ERGE, como son los con enfermedad no erosiva o aquellos con esófago de Barrett.

#### 4. TRATAMIENTO MÉDICO

Los objetivos del tratamiento antirreflujo son aliviar los síntomas, curar la esofagitis si existiese, evitar la recurrencia y prevenir la aparición de complicaciones.

El tratamiento médico se basa en contrarrestar los mecanismos fisiopatológicos alterados, potenciando los mecanismos defensivos y bloqueando los agresores.

El tratamiento se dirige, fundamentalmente, a disminuir la secreción gástrica y mejorar el aclaramiento esofágico. También a potenciar las barreras antirreflujo y aumentar la resistencia de la mucosa esofágica, así como a mejorar el vaciamiento gástrico.

Cuando el tratamiento médico falla, se puede ofertar el tratamiento quirúrgico.

El tratamiento médico contempla una serie de medidas generales, pero fundamentalmente un arsenal farmacológico de diferente potencia, que tiende a disminuir la secreción gástrica y evitar los episodios de hipotonía del EEI.

**Medidas generales.**- Son un conjunto de restricciones dietéticas y medidas posturales que tienden a favorecer los mecanismos fisiológicos defensivos frente al reflujo. Pueden disminuir las necesidades de fármacos y también ayudan a evitar la recidiva en algunos casos.

Tales medidas generales incluyen:

Medidas posturales:

No acostarse antes de 2 horas postingesta.

Elevar la cabecera de la cama 15 – 20 cm

Medidas dietéticas:

Perder peso.

Reducir el volumen de las comidas.

Disminuir la ingesta de:

Grasas, chocolate, menta, café, descafeinado, té, colas, zumos de cítricos.

Reducir el tabaco y el alcohol.

Evitar fármacos:

Teofilina, anticolinérgicos, diazepam, narcóticos, antagonistas del calcio, nitritos, isoproterenol.

**Tratamiento farmacológico.**- Se valora el nivel de eficacia de un fármaco en función de la capacidad que tiene de eliminar los síntomas y curar la esofagitis.<sup>39</sup>

En orden creciente de eficacia, disponemos de antiácidos, sucralfato, procinéticos, antagonistas de los receptores  $-H_2$  de la histamina (anti- $H_2$ ) e inhibidores de la bomba de protones (IBP).

*Antiácidos.*- Tienen fundamentalmente un efecto tampón del CIH e inactivan a la pepsina. Al aumentar el pH, secundariamente estimulan la secreción de gastrina y aumentan la presión del EEI. Son los más rápidos aliviando los síntomas, pero se necesitan dosis excesivamente altas cuando se utilizan con pretensión curativa de la esofagitis.

Se toman 1 hora postingesta, porque es cuando la secreción gástrica es más alta, y al acostarse; también se pueden tomar a demanda.

Como efectos secundarios, pueden originar estreñimiento los compuestos de aluminio, o diarrea los que llevan magnesio en su composición. Pueden evitar la absorción de algunos fármacos (digoxina, tetraciclinas, quinolonas, sales de hierro, isoniacidas) formando complejos insolubles, debiendo administrarse separados de éstos al menos 2 – 3 horas.

El bicarbonato sódico y el carbonato cálcico se hallan en desuso como antiácidos. Ambos actúan rápidamente pero tienen desventajas: el  $CO_3HNa$  produce alcalosis metabólica y, por su alto contenido en Na está contraindicado en ICC, HTA, fracaso renal, cirrosis y embarazo; el carbonato cálcico produce alcalosis sistémica y puede causar secreción de rebote de ácido y pepsina (este efecto es común a todos los antiácidos, pero con los compuestos de Al y Mg suele ser leve y efímero).

En el comercio disponemos de:

Algedrato (Aluminio, hidróxido)

Almagato (Alumínico – magnésico)

Almasilato (Alumínico – magnésico)

Magaldrato (Alumínico – magnésico)

Magnesio, hidróxido

*Sucralfato.*- Complejo sulfato – alumínico, con acción local que actúa

formando una película que protege a la mucosa esofágica de la difusión de ácido, pepsina y sales biliares, especialmente en un medio ácido y favorece la cicatrización de lesiones ulceradas en diversos tejidos por mecanismos mal conocidos, probablemente relacionados con la capacidad de reparación tisular.

Interacciona con antiácidos, anticoagulantes orales, cimetidina, fenitoína, quinolonas y tetraciclinas. Su uso prolongado puede producir acúmulo de Al por aumento de absorción. Suele producir estreñimiento.

*Procinéticos.*- Se utilizan porque aumentan la presión del EEI y la motilidad esofágica, gástrica e intestinal, favoreciendo el aclaramiento esofágico y el vaciamiento gástrico.

No es aconsejable indicar sistemáticamente un tratamiento combinado con IBP, pues los resultados no se mejoran de manera significativa. En cambio, tiene sentido cuando predomina la regurgitación y en pacientes que no controlan el reflujo nocturno con IBP.

*Ortopramidas.*- Son todos procinéticos. Además, las más antiguas (cleboprida, domperidona, y metoclopramida) tienen acción antidopaminérgica siendo, por tanto, antieméticas. Todas ellas (salvo la domperidona) tienen efectos centrales, produciendo sedación y síntomas extrapiramidales. Evitar manejo de vehículos.

Cinitaprida

Cleboprida

Domperidona

Metoclopramida

*Otros procinéticos.*- Levosulpirida. A dosis bajas se emplea como procinético; puede ser una alternativa cuando no se toleran las ortopramidas.

*Antagonistas H<sub>2</sub>.*- Disminuyen la secreción ácida bloqueando la estimulación gástrica inducida por la histamina. Ninguno ha demostrado su mayor eficacia respecto a los demás. Son bien tolerados y tienen pocos efectos secundarios (estreñimiento, mareo, cansancio, hepatopatía reversible). A dosis normales mejoran los síntomas y curan la esofagitis, tras 8 semanas de tratamiento, en el 40 – 70% de los casos. Sin embargo, su utilidad clínica está limitada por la necesidad de utilizar dosis frecuentes, por el desarrollo de tolerancia y porque no controlan la secreción gástrica port-ingesta. En la ERGE grave, las tasas de curación son inferiores a las señaladas pese al incremento de las dosis; sólo un 25 – 40% de los pacientes con esofagitis están libres de lesión mucosa después de un año. Es menor la relación coste/eficacia que los IBP en pacientes con esofagitis

endoscópica. El mejor momento para tomarlos es después del desayuno y de la cena.

Cimetidina

Famotidina

Nizatidina

Ranitidina

Roxatidina

*Inhibidores de la bomba de protones (IBP).*- La tasa de curación de la esofagitis por reflujo y el alivio de los síntomas se relacionan directamente con la dosis empleada de IBP y el grado de inhibición de la secreción ácida alcanzado y el tiempo de tratamiento.<sup>40</sup>

Se estima que una inhibición ácida potente es aquella que consigue un pH > 4 en estómago durante, al menos, 16 horas al día (66,6%), lo que permite, en opinión de algunos autores, la curación de la esofagitis.

Con el tratamiento de IBP la mayoría de los pacientes presentan desaparición de los síntomas en los primeros 5 a 9 días, y curación de la esofagitis en un periodo de 8 – 12 semanas. Sin embargo, entre un 10 y un 20% de ellos continúan teniendo síntomas o persistencia de las lesiones, es decir, son resistentes al tratamiento.

Los criterios utilizados para considerar que un paciente tiene una ERGE resistente a tratamiento médico pueden ser clínicos, endoscópicos o pH-métricos. Así, se considera que un paciente es resistente o refractario al tratamiento cuando los síntomas asociados a reflujo continúan siendo significativos, cuando las lesiones de la mucosa no curan después de 8 – 12 semanas de tratamiento adecuado, o cuando persiste una exposición ácida superior a la normal en el estómago.

Los IBP son bases débiles con una vida media corta que se concentran unas 1.000 veces en los canalículos secretores de las células parietales. A ese nivel se convierten en sus formas activas y se ligan a las subunidades de la ATP-asa de H<sup>+</sup> y K<sup>+</sup>, inhibiendo irreversiblemente la secreción de ácido. La capacidad secretora de ácido es restaurada, únicamente, cuando se sintetizan nuevas moléculas de ATP-asa y son insertadas en la membrana apical de la célula parietal.

Dado que la secreción gástrica máxima se obtiene por el estímulo de la ingesta, la máxima eficacia de los IBP se obtiene si se toman antes de las comidas.

Las causas del fracaso de los IBP pueden deberse a la biodisponibilidad, al



estado frente al H.pylori, a diferencias en el metabolismo de las IBP, a los “escapes de secreción ácida nocturna” y a la variante de la bomba de protones (que aún no ha sido identificada). En la mitad de los pacientes resistentes a los IBP se puede demostrar la existencia de reflujo ácido persistente; en el resto las causas permanecen sin aclarar. Se ha sugerido que el reflujo biliar “alcalino” podría jugar una papel importante en la esofagitis e incluso en el esófago de Barrett.

*Manejo del paciente refractario.*- Aumento de la dosis/corrección de horario de las tomas de IBP. El máximo beneficio con IBP se obtiene cuando la toma se realiza 15 – 30 minutos antes de las comidas, para alcanzar la máxima concentración sanguínea cuando se produce la activación de las bombas de protones inducida por la ingesta. Dado que la inhibición de la secreción es dosis dependiente se debe probar el incremento de la dosis, incluso aunque ya se trate de dosis altas.<sup>41</sup>

*Adición de un segundo fármaco.*- El baclofen agonista del receptor GABAB, mejora el reflujo duodenal y los síntomas asociados de reflujo gastroesofágico que persisten durante el tratamiento de IBP. Este efecto se trata de justificar porque los episodios de reflujo no ácido en pacientes resistentes a IBP están en relación con la presencia de relajaciones transitorias del EEI y el baclofen disminuye su frecuencia. Se debería utilizar en conjunto con un IBP.

*Uso adicional de un anti H<sub>2</sub>.*- El empleo de un anti H<sub>2</sub> después de la última toma de alimento del día es potencialmente útil al actuar en la noche sin estímulo de alimento.

La adición de un procinético está por determinar, ya que no hay estudios que permitan una valoración adecuada.

*IBP con vida media más prolongada.*- La vida media de los IBP disponibles es de 1 a 1,5 horas. Durante ese tiempo las bombas de protones activas son bloqueadas. Las bombas que se sintetizan posteriormente quedan con toda su capacidad de secreción de ácido. Por tanto, un IBP con una vida media más prolongada resultaría más eficaz en el control de la secreción ácida. Tenatoprazol, no disponible en nuestro país tiene una vida media plasmática muy prolongada (hasta 7 veces) comparado con el resto de IBP.

Tratamiento del reflujo biliar: los antiácidos con hidróxido de Al, el sucralfato, la colestiramina y el ácido ursodesoxicólico tienen una base empírica por su capacidad de ligar las sales biliares; no obstante, su eficacia en estos casos no ha sido demostrada.

En general, los IBP tienen pocos efectos secundarios, no se considera necesario el ajuste de dosis en la insuficiencia renal, deben prescribirse dosis

mínimas en la insuficiencia hepática grave. Disminuyen la biodisponibilidad del atazanavir (antirretroviral inhibidor de la proteasa). El omeprazol aumenta la respuesta hipoprotrombinémica de los cumarínicos; también aumenta el efecto de las benzodiazepinas y de la fenitoína.

Esomeprazol

Lansoprazol

Omeprazol

Pantoprazol

Rabeprazol

Tenatoprazol

## 5. TRATAMIENTO ENDOSCÓPICO DE LA ERGE

Todas las técnicas endoscópicas comparten los mismos criterios de inclusión. Los pacientes deben tener pirosis crónica; la pH metría con exposición al ácido > 4%; uso diario de IBP; esofagitis grados I ó II; pacientes sin hernia hiatal o con hernias menores de 2 cm y pacientes con peso normal.<sup>42</sup>

### ***Técnicas endoscópicas.-***

- 1) *Plicatura de la transición esofagogástrica.-* Se adapta un cilindro con una ventana en un extremo. Se ve un hilo que penetra en una aguja. Cuando se aspira, por la ventana entra el tejido con la capa mucosa y cuando se acciona el dispositivo, penetra la aguja y traspasa ese tejido. Se repite el mismo procedimiento: aspiración, penetración de aguja y tejido traspasado.

En un estudio sobre 4.300 pacientes, a los 24 meses sólo el 25% dejaron de necesitar IBP.

Otra técnica, de la casa Wilson Cook, consiste en colocar una especie de tubo en el extremo del endoscopio, con la diferencia de que no necesita dos endoscopios, como la técnica anterior.

- 2) *Radiofrecuencia.-* Produce termocoagulación del esfínter esofágico inferior. El balón tiene unas espículas metálicas que penetran con profundidad en la pared esofágica. Se acciona la corriente de la radiofrecuencia y se produce la vibración de las moléculas, con producción de calor, que provoca la coagulación. Se trata de obtener una fibrosis que oponga resistencia a la distensión gástrica postprandial.

En un estudio que se compara con placebo, se presenta una diferencia significativa en la mejoría del grupo que recibió el tratamiento respecto al grupo que recibió el tratamiento ficticio.

- 3) *Inyección de polímero.-* El polímero es un líquido que, en contacto con el agua, se solidifica y adquiere un aspecto parecido al de una esponja. Se realiza una inyección profunda en la transición esofagogástrica, porque el objetivo es que la inyección penetre en la musculatura y no en la submucosa.
- 4) *Gastrofunduplicatura transmural endoscópica.-* Además, se realiza la plicatura transmural endoscópica. Por dentro del tubo exterior se pasa un endoscopio pediátrico. Con un dispositivo se realiza la retroflexión del brazo mecánico y se puede mover el endoscopio. Este brazo se abre; por un lado, las agujas y, por el otro, donde penetra el hilo que se pasa y fija el tejido. Hay un retractor, cuyo objeto es penetrar profundamente el tejido gástrico y

realizar una plicatura transmural.

Surge la interrogante de si la plicatura endoscópica reemplazará a la quirúrgica. La respuesta es negativa, porque la cirugía se basa en principios como el reposicionamiento del esófago abdominal, reconstrucción del hiato diafragmático, refuerzo de la presión del EEl con la funduplicatura, y no todos estos efectos son reproducibles con la plicatura endoscópica.

Las razones que apoyan el tratamiento endoscópico del reflujo son las siguientes: es tan seguro como los IBP contra la pirosis; es menos invasivo que la funduplicatura laparoscópica y es eficaz en el control del reflujo por tiempo prolongado.

Las complicaciones no son frecuentes, pero las hay. La ventaja es que no invalida la complementación con tratamiento quirúrgico o laparoscópico.

Aunque hay experiencia, aún no sería prudente la indicación de rutina, porque todavía están pendientes los resultados a largo plazo.

## 6. INDICACIONES DE LA CIRUGÍA ANTIRREFLUJO

La ERGE, por su alta incidencia, constituye un importante problema sanitario, aunque son diversos los grados de afectación por la misma. Es una enfermedad crónica que, con una prevalencia del 0,36%, supone el 75% de la patología esofágica y obliga a la mayoría de los pacientes a medicación de por vida, y con complicaciones hasta en el 20% de los casos.<sup>43</sup>

El RGE es un factor desencadenante del cáncer gástrico de enorme importancia. La incidencia de esta patología maligna se eleva hasta 15 veces en aquellos enfermos con sintomatología de reflujo más de tres veces por semana, o en pacientes con sintomatología recurrente durante un período superior a 20 años.<sup>44</sup>

**Ventajas de la cirugía.-** Debido al amplio espectro de mecanismos fisiopatológicos en la ERGE, el tratamiento médico puede no prevenir completamente el reflujo, mientras que la cirugía lo controla eficazmente. En la ERGE existe un defecto fisiopatológico del mecanismo antirreflujo y un importante papel del mecanismo alcalino en el contenido refluido, lo que explica la frecuente progresión de la enfermedad a sus complicaciones.

La cirugía proporciona un alivio completo y de larga duración, corrige los trastornos en la función del EEI, cura la esofagitis y previene la aparición de complicaciones.

Así pues, la cirugía no debe ser considerada como el último recurso en el abanico de posibilidades terapéuticas, cuando ya han fracasado otras, sino una alternativa razonable en enfermos con ERGE moderada o grave.

**Indicaciones quirúrgicas.-** Las indicaciones quirúrgicas de la ERGE son fundamentalmente: el fallo del tratamiento médico y las complicaciones de la enfermedad.

**Fallo del tratamiento médico.-** Es una indicación quirúrgica muy frecuente. Dentro de este concepto pueden incluirse:

- 1) Fracaso de la medicación supresora del ácido para controlar los síntomas. Con los IBP el fallo de la medicación es infrecuente. Sin embargo no son raras las respuestas parciales o la disminución de su eficacia con el paso del tiempo. Pueden presentarse varias situaciones:
  - a) Síntomas persistentes, esofagitis persistente, regurgitación y microaspiración:

La esofagitis persistente se presenta en el 10% de los casos tratados

con IBP y todavía en mayor porcentaje en los casos con esofagitis grado III. Si no se corrige puede progresar a complicaciones de la ERGE. Existe una correlación imperfecta entre síntomas y grado endoscópico de la esofagitis, de modo que puede haber síntomas graves sin esofagitis, pero intratable con medicación, que puede indicar tratamiento quirúrgico. Hay tres circunstancias en que eso puede ocurrir:

- Regurgitación como síntoma predominante, que sucede a menudo con un cardias mecánicamente defectuoso y hernia hiatal asociada.
- Esófago “sensible” con pirosis grave, a menudo sin esofagitis grave y sin exposición patológica al ácido.
- Síntomas desproporcionados a la esofagitis y síntomas atípicos.

b) Intolerancia a la medicación:

La aparición de efectos adversos a la misma es relativamente rara e incluye: diarrea, rash, vértigo, ginecomastia, y, menos frecuentemente, discrasias sanguíneas, hepatopatías y estados confusionales.

- 2) Dependencia de la medicación. Es la reaparición de la sintomatología al suspenderla. Puede incluirse aquí a los pacientes jóvenes con enfermedad grave que requieren terapia de mantenimiento de forma continuada.
- 3) Enfermos con síntomas bien controlados con la medicación, pero que prefieren no depender de ella por comodidad o por razones económicas.

La mala respuesta al tratamiento médico hace también menos probable un óptimo resultado de la cirugía. El candidato quirúrgico ideal sería aquel que controla adecuadamente la pirosis con IBP, pero que continúa con regurgitación y tiene pirosis recurrente si olvida tomar la medicación.

*Complicaciones de la ERGE.*- Las complicaciones esofágicas descritas en la ERGE son: úlcera, hemorragia, estenosis y esófago de Barrett.

*Estenosis.*- Suele presentarse en enfermos ancianos (>75 años) muchos de los cuales no son aptos para la cirugía, por lo que la medicación con IBP y la dilatación son un tratamiento eficaz en la mayoría de los casos. La necesidad de dilataciones repetidas (más de tres) durante el tratamiento con IBP, en jóvenes aptos para la cirugía, es una clara indicación quirúrgica.

Siempre debe excluirse malignidad y dilatar la estenosis como primer intento antes de la cirugía.

*Esófago de Barrett.*- Casi siempre se asocia a un defecto grave del EEI y a pobre contractilidad del cuerpo del esófago. Existe riesgo de hemorragia por úlcera, formación de estenosis y progresión de la metaplasia intestinal a displasia y a adenocarcinoma. La cirugía antirreflujo es el mejor método terapéutico de la esofagitis y, por tanto, también lo es para prevenir la aparición del esófago de Barrett.

La eliminación endoscópica de la mucosa de Barrett mediante láser es una forma de tratamiento que debe ser bien evaluada y precisa ir seguida de altas dosis de IBP o cirugía antirreflujo.

## **7. PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS**

El tratamiento quirúrgico actual de la ERGE constituye una de las grandes aportaciones de la cirugía gastroenterológica desde la segunda mitad del siglo XX.

Estas intervenciones se iniciaron a mediados de los años cincuenta, pasando inadvertidas, prácticamente, hasta mediados de los sesenta. Aún cuando es absolutamente cierto que, en este campo, la cirugía ha progresado descansando sobre los cimientos de los adelantos en fisiología y fisiopatología, muchas de las técnicas quirúrgicas carecieron de un juicio experimental previo y, en ocasiones, fueron el resultado de la improvisación.

El conocimiento de esta enfermedad permaneció clínicamente confundido con muchas otras entidades, hasta que, Fyque, Code y Schigel, demostraron que en la unión esofagogástrica se encuentra una zona de presión alta que se abate durante las degluciones y representa una barrera para el reflujo del contenido gástrico, despertando así el interés de los cirujanos para la búsqueda de operaciones que puedan compensar la debilidad del esfínter.

Los primeros pasos de esta cirugía se dirigieron a la reparación de la hernia hiatal y las diferentes técnicas se basaron en el conocimiento anatómico del hiato, de la unión gastroesofágica y del ligamento gastroesofágico, a través de los estudios de Listerud, Haywards y Dillard, complementándose con los estudios de las capas musculares del tercio distal del esófago, llevadas a cabo por Liebermann y Meffert

La primera reparación anatómica de la hernia hiatal tiene lugar en 1951 a cargo de Allison, por toracotomía izquierda, aunque la revisión de estos pacientes a los 10 años de la intervención refleja una recurrencia del 49% de su hernia hiatal.

En 1956, Nissen publica su procedimiento en el que la unión gastroesofágica se entierra, prácticamente, entre la pared anterior y posterior del fundus, movilizándolo la curvatura menor del estómago mediante la sección del ligamento gastrohepático, colocando sus puntos lo más cefálicamente posible y tomando al mismo tiempo la cara anterior y posterior del fundus y el propio esófago, abarcando una longitud de 4-6 cm. Al poco, Boerema introduce la gastropexia anterior geniculata que, a diferencia de la de Nissen, reconstruye el hiato y fija el estómago a la pared abdominal acompañado de ligadura de vasos cortos, reportando una recidiva no mayor al 5,8%.

En 1962, D'or introdujo una operación únicamente como complemento del Heller en la acalasia, tomando la pared anterior del fundus y fijarla a los bordes de la cardiomiectomía, siendo utilizada posteriormente como procedimiento antireflujo solamente.

En 1964, Toupet reporta 4 casos de reflujo, en su operación sutura las caras anterior y posterior del fundus a ambos lados del esófago, formando una hemifunduplicatura.

Ese mismo año, Pedineilli introdujo un elemento ligamentario, utilizando una corbata de piel que fijaba del estómago al músculo recto anterior.

En 1965, Nissen y Rossetti propusieron una modificación de la técnica de Nissen, utilizando sólo la cara anterior del fundus para hacer las dos solapas.

En 1967, Lucius Hill presenta una gastropexia posterior donde fija la unión gastroesofágica a las fibras arcuatas del diafragma, presentando buenos resultados en sus manos, pero no en la de otros cirujanos.

Ese mismo año, Belsey introduce el Mark IV, una cirugía torácica donde una vez diseccionado el mediastino se fija el fundus a la pared posterior del esófago. En 1969, Guarner publica una funduplicatura posterior con la pared anterior del fundus, fijándola a ambos lados del esófago con una extensión de 6-8 cm.

A finales de la década de los 70, Angelchick y Cohen, descubren una prótesis de silicona en forma de anillo, que, colocada en la unión gastroesofágica, permite mantenerla dentro de la cavidad abdominal. Esta técnica, aunque útil, ha sido abandonada poco a poco debido a las complicaciones migratorias de la prótesis.

La modificación más importante de la técnica de Nissen fue descubierta por Donahue en 1985: la funduplicatura floppy Nissen (Nissen holgado). En 1986, De Meester recomienda la funduplicatura más corta, con el objeto de evitar alguna de las complicaciones potenciales de la intervención (Nissen corto).



En 1991, Dellemagne realiza la primera funduplicatura por vía laparoscópica.

En nuestros días la laparoscopia ha ido ganando adeptos, hasta convertirse en el método de elección de muchos cirujanos. De forma global podemos afirmar que si bien la laparoscopia ha supuesto una disminución de las estancias hospitalarias y un menor tiempo de convalecencia, sin embargo, las tasas de complicaciones postoperatorias no son menores que las señaladas con los métodos abiertos. En la actualidad, la cirugía abierta ha quedado como técnica de elección en el caso de imposibilidad técnica, recurrencias o complicaciones de la propia laparoscopia.

#### **COMPLICACIONES INTRAOPERATORIAS.-**

*Perforación esofágica.-* Ocurre con una frecuencia menor al 1%. Para evitarla debe realizarse una correcta disección de ambos pilares diafragmáticos antes de comenzar la realización del túnel retroesofágico. Por otro lado, debe evitarse la prensión del esófago con ninguna pinza e introducir la sonda esofágica con mucha suavidad bajo control laparoscópico.

*Perforación gástrica.-* Sucede habitualmente por una excesiva tracción con una pinza inadecuada del estómago para exponer el hiato esofágico, por lo que es importante utilizar una pinza de tracción a traumática. El cierre de esta perforación puede realizarse por vía laparoscópica.

*Lesión hepática.-* El uso de separador hepático pueden producir laceraciones en el parénquima hepático, que habitualmente produce una hemorragia que dificulta la visión, pero que suele ceder espontáneamente.

*Lesión esplénica.-* Puede producirse por una descapsulación, por una excesiva tracción del estómago o durante la sección de los vasos cortos. Habitualmente suele ceder espontáneamente con compresión, aunque puede ser necesario el uso de agentes hemostáticos para cohibir la hemorragia.

*Esplenectomía.-* Debida a la hemorragia excesiva de una lesión esplénica. Solía ser necesaria entre el 2 al 5% de los casos durante la cirugía abierta, siendo muy infrecuente durante el abordaje laparoscópico (1/1.000).

*Sangrado de los vasos cortos.-* Suele ceder con el uso de clips o con el bisturí ultrasónico.

*Neumotórax.-* Aparece en el 2% de los pacientes. Habitualmente bien tolerado, no conlleva ninguna medida adicional en el postoperatorio, no siendo necesaria la colocación de un drenaje torácico

*Enfisema mediastínico.-* No suele requerir ninguna medida especial.

*Embolia gaseosa.*- Rara pero mortal.

*Lesiones a distancia.*- Como perforación duodenal, que suele pasar desapercibida durante la intervención, dando lugar a una morbi – mortalidad elevadas.

#### **COMPLICACIONES POSTOPERATORIAS.-**

*Disfagia.*- Puede ser debida a la realización de una funduplicatura excesivamente a tensión, aunque podrían estar implicados otros factores tales como un cierre excesivo de los pilares, la realización de la funduplicatura con el cuerpo gástrico o una migración precoz de la funduplicatura al tórax, aunque el edema de la zona también estaría relacionado con la aparición de esta disfagia en el postoperatorio inmediato. Suele ceder espontáneamente manteniendo una dieta triturada o blanda durante las primeras 2 - 3 semanas.

*Síndrome de retención gaseosa.*- Se manifiesta por distensión abdominal, hipo, flatulencia y ventosidades. Ocurre, habitualmente, por la imposibilidad de eructar tras la realización de la funduplicatura y debido al proceso inconsciente de aclaramiento esofágico, que conlleva el tragar saliva acompañada de aire, realizado por el paciente previamente a la intervención y que continúa tras la misma. También puede estar implicado en su aparición un trastorno intestinal de base, tal como la lesión de los vagos durante la cirugía, una gastroparesia o un síndrome de intestino irritable. Suele responder a medidas dietéticas y fármacos.

*Imposibilidad de vomitar.*- Estaría en relación con el proceso anterior.

*Hernia paraesofágica.*- Habitualmente ocurre por la existencia de un esófago corto, por un cierre inadecuado de los pilares, o por una disrupción de los mismos o debido a un aumento excesivo de la presión intraabdominal o una contracción diafragmática brusca como la ocurrida tras la tos. La mayoría de las veces suele ser asintomática, pero en el caso de producir síntomas, suele ser necesaria la reparación quirúrgica con el re-posicionamiento de la funduplicatura en la cavidad abdominal.

#### **CONVERSIÓN.-**

En total, el 5,8% de los pacientes necesitan conversión. La principal causa de conversión es la dificultad de la disección y exposición del hiato.

#### **MORTALIDAD.-**

Su incidencia es del 0,2%, siendo menor que la de la cirugía convencional (1%).

## II. HIPÓTESIS

El tratamiento quirúrgico de la ERGE por vía abierta y con antirreflujos tipo DOR quedó desplazada por el tratamiento médico con anti H2 y posteriormente con IBP que demostraron tener similares resultados en relación con el alivio de los síntomas aunque no en la aparición de complicaciones especialmente en la evolución del esófago de Barret.

La aparición de la cirugía por vía laparoscópica con antirreflujos tipo Nissen Rosetti ha supuesto en nuestro medio desde 1995 un importante resurgimiento de las indicaciones quirúrgicas de la ERGE.

Este auge de la cirugía en detrimento de los tratamientos médicos continuados se debe solamente a la bondad del abordaje laparoscópico frente al convencional o también a la instauración sistemática de un antirreflujo más eficaz. Planteamos la hipótesis de que son ambas razones las responsables de la mejora en la eficacia del tratamiento quirúrgico de la ERGE.

### **III. OBJETIVOS**

Se ha expuesto en la introducción el estado actual de los aspectos del RGE que afectan a nuestro estudio. Nos planteamos los siguientes OBJETIVOS:

- 1.- Analizar desde un punto de vista clínico las series de pacientes (que se expondrán en la metodología) sometidos a cirugía del reflujo gastroesofágico.
- 2.- Evaluar los resultados de dos tipos de cirugía del RGE, la fundoplicatura parcial a lo DOR y la fundoplicatura total a lo NISSEN, desde el punto de vista del tratamiento, del reflujo y de la morbilidad quirúrgica
- 3.- Analizar los resultados de la cirugía laparoscópica en el RGE y plantear sus indicaciones, así como el mejor tipo de antireflujo en el momento actual.

#### **IV. METODOLOGÍA**

El estudio se ha realizado en forma de revisión de dos series históricas de pacientes intervenidos quirúrgicamente por padecer ERGE, a los que se practicaron una corrección del reflujo mediante la técnica de DOR realizada por laparotomía media o una corrección del reflujo mediante la técnica de Nissen por vía laparoscópica.

##### **1.- Condiciones de inclusión de los pacientes en los grupos:**

Los enfermos que forman los dos grupos del estudio son pacientes diagnosticados de ERGE, con criterios clínicos y exploraciones complementarias, que habían seguido un tratamiento médico mediante anti H<sub>2</sub>, alcalinos y procinéticos, sin conseguir mejoría estable de su sintomatología o en los que reaparecieron sus síntomas tras un periodo de suspensión del tratamiento.

Asimismo se han incluido los pacientes en los que, a pesar de seguir el tratamiento médico de una manera correcta, tuvieron complicaciones relacionadas con la evolución de la ERGE.

Entre estas complicaciones se incluyen:

- Hemorragia digestiva aguda
- Sangrado crónico y anemia subsecuente
- Presentación de estenosis esofágica.
- Ulceración en esófago distal.
- Complicaciones extradigestivas de la ERGE.

Se ha establecido un protocolo Standard para aplicar a los pacientes que han sido incluidos en la muestra.

**PACIENTE:** Hª nº:

Edad:

Sexo:

Profesión:

Domicilio:

## **Clínica**

Pirosis

Regurgitación ácida

Dolor epigástrico

Dolor torácico

Disfagia

Tos

Laringitis

Asma

Otros síntomas derivados del RGE

## **Tratamientos previos a la cirugía**

Tipo

Duración

## **Exploraciones complementarias**

Evaluación preoperatoria Standard

(Rx de tórax, analítica y ECG)

Transito esófago-gastro-duodenal con bario

Endoscopia digestiva alta

Ph-metria

Manometría esofágica

Ecografía abdominal

### **Tratamiento quirúrgico:**

Técnica empleada

Complicaciones

Evolución postoperatoria inmediata

### **Evolución post-quirúrgica:**

Situación a los dos y tres años de la intervención.

## **2.- Criterios de exclusión:**

Se han excluido todos los pacientes que por sus características clínicas o quirúrgicas pudieran distorsionar la comparación de las dos muestras, que como se ha explicado son históricas.

Por lo tanto no se han considerado válidos:

- los pacientes intervenidos con carácter urgente, por presentar complicaciones graves derivadas o no de su ERGE,
- los pacientes con patologías asociadas, excepto colelitiasis que consideramos no afecta a la técnica quirúrgica, aunque se realice la colecistectomía en el mismo tiempo quirúrgico
- los pacientes con riesgo quirúrgico tipo ASA II o III.
- los pacientes con intervenciones supramesocólicas que puedan afectar al hiato diafragmático.

## **3.- Grupo 1. Técnica de DOR**

Se establece un grupo de 30 pacientes intervenidos entre 1989 y 1994 con los criterios antes descritos.

### **Técnica de DOR:**

Realizada por un staff con experiencia en más de cinco intervenciones. Laparotomía media supraumbilical. El lóbulo izquierdo del hígado se separa hacia

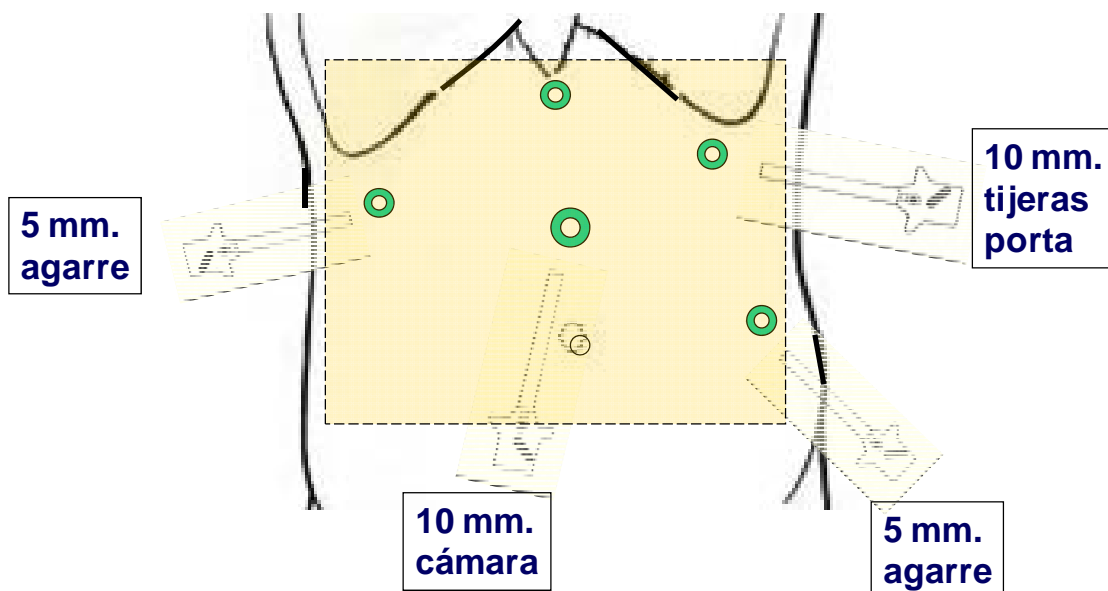
arriba. No se secciona el ligamento triangular en ningún caso. Disección de los pilares diafragmáticos y liberación de al menos cinco centímetros de esófago abdominal. Se realiza sutura posterior de los pilares diafragmáticos con puntos sueltos de material irreabsorbible. No se utiliza ningún tutor intraesofágico para calibrar el cierre de pilares. Se agudiza el ángulo de Hiss con puntos sueltos al menos en 4 cm fijando el punto superior al pilar diafragmático izquierdo. Se realiza media valva (180 grados) anterior fijando el fundus gástrico al esófago y el punto superior al pilar diafragmático derecho. Cierre de la pared abdominal en dos planos.

#### 4.- Grupo 2. Nissen por vía laparoscópica

Se establece un segundo grupo de 30 pacientes intervenidos en el periodo 2000-2004.

##### Técnica de Nissen por vía laparoscópica .<sup>45</sup>

Paciente en decúbito supino. Se utilizan cinco puertas de entrada de 10 mm (x2) y de cinco mm. (x3).

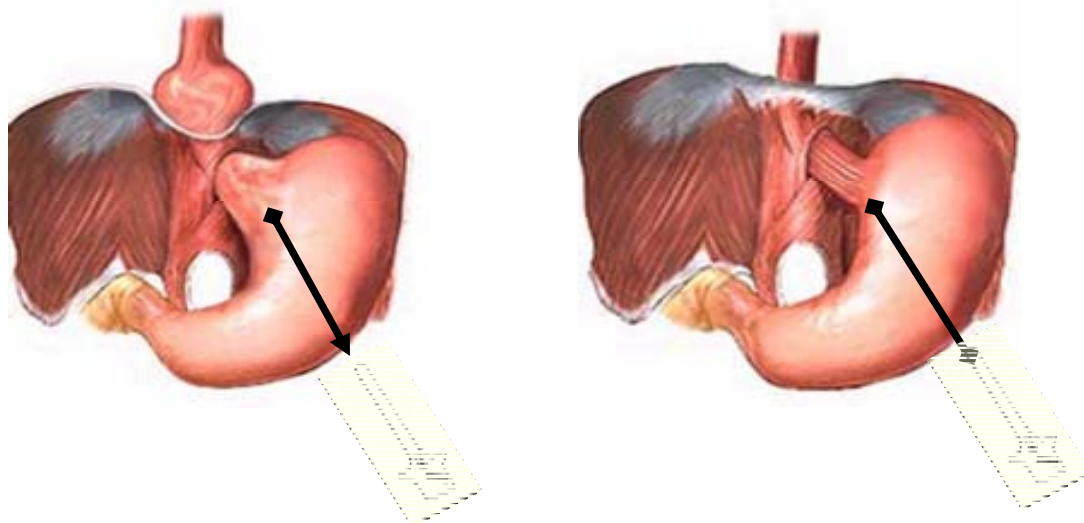


**Figura 8. – Colocación trocares**

Separación del lóbulo izquierdo del hígado hacia arriba sin seccionar el ligamento triangular. Disección del hiato diafragmático y de ambos pilares. Se

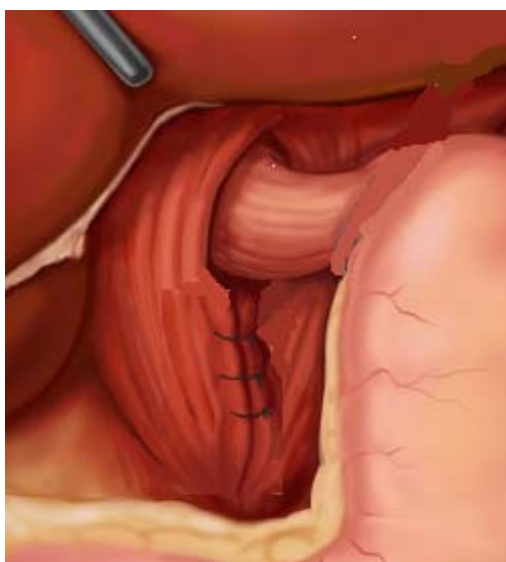


tracciona con una cinta desde el trócar inferior el esófago para conseguir al menos cinco centímetros de esófago abdominal.



**Figura 9. – Acceso al hiato**

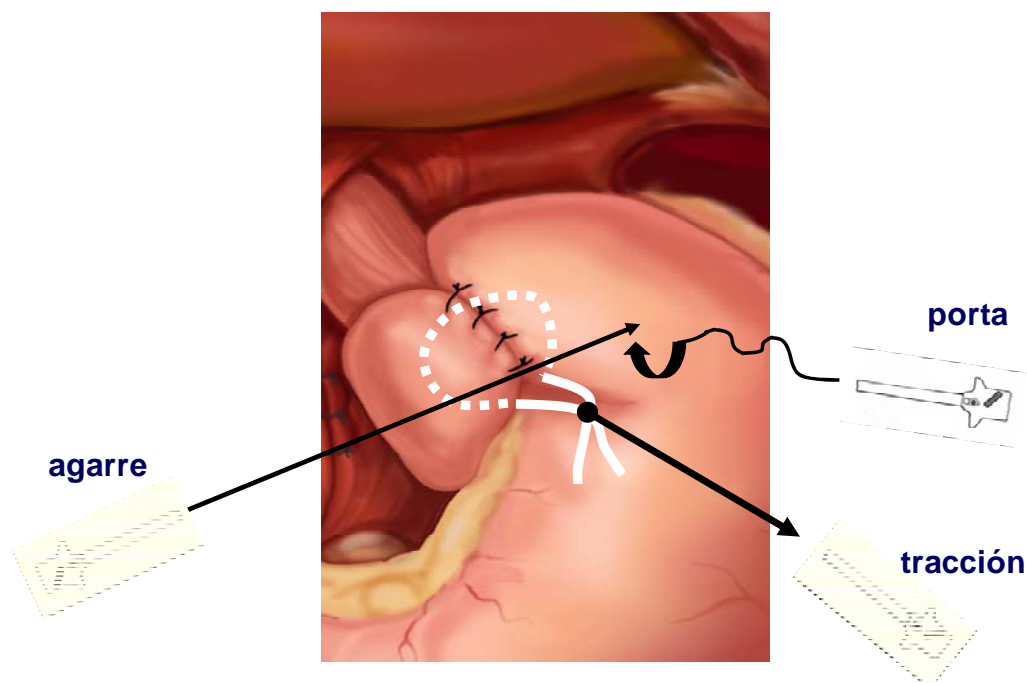
Sutura posterior de ambos pilares diafragmáticos con puntos sueltos de material irreabsorbible.



**Figura 10. – Sutura posterior de los pilares**

Se realiza funduplicatura de 360 grados con sutura gastrogástrica en cara anterior con tres puntos sueltos, permitiendo el paso holgado de una pinza entre la

funduplicatura y el esófago, y con una longitud de la funduplicatura de un máximo de cuatro centímetros.



**Figura 11. – Antirreflujo tipo Nissen**

## **5.- Evaluación post-operatoria.**

La evaluación a medio y largo plazo se ha realizado fundamentalmente de forma clínica, realizando solamente exploraciones en los casos en los que no existían buenos resultados o en los que se pretende controlar la evolución de un esófago de Barret.

Se ha empleado el índice de satisfacción de Visick que expone en la tabla siguiente:

## **Índice de satisfacción de Visick**

I completa

II síntomas infrecuentes o menores

III Síntomas significativos

IV Síntomas severos intratables

V Síntomas peores que en el estado preoperatorio.

## V. RESULTADOS

Los pacientes se han estudiado en dos grupos como se expuso en la metodología.

Grupo 1.- Pacientes intervenidos entre 1989 y 1994 y a los que se practicó una funduplicatura tipo DOR con abordaje quirúrgico laparotómico.

Grupo 2.- Pacientes intervenidos entre 2000 y 2004 y a los que se practicó una funduplicatura tipo Nissen Rossetti por vía laparoscópica.

Figura 1. Número de pacientes

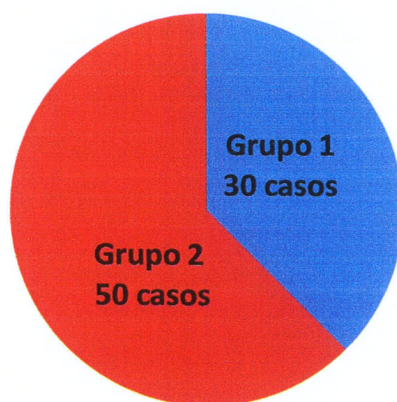
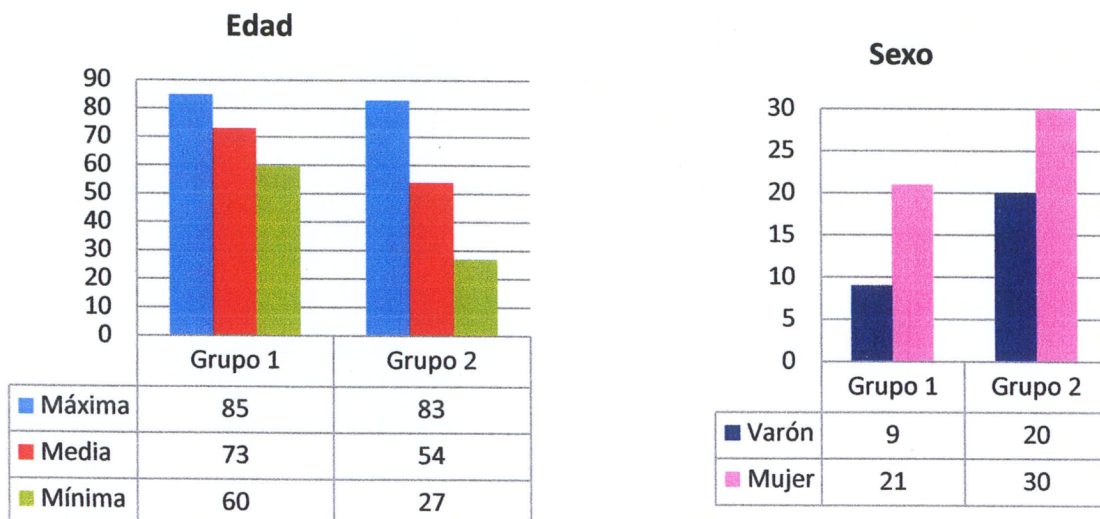


Figura 2. Edad, sexo de los pacientes



**Figura 3. Sintomatología preoperatoria**

	Grupo 1		Grupo 2	
	Nº	%	Nº	%
Pirosis retroesternal	23	76,7%	30	60,0%
Regurgitaciones	19	63,3%	22	44,0%
Dolor en epigastrio	15	50,0%	10	20,0%
Dolor torácico	15	50,0%	7	14,0%
Disfagia (Episodios)	17	56,7%	7	14,0%
Tos	18	60,0%	22	44,0%
Laringitis	15	50,0%	17	34,0%
Asma	5	16,7%	4	8,0%

**Figura 4. Complicaciones preoperatorias**

	Grupo 1		Grupo 2	
	Nº	%	Nº	%
Hemorragia	4	13,3%	2	4,0%
Estenosis	6	20,0%	3	6,0%
Úlceras	2	6,7%	0	0,0%

**Figura 5. Esófago de Barret**

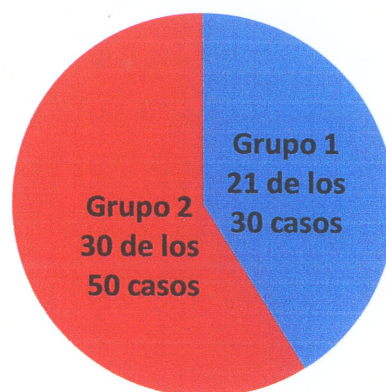


Figura 6. Exploraciones complementarias

	Grupo 1		Grupo 2	
	Nº	%	Nº	%
Endoscopia				
Esofagitis	20	66,7%	41	82,0%
pH-metría				
Leve	15	50,0%	15	30,0%
Severa	15	50,0%	35	70,0%
Manometría				
Normal	19	63,3%	15	30,0%
Relajación EEI	21	70,0%	35	70,0%
EGD				
Normal	5	16,7%	20	40,0%
Hernia hiatal	25	83,3%	30	60,0%

Figura 7. Índice de satisfacción de VISICK. Preoperatorios

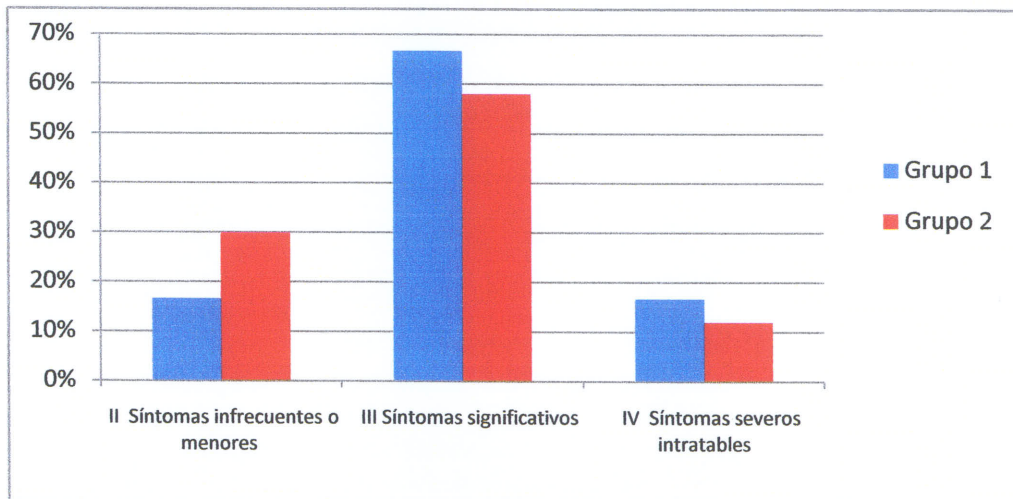


Figura 8. Datos de la intervención

	Grupo 1	Grupo 2
Duración de la intervención	110 minutos	70 minutos
Transfusión	3 casos	2 casos
Esplenectomía	2 casos	1 caso
Reconversión	--	3 casos
Lesiones esofágicas	1 caso	1 caso
Lesión hepática	--	1 caso

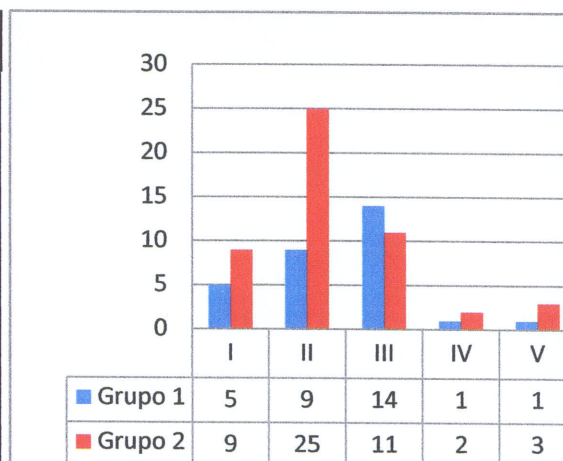
**Figura 9. Postoperatorio inmediato**

	Grupo 1	Grupo 2
Ingreso postoperatorio	7 días (5-15)	2 días (1-17)
Complicac. pulmonares	3 casos	2 casos
Necesidad analgésica	4 días	2 días
Infección herida	2 casos	0 casos
Íleo postoperatorio	72 horas	24 horas
Otras complicaciones	2 casos (infección orina)	1 caso (flebitis superficial)

**Figura 10. Sintomatología postoperatorio  
1ª revisión (primer mes)**

	Grupo 1	Grupo 2
Pirosis retroesternal	1	30
Regurgitaciones	2	22
Dolor en epigastrio	2	10
Dolor torácico	3	7
Disfagia (Episodios)	10	7
Tos	0	22
Laringitis	0	17
Asma	1	4
Meteorismo gástrico postpandrial	1	4

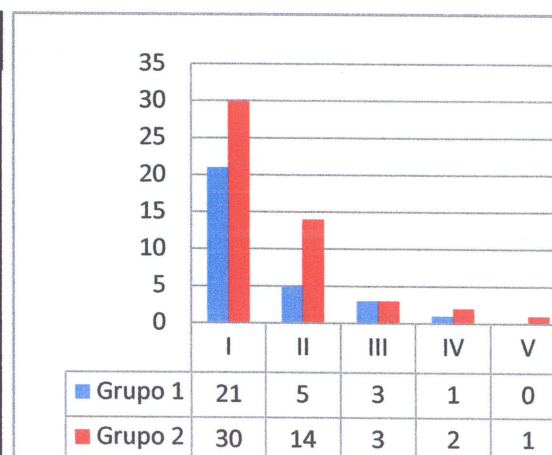
**Figura 11. Visick  
1ª revisión (primer mes)**



**Figura 12. Sintomatología postoperatorio  
2ª revisión (seis meses)**

	Grupo 1	Grupo 2
Pirosis retroesternal	1	0
Regurgitaciones	2	2
Dolor en epigastrio	0	1
Dolor torácico	0	1
Disfagia (Episodios)	2	7
Tos	0	0
Laringitis	0	0
Asma	1	0
Meteorismo gástrico postpandrial	4	10

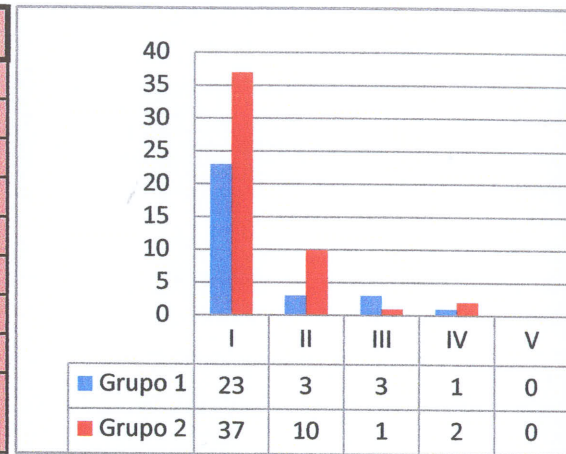
**Figura 13. Visick  
2ª revisión (seis meses)**



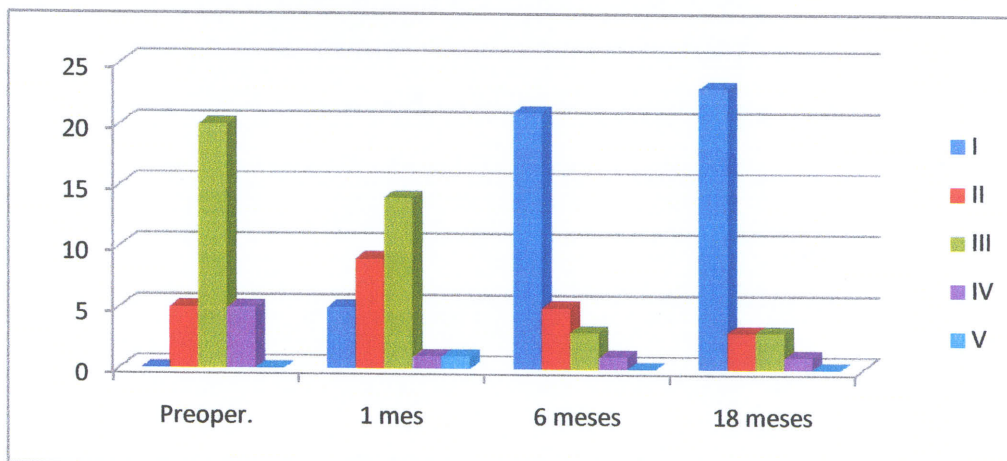
**Figura 14. Sintomatología postoperatorio  
3ª revisión (18 meses)**

	Grupo 1	Grupo 2
Pirosis retroesternal	3	3
Regurgitaciones	2	2
Dolor en epigastrio	0	0
Dolor torácico	0	0
Disfagia (Episodios)	2	4
Tos	0	0
Laringitis	0	0
Asma	1	0
Meteorismo gástrico postprandial	2	5

**Figura 15. Visick  
3ª revisión (18 meses)**



**Figura 16. Evolución clínica (Visick) Grupo 1**



**Figura 17. Evolución clínica (Visick) Grupo 2**

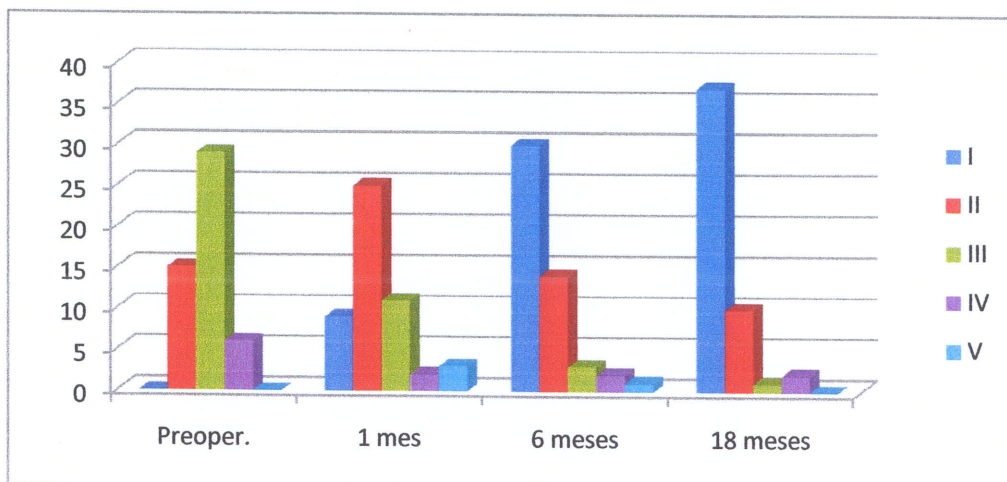
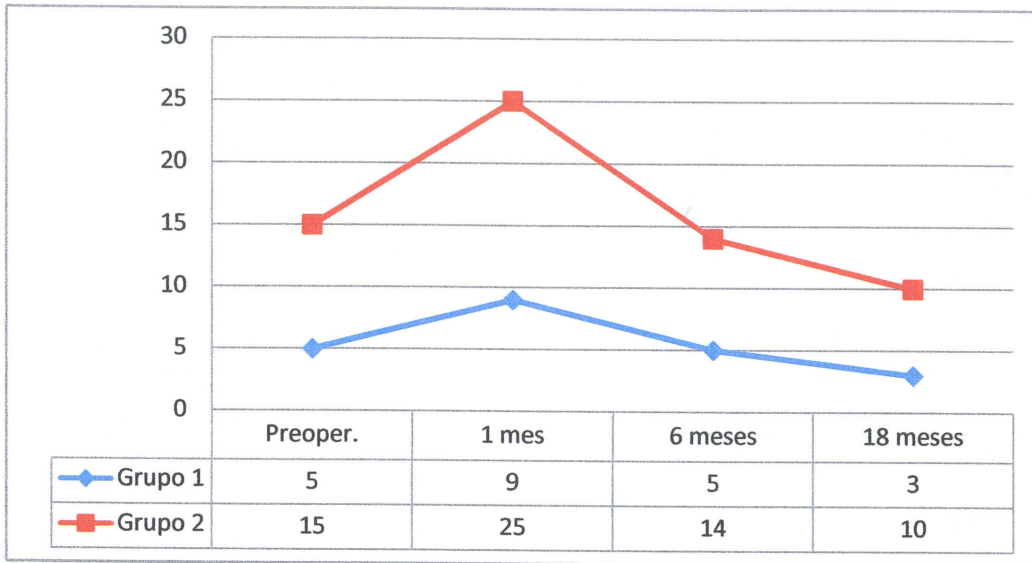




Figura 18. Número de pacientes en Visick II



## VI. DISCUSIÓN

La evaluación de los resultados de cualquier técnica quirúrgica, ha de ser analizada en el contexto de la entidad para la que fue diseñada, las dificultades y complicaciones asociadas con su realización, los resultados a largo plazo y su coste. Además, la morbilidad, mortalidad y los efectos secundarios, a corto y largo plazo, no han de superar lo que cabría esperar de la propia historia natural de la enfermedad que se pretende tratar.

El procedimiento quirúrgico antirreflujo ideal ha de ser efectivo, duradero, relativamente sencillo de realizar y de enseñar y no debe producir complicaciones mecánicas molestas para el paciente. El gran número de procedimientos propuestos y las innumerables modificaciones técnicas descritas, ponen de manifiesto las dificultades para cumplir estos requisitos.

El acto operatorio en sí es benigno, pues no hay exéresis ni apertura de la luz digestiva. El objetivo perseguido va a ser múltiple:

- evitar el reflujo
- restablecer la función del esófago para permitir una deglución normal
- conservar la capacidad para eructar y vomitar
- conseguir un alivio sintomático estable
- evitar el desarrollo de complicaciones

Por tanto, una cirugía antirreflujo eficaz, ha de contemplar estas circunstancias y, para ello, se debe fundamentar en un estudio previo que determine las posibles alteraciones fisiopatológicas de cada caso concreto.

La dificultad y las repercusiones de la intervención mediante abordaje laparotómico, derivan de un acceso difícil a la región hiatal por su profundidad, que necesita de un deterioro parietal importante y una tracción, enérgica y mantenida, apoyada sobre el reborde costal. En consecuencia, es el traumatismo debido a la laparotomía el que va a determinar la importancia de la intervención, la duración de la hospitalización y la demora en la reincorporación laboral.

La cirugía de la ERGE ha aumentado de manera muy importante en los últimos años, debido tanto a la elevada prevalencia de la enfermedad en el mundo occidental, como al impulso conferido por la cirugía laparoscópica, que ha banalizado en exceso, una intervención, cuyos resultados hay que

reconocer que solamente han sido valorados en series históricas y con pobre seguimiento, para declararlos iguales, o incluso superiores, a los hasta ahora admitidos mediante el abordaje convencional. A este respecto, llama la atención, el gran número de intervenciones llevadas a cabo por diversos grupos de cirujanos en un corto espacio de tiempo, con series, en las que el número de intervenciones en los últimos tres años, equivale a las realizadas por los mismos cirujanos durante toda su actividad quirúrgica vital, y otras, en las que llega a ser de hasta el doble, de los pacientes operados durante toda la década de los ochenta. La introducción del abordaje laparoscópico ha presentado la intervención, durante la última década, como un procedimiento poco agresivo para el enfermo, que consigue similares resultados con menor estancia hospitalaria y mayor confort postquirúrgico. Ante este hecho, hoy, los gastroenterólogos no dilatan el tratamiento médico de sus enfermos y el propio paciente es menos reticente a la intervención. En este sentido hay que señalar, que algunos países europeos, retiran de la financiación pública, a los cuatro o seis meses los IBP, por considerarlo un gasto innecesario si el paciente tiene indicación quirúrgica. Desde el punto de vista coste-efectividad, cualquier paciente varón menor de 48 años o mujer menor de 55 que precisen medicación de por vida, son candidatos potenciales a una cirugía antirreflujo.

Las soluciones quirúrgicas actuales siguen siendo discutidas en el mismo contexto de hace más de 30 años. Patti *et alen* 1998, concluyen en que los procedimientos antirreflujo consiguen un control de los síntomas sin producir efectos adversos, si se tienen en cuenta las siguientes consideraciones generales:

- Reparación de la hernia hiatal mediante reposición de la misma a la cavidad abdominal.
- Reducción del hiato esofágico aumentado de tamaño.
- División de los vasos gástricos cortos, siempre que generen tensión en la construcción de la funduplicatura.
- Funduplicación total o parcial según la calidad del peristaltismo esofágico.
- Mantenimiento de la funduplicatura en la cavidad abdominal.

Por todo ello podemos asegurar que la indicación de cirugía en la ERGE, se ha ampliado en los últimos años, si bien se mantienen los criterios básicos de refractariedad al tratamiento médico o la necesidad de tratamiento continuo.

La estrategia quirúrgica en función de la edad, ha cambiado sustancialmente con el conocimiento de la fisiopatología de la enfermedad y la presencia de lesiones endoscópicas, es menor, por el tratamiento eficaz con los IBP. Por todo ello, son cada vez más frecuentes, como paso previo a la cirugía, la valoración simultánea de aspectos clínicos y técnicos (manometría y pH-metría).

El análisis de nuestros resultados, nos sugieren los comentarios que agrupamos en los siguientes apartados.

### **1.- Evaluación preoperatoria.**

La edad de nuestros pacientes se agrupa, en torno a la séptima década de la vida en el grupo 1 y en torno a quinta en el grupo 2 si bien hay mayor dispersión en este segundo grupo. Este dato es explicable porque en el primer grupo se establecían unos criterios de indicación quirúrgica más rigurosos y los pacientes llevaban más tiempo con tratamiento médico conservador. La aparición de la laparoscopia, como hemos explicado anteriormente ha hecho que las indicaciones se hayan liberalizado sustancialmente y otro dato a resaltar es que hemos obtenido mayor número de casos a partir del año 2000, aunque el área del Hospital Ramón y Cajal no se haya modificado, y se preste servicio al mismo número aproximado de personas.

En cuanto a la sintomatología, más del 70% de los pacientes del grupo 1 refieren pirosis retroesternal frente al 60% del grupo 2. Por los motivos antes expuestos es lógico que la sintomatología del grupo 1 sea más importante que la del grupo 2, así como las complicaciones preoperatorios que alcanzan un 20% de estenosis, que se explica por la más larga evolución clínica de los pacientes antes de ser sometidos a la intervención.

Los síntomas extradigestivos que se analizaron en la introducción están presentes en más del 60% de los pacientes del grupo 1 y del 40% de los pacientes del grupo 2. Actualmente este problema está siendo bien evaluado por gastroenterólogos y médicos de cabecera y existen cada vez más pacientes cuya indicación quirúrgica se basa en esta sintomatología, o que por lo menos comienzan a ser estudiados y enfocados hacia el ERGE por una sintomatología ORL o respiratoria.

En cuanto a la disfagia que oscila del 14% (grupo 1) al 56 % (grupo 2) fue el tercer síntoma en frecuencia de los referidos por nuestros enfermos, con un porcentaje del 53,84% y aunque puede considerarse como expresión de

complicación de la ERGE, bien sea por estenosis o ya sea por ulceración péptica distal, puede también verse en pacientes con trastornos motores del esófago secundarios al reflujo mantenido.

Hay que destacar con la mayoría de los autores, que estos síntomas, considerados como típicos (pirosis, disfagia y regurgitación), no predicen ni la presencia ni la intensidad de las complicaciones de la esofagitis, es decir, no suponen correlación entre la severidad de los mismos y las lesiones encontradas en la endoscopia. Esta circunstancia fue observada también por nosotros en nuestros pacientes.

Sobre las exploraciones complementarias exponemos nuestra opinión sobre su utilidad en el cuadro siguiente.

**MÉTODOS DIAGNÓSTICOS: Valor en la evaluación de la alteración anatómica, el reflujo y la esofagitis.**

	Hernia	RGE	Repercusión en el esófago
Radiología	***	*	*
Endoscopia	*	*	***
Manometría	*	*	**
pH metria	*	***	*
Clínica	*	***	*

En nuestros pacientes la evaluación de la existencia anatómica de una hernia de hiato se realizó básicamente con los hallazgos radiológicos. El estudio baritado gastroduodenal es la prueba de mayor utilidad para el cirujano, si necesita tener información prequirúrgica de la situación anatómica del hiato diafragmático. El estudio radiológico no informa, por supuesto, de manera eficaz sobre la situación de inflamación del esófago, siendo en todos los pacientes que van a ser intervenidos indispensable realizar una esofagoscopia.

Las pruebas funcionales no son en nuestra opinión indispensables. Existe suficiente experiencia en nuestro grupo como para establecer con

seguridad una indicación quirúrgica con la clínica, radiología y endoscopia. La pH-metría y Manometría se pueden reservar para los casos en los que se requiera completar el diagnóstico o necesidad de depurar un diagnóstico diferencial con otros trastornos motores del esófago, que pudieran hacer cambiar la técnica quirúrgica.

La endoscopia ha detectado un mayor porcentaje de esofagitis en el grupo 2 (82%) que en el grupo 1 (66%). La explicación puede ser que la interpretación de la esofagitis por el endoscopista era menos rigurosa en la década de los 90 que actualmente. Por otro lado al ser los del grupo 1 unos pacientes con enfermedad más severa, la indicación quirúrgica se realizó en muchos casos en función de otras complicaciones como la estenosis o la hemorragia. Asimismo la pH-metría es menos severa en el primer grupo por el mismo motivo.

En la figura 7 se exponen los índices de satisfacción de Visick en el estadio preoperatorio. Los resultados coinciden con los criterios de indicación quirúrgica que existieron en cada uno de los dos grupos de pacientes. El grupo 2 operado por laparoscopia y a partir del año 2000 presenta lógicamente una gravedad clínica, subjetiva del paciente, menor que el grupo 1. En ambos casos sin embargo hay un 15% de pacientes que refieren un índice elevado (IV) que coincide con la incidencia de complicaciones y sobre todo con la presencia de síntomas extradigestivos, que tienen una importante repercusión en la propia evaluación del paciente sobre su enfermedad.

## **2.- Resultados quirúrgicos.**

En la metodología se expuso la técnica quirúrgica realizada en cada grupo de pacientes. La comparación de los resultados en ambos grupos permite concluir que las diferencias existentes se deben casi exclusivamente al abordaje, abierto o laparoscópico, realizado en cada paciente, El resto de complicaciones no son estrictamente atribuibles al tipo de antirreflujo realizado.

La duración de la intervención es mayor en la cirugía convencional, y lógicamente se debe al tiempo empleado en la apertura y el cierre del abdomen, y a las maniobras de separación del lóbulo izquierdo del hígado. La corrección del RGE por vía laparoscópica es una técnica que se ha aplicado de forma muy sistematizada en todo el grupo 2, y resulta relativamente independiente del cirujano que la realiza. Realmente uno de los mayores aportes de la laparoscopia a la cirugía abdominal es la facilidad de sistematizar

y de enseñar las intervenciones. La curva de aprendizaje no debe ser un aspecto negativo en el tiempo empleado en Servicios de cirugía con buena organización de este tipo de cirugía.

La complicación quirúrgica más importante es la lesión esplénica, que ha requerido transfusión y esplenectomía en dos pacientes del grupo 1 y en 1 del grupo 2. La mayoría de las series coinciden en que la lesión del bazo es más frecuente en la cirugía convencional, probablemente por el sistema de valvas utilizado para separar el hígado o por lesión de los vasos cortos gastro-esplénicos durante las maniobras de disección del esófago.

Las lesiones esofágicas se produjeron (1 en cada grupo) en casos en los que existía una hernia hiatal de importante tamaño, y ambas fueron en la cara posterior del esófago, En ambos casos, el cirujano las comprobó durante la intervención y en el grupo laparoscópico fue motivo de reconversión a cirugía abierta. Ambos pacientes evolucionaron correctamente.

La mayor diferencia entre ambos grupos es la duración de la estancia hospitalaria y la menor necesidad de analgesia en el grupo 2. Lógicamente estas diferencias se deben exclusivamente al abordaje y no al tipo de antirreflujo realizado. Estos resultados no difieren de los referidos por otros autores.

### **3.- Evolución en el postoperatorio inmediato.**

La evolución en el primer mes de postoperatorio en ambos grupos es buena y coincide con los resultados referidos en la literatura. Sin embargo, no todos los pacientes refieren una mejoría definitiva y los grados de Visick no son buenos porque mejoran algunos síntomas pero aparecen otros derivados de la propia técnica quirúrgica.

La pirosis retroesternal desaparece de forma inmediata en el postoperatorio en ambos grupos, y prácticamente ningún paciente precisa IBP a partir de la primera semana. El antirreflujo a lo DOR y el antirreflujo con funduplicatura completa a lo Nissen-Rosseti ofrecen los mismos resultados como puede verse en la figura 10.

En ambos grupos un número importante de pacientes [10 en el grupo 1 (33%) y 23 en el grupo 2 (45%)] refieren la aparición de disfagia (en general para sólidos) que es la causante del dato negativo (14 Visick III para el grupo 1 y 25 Visick II para el grupo 2) que se muestra en la figura 11. La disfagia

postoperatoria es consecuencia directa del mecanismo antirreflujo realizado y en este sentido la técnica de Dor es menos agresiva que el Nissen, y produce menos complicaciones de disfagia en el postoperatorio inmediato.

Como se expresó en la metodología, en ningún grupo se utilizaron fiadores intraesofágicos para intentar calibrar la funduplicatura. No existen referencias de confianza en la literatura sobre técnicas quirúrgicas que permitan reducir la incidencia de disfagia en el postoperatorio inmediato.

Con respecto al otro problema del que los pacientes más se quejan como es el meteorismo postprandial, la explicación es en principio la misma, es decir un antirreflujo excesivamente "apretado".

La pauta a seguir con estos pacientes es un tratamiento dietético, y en nuestra experiencia el explicar claramente al paciente el mecanismo del problema es la mejor solución para que el propio paciente evite comer deprisa, trague excesiva cantidad de aire o degluta un bolo alimenticio demasiado grande, que son las situaciones que claramente empeoran el meteorismo y la disfagia.

Los síntomas extradigestivos (ORL y neumológicos) mejoran también instantáneamente en ambos grupos, lo que demuestra la eficacia de ambos antirreflujos. Esta mejoría es la que incluye más pacientes en los grados de Visick I.

#### **4.- Evolución a los seis meses.**

A los seis meses de la intervención se aprecia una importante mejoría en ambos grupos de pacientes, determinada especialmente por la desaparición o mejoría de la disfagia y del síndrome de atrapamiento. Sin embargo estos síntomas persisten en mayor porcentaje en el grupo 2 lo que va a favor de que el antirreflujo tipo Nissen es más competente, y en consecuencia requiere una adaptación más larga por parte del paciente.

En la tabla 13 se aprecia que en el grupo 2 existe un paciente que se mantiene en mala evolución. A dicho paciente se le realizó una endoscopia y se apreció deslizamiento del Nissen, resultando un cardias incompetente con persistencia del reflujo. Se decidió controlar evolución y tratarle de nuevo con IBP. Los dos pacientes que se mantienen en el grupo 2 en niveles de Visick IV presentaban disfagia, con poca mejoría respecto al control anterior, debido al antirreflujo realizado.



#### **4.- Evolución a los 18 meses.**

Al año y medio de la intervención, los pacientes parecen referir una buena adaptación al antirreflujo practicado en ambos grupos, mejorando más los pacientes del grupo 2. Este periodo de tiempo parece, en nuestra opinión, suficiente para que se pueda evaluar como definitivo el resultado de la intervención practicada.

Existe una mejoría de los pacientes por la disminución del número de pacientes que sufren disfagia. En nuestra opinión, esta mejoría se debe en parte a una posible disminución de la presión del antirreflujo por el paso del tiempo, y también a una adaptación del paciente a la dieta postoperatoria. Se mantiene a los 18 meses un buen resultado en el sentido de mantenimiento de la desaparición del reflujo gastroesofágico y de los síntomas derivados de ello.

Las figuras 16 y 17 muestran que la diferencia entre un tipo y otro de los antirreflujos practicados es mínima y no significativa, desde un punto de vista clínico. La evolución del gráfico de la figura 18 indica que el nivel de satisfacción de los pacientes a los seis meses de la intervención no es todo lo bueno que quisiéramos, pero es debido a las consecuencias de la técnica practicada.

Estos datos nos inducen a pensar, que si bien la mejoría del RGE es importante, la calidad de vida y la satisfacción del paciente se ven alteradas por las consecuencias de la intervención. Asimismo, la revisión practicada muestra que el tipo de antirreflujo según la técnica de Dor es igual de eficaz, en el plazo revisado, que la técnica de Nissen y produce menos problemas de atrapamiento aéreo y de disfagia en los primeros seis meses con, lógicamente, mejor aceptación del paciente.

Aunque la técnica de Dor es más compleja de realizar por vía laparoscópica que el Nissen, deberíamos probablemente indicarla en aquellos pacientes que no tengan un reflujo excesivamente importante, aunque la dificultad de esta decisión estriba en definir la importancia del reflujo, porque ya hemos dicho que los datos de los sistemas de medición del reflujo (Manometría, pH-metría) no van parejos a la gravedad de las lesiones en el esófago ni a la situación clínica del paciente.

La literatura no soluciona tampoco este problema ya que probablemente es imposible realizar estudios randomizados con grupos de pacientes en los que los datos anatómicos, clínicos, funcionales y radiológicos son muy dispares y dificultan establecer grupos con distribución estadísticamente normal.

Creemos que en el momento actual la cirugía del reflujo gastroesofágico debe adaptarse lo más posible, y con criterios fundamentalmente clínicos, a las características del paciente y a su capacidad de adaptación a la cirugía. En este sentido parece razonable realizar el antirreflujo menos agresivo, pues probablemente sea suficiente en la mayoría de los casos.

## VII. CONCLUSIONES

1.- La sintomatología otorrinolaringológica y neumológica en los pacientes que van a ser sometidos a una intervención antirreflujo tiene una incidencia superior al 50% en la sintomatología global.

2.- La aparición del abordaje laparoscópico ha supuesto que hayan aumentado las indicaciones de la cirugía en la ERGE, a partir del año 2000 y en consecuencia se intervengan pacientes más jóvenes y con menos complicaciones preoperatorias.

3.- La indicación de una intervención debe realizarse fundamentalmente por la existencia de un esófago de Barret y en caso de no existir esta lesión por la situación clínica del paciente.

4.- El abordaje laparoscópico mejora el tiempo de recuperación y de hospitalización del paciente en la cirugía del RGE. El tipo de antirreflujo practicado (DOR o Nissen), no influye en la incidencia de complicaciones intraoperatorias.

5.- Las técnicas de Dor y de Nissen son igual de eficaces en la resolución del RGE obteniendo se muy buenos resultados (>95%) inmediatamente después de la intervención.

6.- Existe una mayor incidencia de disfagia en el periodo postoperatorio inmediato en el grupo de pacientes a los que se practico un Nissen frente al grupo a los que se les practicó una técnica de Dor.

7.- La mejoría de la disfagia y del síndrome de atrapamiento es manifiesta a los seis meses de la intervención, pero la satisfacción del paciente no es completamente buena (Visick I) hasta los 18 meses.

8.- A los 18 meses de la intervención los resultados de la técnica antirreflujo de Dor y de Nissen son similares en la resolución del RGE aunque en el primer caso existen menos pacientes con disfagia y atrapamiento.

9.- Se debería valorar la realización de antirreflujos menos agresivos (Dor) por vía laparoscópica para obtener resultados funcionalmente mejores que con la técnica de Nissen. El control exclusivamente clínico de los pacientes parece ser suficiente para la evaluación de las técnicas antirreflujo.

## VIII. BIBLIOGRAFÍA

- <sup>1</sup> Vakil N, Van Zanten VS, Kahrilas P. Definición y Clasificación de Montreal de la ERGE. Consenso global basado en la evidencia. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-1920.
- <sup>2</sup> Goldstein JL, Schlesinger PK. Esophageal mucosal resistance. A factor in esophagitis. *Gastroenterology Clinics North America*. 1990;19:565-586
- <sup>3</sup> Orlando RC. Esophageal epithelial defense against acid injury. *Journal of clinical gastroenterology*. 1991; 13 S1-S5
- <sup>4</sup> Manifestaciones extraesofágicas de la ERGE. . Napierkowski M D, Rog KH, Wong MD. *The American Journal of the medical sciences* November 2003. Volumen 326, Number 5.
- <sup>5</sup> Osier WB. *The Principles and Practice of Medicine*, 8th edn. New York: D. Appleton and Co, 1912:628-631
- <sup>6</sup> Chan-Yeung EJ, Malo JL. Occupational asthma. *N Engl J Med*. 1995;333:107-112.
- <sup>7</sup> El-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology*. 1997;113:755-760.
- <sup>8</sup> Kiljander TO, Salomaa ER, Hietanen EK, et al. Gastroesophageal reflux in asthmatics. *Chest*. 1999;116:1257-1264.
- <sup>9</sup> Mokhlesi B, Morris AL, Huang CF, et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. *Chest*. 2001;119:1043-1048.
- <sup>10</sup> SONTAG SJ, O'CONNELL S, KHANDELWAL S, MILLER T, NEMCHASKY B, SCHNELL TG, SERLOVSKY R. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology*. 1990;99:613-620.
- <sup>11</sup> Field SK, Sutherland LR. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux? A critical review of the literature. *Chest*. 1998;114:275-283.
- <sup>12</sup> Field SK, Gelfand GA, Mc Fadden SD. The effects of antireflux surgery on asthmatics with gastroesophageal reflux. *Chest*. 1999;116:766-774.
- <sup>13</sup> Irwin RS, Corrao WM, Prtter MR. Chronic persistent cough in the adult. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123:413-417.
- <sup>14</sup> Irwin RS, Curley FJ, French CL. Chronic cough. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis*. 1990;141:640-647.
- <sup>15</sup> Irwin RS, French CL, Curley FJ et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux. Clinical, diagnostic, and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1511-1517.
- <sup>16</sup> Mays, EE, Dubois JJ, Hamilton GB. Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration. A study of the frequency of hiatal hernia and gastroesophageal reflux in interstitial pulmonary fibrosis of obscure etiology. *Chest*. 1976;69:512-515.
- <sup>17</sup> Tobin RW, Pope CE, Pellegrini CA et al. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1804-1808.

- <sup>18</sup> Benaixa JP, Esteban F, González-Pérez JM, Garrido R. Tratamiento de los granulomas de laringe con medicación antirreflujo. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2003;54:501-505.
- <sup>19</sup> Bogdasarian RS, Olson NR. Posterior glottic laryngeal stenosis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1980;88:765-772.
- <sup>20</sup> Cano Novillo I, García Vázquez A, Antón Pacheco J. Laringotraqueomalacia. *Anales de Pediatría Volumen I. Monografía* 147-54.
- <sup>21</sup> Quesada JL, Lorente J, Homs I, López D, Quesada P. Globo faríngeo y reflujo faringo-laríngeo. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2003;54(7):495-498.
- <sup>22</sup> Qadeer MA, Colabianchi N, Strome M, et al. Reflujo gastroesofágico y cáncer de laringe. *Am J Otorrinolaringol* 27: 119-128 Marzo-Abril 2006.
- <sup>23</sup> Ozlugedik Samet; Yorulmaz Irfan; Gokcan Kursat. Is laryngopharyngeal reflux an important risk factor in the development of laryngeal carcinoma? *Eur Arch ORL.* 2006;263(4):339-343.
- <sup>24</sup> Muñoz JV, Herreros B, Sánchez V, et al. Lesiones dentales y periodontales en ERGE. *Dig Liv Dis* 2003; 35: 461-467
- <sup>25</sup> Estelar E, Madolell I, et al. Reflujo gastroesofágico y SAOS. *Acta ORL española.* 2005;56:441-451.
- <sup>26</sup> Aula acreditada. Programa anual 2002 - 2003
- <sup>27</sup> Del libro Dolor Torácico de origen incierto.
- <sup>28</sup> Vantrappen G, Janssens J. *Gastroenterología.* 1988;94:1092-1094
- <sup>29</sup> Martín Lorente JL. Diagnóstico de la ERGE. Indicaciones de la endoscopia, pH metría y manometría esofágica. *Revista de la ACAD.* Vol XXI n° 1 (9 -14) 2005.
- <sup>30</sup> Fernández-Urién I, Carretero C, Armendariz R, Muñoz-Navas M. Nuevas aplicaciones de la cápsula endoscópica: PILCAM™ ESO. *Anales Sis San Navarra* v.30 n° 3. Pamplona sep-dic 2007.
- <sup>31</sup> Pablo Herrera N, Roque Sáez F, Edgar Sanhueza B. Cápsula endoscópica en patología esofágica. *Gastrolatinoam.* 2006;vol 17 n°1:23-28.
- <sup>32</sup> Del mismo artículo que la referencia 29.
- <sup>33</sup> Consejería de Sanidad de la Comunidad Valenciana.
- <sup>34</sup> Del mismo artículo que el 29.
- <sup>35</sup> Villoría A, Azpiruz F. Pruebas funcionales del aparato respiratorio. 2005.
- <sup>36</sup> Ciriza de los Ríos C, García Menéndez L, Díez Hernández A, Delgado Gómez M. Papel de la manometría esofágica estacionaria en la práctica clínica. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* v.96 n°9 2004.
- <sup>37</sup> Miranda M. Utilidad de la monitorización de la exposición esofágica a bilirubina en 24 horas, en patología gastroesofágica. Tema de investigación Departamento de Medicina Dr. Díaz Rubio M. (2006).
- <sup>38</sup> Vergara M.T. Laboratorio en los trastornos motores del esófago. *Gastr Latinoam.* 2005, vol16n°2:109-114.

- <sup>39</sup> Medimecum 2007. Guia de Terapia farmacológica.
- <sup>40</sup> Dekel R, Morse C, Fass R. The role of protón pump inhibitors in gastro- oesophageal reflux disease. *Drugs*. 2004;64(3):277-295.
- <sup>41</sup> Resistencia al tratamiento de la ERGE. Pérez de la Sema J, Ruiz de León A. *Revista de la ACAD*. Volumen XXIII n°1 (17-25) 2007.
- <sup>42</sup> Tratamiento endoscópico de la ERGE. Análisis comparativo de los métodos disponibles. *Gastr Latinoam*. 2004;vol.15,n°1:27-31.
- <sup>43</sup> Potei Lesquereux J., Paredes Cotoré J.P. Indicaciones actuales de la cirugía antirreflujo Gastroenterología Integrada. 2000; 1(4):271-276.
- <sup>44</sup> Martín Fernández J y Martín Duce J. Estado actual del tratamiento del reflujo gastroesofágico y la hernia hiatal. *Gastroenterología Integrada*. 2002;3(5):317-325.
- <sup>45</sup> Pardiñaz R, Olguin H. Sociedad Médica Hospital Ángeles del Padregal.
- <sup>46</sup> Morales Conde S, Morales Méndez S. Tratamiento Laparoscópico del Reflujo Gastroesofágico: Funduplicatura de Nissen, Nissen-Rosseti y Toupet.
- <sup>47</sup> Mearín F. Tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico con síntomas atípicos: ¿rueda de la fortuna o ruleta rusa? *Cir Esp*. 2007;81:237-239.
- <sup>48</sup> Albarracín A, Candel MF, Parra P. Funduplicatura de Nissen por laparoscopia como técnica de elección para el tratamiento de la ERGE. *Cirugía Española*. Octubre 2001. Volumen 70. Número 04 p 191-194.
- <sup>49</sup> Ochando Cerdán F. La cirugía laparoscópica en el tratamiento de la ERGE. *Manual de cirugía laparoscópica avanzada*. Capítulo 3.
- <sup>50</sup> Hernández-Guerrero, Angélica I. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de la ERGE. *Guías de diagnóstico y trat. en gastroenterología*.