

# ERGE

## Perspectiva mundial sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Actualizado en octubre de 2015



### Equipo de revisión

<b>Richard Hunt</b>	<b>Reino Unido/Canadá</b>
<b>David Armstrong</b>	<b>Canadá</b>
<b>Peter Katelaris</b>	<b>Australia</b>
Mary Afihene	Ghana
Abate Bane	Etiopía
Shobna Bhatia	India
Min-Hu Chen	China
Myung Gyu Choi	Corea
Angelita Cristine Melo	Brasil
Kwong Ming Fock	Singapur
Alex Ford	Reino Unido
Michio Hongo	Japón
Aamir Khan	Pakistán
Leonid Lazebnik	Rusia
Greger Lindberg	Suecia
Maribel Lizarzabal	Venezuela
Thein Myint	Myanmar
Joaquim Prado Moraes-Filho	Brasil
Graciela Salis	Argentina
Jaw Town Lin	Taiwán
Raj Vaidya	India
Abdelmounen Abdo	Jartum
Anton LeMair	Países Bajos

## Contenido

### 1 INTRODUCCIÓN 3

- 1.1 CASCADAS PARA EL DIAGNÓSTICO Y EL TRATAMIENTO DE LA ERGE 3
- 1.2 DEFINICIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LA ERGE 4
- 1.3 EPIDEMIOLOGÍA DE LA ERGE 5

### 2 CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS 6

- 2.1 FACTORES PREDISPONENTES Y FACTORES DE RIESGO 6
- 2.2 SINTOMATOLOGÍA 7
- 2.3 HISTORIA NATURAL 9
- 2.4 RASGOS DE ALARMA 10

### 3 DIAGNÓSTICO 10

- 3.1 CONSIDERACIONES DIAGNÓSTICAS 10
- 3.2 ANAMNESIS Y EXAMEN FÍSICO DEL PACIENTE 14
- 3.3 PRUEBAS DE DIAGNÓSTICO PARA LA ERGE 16
- 3.4 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL 18
- 3.5 CASCADAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ERGE 19

### 4 MANEJO 20

- 4.1 PRINCIPIOS DE MANEJO 20
- 4.2 TERAPIA ESCALONADA 21
- 4.3 TRATAMIENTO DE ERGE EN EL EMBARAZO 26
- 4.4 INTERVENCIONES QUIRÚRGICAS 26
- 4.5 MANEJO DE LAS COMPLICACIONES DE LA ERGE 27
- 4.6 CASCADAS PARA EL MANEJO DE LA ERGE 27

### 5 APÉNDICE 29

- 5.1 ABREVIACIONES Y DEFINICIONES 29
- 5.2 DIRECTRICES PATRÓN ORO PARA LA ERGE 30
- 5.3 CLASIFICACIÓN DE ESOFAGITIS EROSIVA DE LOS ÁNGELES 31
- 5.4 CRITERIOS DE PRAGA PARA EL ESÓFAGO DE BARRETT 32
- 5.5 DATOS EPIDEMIOLÓGICOS REGIONALES SOBRE ERGE 32

### 6 REFERENCIAS 36

#### Tablas

Tabla 1	Síntomas de ERGE: rango de incidencia	6
Tabla 2	Definición de la ERGE de Montreal	8
Tabla 3	Síntomas de la ERGE	9
Tabla 4	Opciones diagnósticas para la ERGE	17
Tabla 5	Cascadas para el diagnóstico de la ERGE	19
Tabla 6	Opciones de tratamiento para la ERGE en el embarazo	26
Tabla 7	Recomendaciones ante complicaciones de la ERGE	27
Tabla 8	Cascadas: opciones en el manejo de la ERGE	28
Tabla 9	Lista de abreviaciones y definiciones	29
Tabla 10	Clasificación de esofagitis erosiva de Los Ángeles	31
Tabla 11	Prevalencia de ERGE en Asia oriental y sudoriental	32
Tabla 12	Prevalencia de esofagitis en Asia oriental y sudoriental	33
Tabla 13	Prevalencia de síntomas semanales de ERGE en India	34

## 1 Introducción

Esta es la segunda guía de WGO publicada para complementar los temas del Día Mundial de la Salud Digestiva (DMSD). El objetivo de la WGO con esta guía es orientar al personal sanitario para que pueda ofrecer un mejor manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). A esos efectos se ha elaborado un documento conciso con recomendaciones basadas en la evidencia más reciente mediante un proceso mundial de consenso de expertos, centrado en las mejores prácticas actuales.

### 1.1 Cascadas para el diagnóstico y el tratamiento de la ERGE

Las directrices de WGO tienen como objetivo destacar las opciones de manejo apropiadas, sensibles al contexto y a los recursos para todas las regiones geográficas, independientemente de si se consideran “en desarrollo”, “semi-desarrolladas” o “desarrolladas”.

- Existe la preocupación de que las directrices de los países desarrollados, al hacer hincapié en los estudios de alta tecnología y la vigilancia del esófago de Barrett (EB), por ejemplo, puedan desviar la investigación y los recursos clínicos de problemas que resultan más urgentes en países en vías de desarrollo y semidesarrollados.
- Sin embargo, se podría argumentar que en los países desarrollados existen problemas similares y que un énfasis excesivo en las complicaciones o “asociaciones de ERGE propuestas” (como en el Consenso de Montreal [1]) está llevando a estudios y utilización de recursos inapropiados incluso en las regiones desarrolladas.
- También es importante enfatizar a los seguros médicos y a las instituciones responsables de los pagos que la terapia apropiada y efectiva es tanto terapéutica como diagnóstica, y que realizar estudios obligatorios (como, por ejemplo, una esófago gastroduodenoscopia) para poder indicar el tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) no se centra en el paciente y, lo que es aún más importante: probablemente no sea rentable.
- Las Cascadas de WGO son, por lo tanto, sensibles al contexto, y el contexto no depende necesariamente solo de la disponibilidad de recursos.

Para poder aplicar un enfoque global estandarizado, la epidemiología de la ERGE y los síntomas tipo reflujo deberían ser comparables en todo el mundo, y se debería disponer en todos lados de todos los estudios diagnósticos y todas las opciones de tratamiento médico. Empero, ni la epidemiología de la enfermedad ni la disponibilidad de recursos para el diagnóstico y tratamiento de la ERGE son lo suficientemente uniformes en todo el mundo como para respaldar la indicación de un único esquema y un único patrón oro.

La ERGE es una entidad que se presta en especial para el enfoque de cascada de la WGO, por lo que esta guía mundial de la WGO incluye una serie de cascadas que pretenden brindar opciones sensibles a los contextos y a los recursos para el diagnóstico y el manejo de ERGE. Las Cascadas de la WGO no pretenden reemplazar las pautas “patrón oro” elaboradas por los grupos regionales y las sociedades nacionales, sino más bien, servir como un complemento de carácter “mundial”.

- Cascadas de la WGO: se trata de un conjunto jerárquico de opciones para el diagnóstico, terapéutica y manejo para tratar el riesgo y la enfermedad, ordenados según los recursos disponibles.

En la actualidad, la ERGE tiene una amplia prevalencia en todo el mundo, y hay claras pruebas de que está aumentando en muchos países en desarrollo. Las recomendaciones de prácticas deben ser sensibles al contexto, tratando de optimizar la atención, teniendo en cuenta los recursos locales y la disponibilidad de sistemas de apoyo a la asistencia sanitaria. La expresión de la enfermedad se considera similar en todas las regiones, siendo la acidez (también denominada ardor de estómago, pirosis, acidez gástrica o acidez estomacal) y la regurgitación los principales síntomas. Para el manejo inicial, el paciente puede tratar de aliviar su acidez gástrica adquiriendo por su cuenta medicamentos de venta libre, o puede consultar a un farmacéutico. Cuando los pacientes perciben que sus síntomas se hacen más problemáticos, es posible que consulten a un médico; según las circunstancias del paciente y la estructura del sistema local de asistencia médica, los pacientes pueden buscar asesoramiento en el nivel de atención primaria o consultar a un gastroenterólogo o cirujano, directamente o por referencia. El enfoque en cascada de la WGO busca optimizar el uso de los recursos disponibles de atención médica para pacientes individuales, en función de su ubicación y acceso a diversos proveedores de atención médica.

- En esta guía se enumeran las cascadas en las secciones 3.5, “Cascadas para el diagnóstico de la ERGE” y 4.6, “Cascadas para el tratamiento de la ERGE”.
- La Sección 5.2 del Apéndice presenta una lista de las pautas consideradas “patrón oro” seleccionadas.

## 1.2 Definición y descripción de la ERGE

1. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) puede definirse como una entidad con síntomas problemáticos suficientes como para afectar la calidad de vida de un individuo, o lesiones o complicaciones producidas por el flujo retrógrado de contenido gástrico al esófago, la orofaringe y/o las vías respiratorias.
2. Los síntomas inducidos por el reflujo, la esofagitis erosiva y las complicaciones a largo plazo [2] pueden tener efectos muy nocivos en las actividades diarias, la productividad laboral, el sueño y la calidad de vida. La definición de ERGE de Montreal establece que se considera “síntomas molestos” a aquellos síntomas moderados a severos que aparecen uno o más días por semana.
3. La ERGE se puede clasificar según la presencia o ausencia de erosiones; cuando hay síntomas de ERGE y el examen endoscópico no revela erosiones, se hace el diagnóstico de enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE), mientras que los síntomas de ERGE con erosiones constituyen una esofagitis erosiva (EE) [3]. Cabe destacar que también puede haber EE en ausencia de síntomas [4].
4. La ERNE se ha definido en particular como “una subcategoría de ERGE caracterizada por síntomas relacionados con el reflujo problemático en ausencia de erosiones de la mucosa esofágica en la endoscopia convencional y en ausencia de terapia supresora de ácido reciente”. Además, a esta definición se le agregó una frase referente a un componente patobiológico y diagnóstico [5], estableciendo que “las pruebas a favor de este diagnóstico incluyen, entre otras, la capacidad de responder frente a la supresión del ácido, monitoreo positivo del pH durante 24 horas (asociación

positiva de los síntomas) o identificación de huevos hallazgos endoscópicos, morfológicos o fisiológicos.” La ERNE es de lejos la forma más frecuente de ERGE a nivel mundial [5].

5. Se utiliza el término “esófago de Barrett” (EB) cuando en la endoscopia se observa un revestimiento columnar del esófago, que se confirma histológicamente. Esta es actualmente la única complicación identificable de ERGE que tiene un conocido potencial maligno.

6. Los síndromes de ERGE extraesofágica se pueden categorizar como afecciones que tienen una asociación bien establecida con ERGE (tos, laringitis, asma, erosiones dentales) y otras en las que la asociación solo ha sido propuesta (faringitis, sinusitis, fibrosis pulmonar idiopática, otitis media) [6].

La frecuencia y la gravedad de los síntomas relacionados con el reflujo pueden variar a lo largo de un espectro continuo. Hay individuos que presentan síntomas ocasionales de reflujo leve que no los molestan y no se considera que cumplan con los criterios para un diagnóstico de ERGE; en tales individuos, los síntomas deben manejarse con tratamientos intermitentes de baja intensidad y ajustes de estilo de vida según sea necesario.

- Los síntomas de reflujo en la ERNE pueden ser tan graves como los que presentan los pacientes con daño de la mucosa confirmado por endoscopia [7].
- La aparición de síntomas de reflujo dos o más veces por semana se asocia con una reducción en la calidad de vida del paciente, aun cuando los síntomas sean leves [8]. Por lo tanto, se considera que los síntomas de reflujo son problemáticos cuando se presentan dos o más veces por semana [1].
- La aparición de síntomas poco frecuentes moderados o graves menos de dos veces por semana puede, no obstante, ser suficiente para afectar la calidad de vida, y ser congruente con un diagnóstico de ERGE [8].

### 1.3 Epidemiología de la ERGE

La ERGE es una enfermedad mundial, y la evidencia sugiere que su prevalencia está aumentando. Las estimaciones de prevalencia muestran una variación geográfica considerable, pero actualmente solo en el este de Asia las estimaciones de prevalencia son consistentemente inferiores al 10% [9]. La alta prevalencia de ERGE, y por lo tanto de síntomas molestos, tiene consecuencias sociales importantes, que afectan negativamente la productividad laboral [10] y muchos otros aspectos relacionados con la calidad de vida para los pacientes individualmente [11,12].

Todavía faltan estudios epidemiológicos sólidos para los países desarrollados como Japón, así como para muchas economías emergentes, como Rusia, India y el continente africano. También hay pocos datos sobre la prevalencia de ERGE en poblaciones pediátricas, la incidencia de ERGE [9] (Tabla 1), su historia natural y sus causas.

La mayoría de los estudios epidemiológicos sobre la afección se basan en los síntomas [4]. Dadas las dificultades que plantea el diagnóstico basado en síntomas, es probable que los datos epidemiológicos sobre la prevalencia de los síntomas del reflujo gastroesofágico (SRGE) sean poco fidedignos. Esto se debe en parte a que la descripción y la nomenclatura de los síntomas de reflujo varían según las regiones, y en parte porque la descripción de los síntomas gastrointestinales altos (síntomas “dispépticos”) puede ser muy similar aun cuando los pacientes padezcan patologías gastrointestinales altas muy diversas, como enfermedad por úlcera péptica, dispepsia

no ulcerosa, dismotilidad o ERGE [13]. No obstante, resulta esclarecedor informar la prevalencia de los síntomas “dispépticos” en todo el mundo, ya que estos datos afectan la probabilidad previa a la realización de pruebas, de que los síntomas gastrointestinales altos sean atribuibles al reflujo gastroesofágico.

Tabla 1 Síntomas de ERGE: rango de incidencia

Incidencia	Región
Alta	Norteamérica
	Australia/Oceanía
	Europa septentrional
Media	Asia Occidental
	Sur de Asia
	América del Sur
Baja	Asia Oriental
	Europa meridional
Información insuficiente	África

## 2 Características clínicas

### 2.1 Factores predisponentes y factores de riesgo

La ERGE es un trastorno sensoriomotor asociado con alteración de los mecanismos normales contra el reflujo (p. ej., Función del esfínter esofágico inferior, ligamento frénico-esofágico), con alteraciones de la fisiología normal (p. ej., alteración de la peristalsis esofágica, aumento de la presión intragástrica, aumento del gradiente de presión abdominotorácica) o, muy raramente, exceso de secreción de ácido gástrico (síndrome de Zollinger-Ellison).

#### *Alimentación y estilo de vida*

- Los síntomas de ERGE aumentan en los individuos que aumentan de peso [14].
- Un alto índice de masa corporal (IMC) se asocia con un mayor riesgo de ERGE [15].
- El alto consumo de grasa en la dieta está relacionado con un mayor riesgo de ERGE y esofagitis erosiva (EE) [16].
- Las bebidas carbonatadas son un factor de riesgo para la acidez estomacal durante el sueño en pacientes con ERGE [17].
- El papel del café como factor de riesgo para ERGE no está claro; el café puede aumentar la acidez estomacal en algunos pacientes con ERGE [18], pero se desconoce el mecanismo y puede deberse a la cafeína en lugar del café per se. El café no es un factor de riesgo dominante.
- El papel del consumo de alcohol como factor de riesgo para ERGE no está claro. El consumo excesivo prolongado puede asociarse con la progresión hacia una neoplasia maligna esofágica, pero esto puede ser independiente de un efecto del alcohol sobre la ERGE [19,20].

- El papel del tabaquismo como factor de riesgo para ERGE no está claro, aunque al igual que el alcohol, se asocia con un mayor riesgo de malignidad [21,22].

### *Medicamentos: ciertos medicamentos pueden afectar la ERGE*

Ver también la sección 3.2 sobre la historia y el examen físico del paciente.

El tratamiento de las comorbilidades (p. ej., con antagonistas de los canales del calcio, anticolinérgicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINE) puede afectar negativamente a la ERGE y su tratamiento [23]. Algunos medicamentos (p. ej., bisfosfonatos, antibióticos, suplementos de potasio) pueden dañar la parte alta del tracto gastrointestinal y exacerbar los síntomas de reflujo o la lesión inducida por el reflujo.

### *Embarazo*

La acidez gástrica o pirosis durante el embarazo generalmente no difiere de la presentación clásica en la población adulta, pero empeora a medida que avanza el embarazo. La regurgitación se produce con aproximadamente la misma frecuencia que la acidez estomacal, y la ERGE en el primer trimestre se asocia con la alteración de una serie de respuestas fisiológicas [24,25]. Los factores que aumentan el riesgo de acidez estomacal [26] son: acidez antes del embarazo, paridad y duración del embarazo. La edad materna se correlaciona inversamente con la aparición de acidez gástrica relacionada con el embarazo [27].

### *Otros factores patobiológicos*

- La mayor incidencia de ERGE en caucásicos [28] probablemente esté relacionada con el estilo de vida más que en factores genéticos.
- Hay comorbilidades que son frecuentes en los pacientes con ERGE, como diabetes, síndrome metabólico, enfermedades cardiovasculares y apnea del sueño. El sobrepeso y la obesidad son factores de riesgo comunes tanto para la ERGE como para estas otras comorbilidades.
- La ERGE coexiste con frecuencia con otros síndromes gastrointestinales como el síndrome del intestino irritable.
- En Japón, la osteoporosis con fracturas vertebrales y cifosis es ampliamente considerada como uno de los factores de riesgo de esofagitis erosiva, especialmente entre mujeres mayores, y cuando son graves, estas afecciones del esqueleto se han asociado con el epitelio de Barrett [29–31].

## **2.2 Sintomatología**

La ERGE puede variar mucho en su presentación clínica, tanto por sus síntomas como por sus lesiones, que pueden manifestarse por separado o en combinación.

- La pirosis y la regurgitación son los síntomas cardinales y más comunes de la ERGE, pero las definiciones y las prevalencias relativas de pirosis y regurgitación pueden variar regionalmente.
- La regurgitación puede indicar reflujo gastroesofágico, pero puede ocurrir con otras afecciones menos comunes, como obstrucción o acalasia.
- La regurgitación se debe distinguir de la rumiación: cuando una persona rumia, regurgita sin esfuerzo alimentos parcialmente digeridos en la boca, y los expulsa o los sigue masticando y los deglute; la rumiación está vinculada con el comportamiento.

- La pirosis/acidez es una sensación de ardor o quemazón retroesternal que puede desplazarse hacia arriba, hacia el cuello y la garganta. Puede coexistir con otros síntomas relacionados con el tubo digestivo superior; ver la definición de ERGE de Montreal [1] (Tabla 2).

Tabla 2 Definición de la ERGE de Montreal [1]

<p>Esta definición:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>— Define la ERGE como una entidad que se desarrolla cuando hay reflujo del contenido gástrico y éste provoca síntomas molestos y/o complicaciones</li> <li>- Subclasifica la ERGE en síndromes esofágico y extraesofágico</li> <li>- Incorpora aspectos novedosos que incluyen un enfoque centrado en el paciente que es independiente de los hallazgos endoscópicos, una subclasificación de ERGE en síndromes discretos y el reconocimiento de laringitis, tos, asma y erosiones dentales como posibles síndromes de ERGE</li> <li>- Propone nuevas definiciones para la sospecha y comprobación del EB</li> </ul>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

- La acidez estomacal puede ir acompañada de regurgitación de líquido ácido o agrio o de contenido gástrico a la boca o la parte posterior de la garganta: regurgitación ácida o alimentaria. La regurgitación se define de manera algo diferente en algunas regiones o idiomas; por ejemplo, en Japón, la definición de regurgitación a menudo incluye un sabor ácido.  
Los términos “pirosis/acidez” no tienen equivalente en muchos idiomas, por ejemplo, los pacientes asiáticos pueden percibir y describir la acidez estomacal como dolor en el pecho. Los “gases” - generalmente referidos como eructos o distensión y un deseo de eructar son de las principales quejas en muchos pacientes con ERGE, así como con otras “enfermedades” gastrointestinales altas. [6].
- En la práctica, puede no haber una diferenciación clara entre lo que se considera síntomas de ERGE y “dispepsia” (ampliamente definida como síntomas que se sienten en la parte superior del abdomen). De hecho, los resultados del estudio Diamond [32] cuestionan el valor de la pirosis y la regurgitación como síntomas diagnósticos de ERGE [6].
- El Grupo de Trabajo de Dispepsia Canadiense (CanDys) definió la dispepsia como “un complejo sintomático de dolor o malestar epigástrico que aparentemente se originaría en la vía digestiva superior... que puede incluir cualquiera de los siguientes síntomas: pirosis/acidez, regurgitación ácida, eructos excesivos, aumento de la distensión abdominal, náuseas, sensación de digestión anormal o lenta, o rápida saciedad” [13]. Un estudio en el que se hicieron endoscopías a pacientes con dispepsia no estudiada reveló que los hallazgos esofágicos (esofagitis predominantemente erosiva) se observaban con mayor frecuencia en los pacientes cuyos síntomas de reflujo (acidez estomacal/pirosis y regurgitación) eran más problemáticos; sin embargo, las prevalencias de hallazgos gástricos y duodenales eran comparables en los pacientes con síntomas de reflujo, úlcera y dismotilidad [33].

La evaluación de los síntomas es clave para el diagnóstico de ERGE, particularmente cuando se evalúa la eficacia del tratamiento. La pirosis/acidez y la regurgitación son los síntomas más comunes, pero puede haber síntomas atípicos de ERGE, con o sin los síntomas comunes. Los síntomas atípicos pueden incluir dolor epigástrico [34] o dolor torácico [1,35], que pueden simular un dolor cardíaco isquémico, así como tos y otros síntomas respiratorios que pueden simular asma u otros trastornos respiratorios o



laríngeos. También puede haber disfagia. Una minoría de pacientes con ERGE tiene múltiples síntomas inexplicables, que pueden estar asociados con trastornos psicológicos [8].

Tabla 3 Síntomas de ERGE [36,37]

Típicos	Pirosis/acidez (diurna o nocturna) Regurgitación (diurna o nocturna) Exceso de saliva ácida (hipersalivación)
Atípicos	Náuseas, eructos* Digestión lenta, saciedad precoz* Dolor epigástrico* Distensión* Vómitos Dolor de pecho (precordial) Síntomas respiratorios (tos, sibilancias, rinosinusitis crónica) Síntomas otorrinolaringológicos (ronquera, dolor faríngeo, sensación de nudo en la garganta) Despertar temprano Despertar nocturno, pesadillas

\* Se puede considerar que están asociados con ERGE si los síntomas mejoran en respuesta al tratamiento con IBP [38]. ORL, oído, nariz y garganta.

### 2.3 Historia natural

- La mayoría de los casos de ERGE son leves y no presentan un aumento significativo de la morbilidad o la mortalidad en comparación con la población general.
- En la mayoría de los pacientes con ERGE, la gravedad de la afección se mantiene estable o mejora durante un período de observación de 5 años durante la atención clínica de rutina actual [39].
- Existe una relación entre la ERGE y la obesidad: cuanto mayor el IMC o el perímetro de la cintura y el aumento de peso, mayor es la presencia de síntomas y complicaciones de ERGE, inclusive EB [40].
- La ERGE complicada se caracteriza por estenosis, EB y adenocarcinoma esofágico. El consenso de Montreal incluye la esofagitis erosiva (EE) como una complicación de la ERGE (reconociendo que la definición de “rotura de la mucosa” utilizada en la clasificación de Los Ángeles incluye la ulceración esofágica en el rango de la esofagitis por reflujo) [41].
- La ERNE puede evolucionar a una EE en aproximadamente el 10% de los pacientes con ERGE [42], por lo que se puede considerar la EE como una manifestación más grave de la enfermedad de reflujo.
- La EE está asociada con EB y es un importante factor de riesgo para EB. En una cohorte de la población general en Suecia, se observó que en comparación con los pacientes que dejaron de presentar ERGE en el seguimiento, los que presentaban EE tuvieron un riesgo cinco veces mayor de EB a los 5 años [43].

- A nivel mundial, el EB es raro en pacientes con ERGE. Es más común en las poblaciones occidentales.
- No se sabe cuándo se desarrolla EB en relación con la aparición de la ERGE; sin embargo, su prevalencia parece ser mayor en individuos mayores y se asocia fuertemente con un mayor riesgo de adenocarcinoma esofágico [44].
- Hay una asociación bien documentada entre el IMC y el adenocarcinoma de esófago y del cardias gástrico, aun cuando el riesgo de neoplasia en un individuo dado con ERGE es muy bajo [45].

## 2.4 Rasgos de alarma

La mayoría de los rasgos de alarma no son específicos para ERGE; muchos están asociados con diagnósticos alternativos no vinculados a la ERGE. En la mayoría de los países, muchas de estas características se relacionan con el cáncer gástrico, la úlcera complicada u otras enfermedades graves.

- Disfagia [46]
- Odinofagia (dolor al tragar)
- Síntomas bronquiales recurrentes, neumonía por aspiración
- Disfonía
- Tos recurrente o persistente
- Sangrado del tracto gastrointestinal
- Náuseas y/o vómitos frecuentes
- Dolor persistente
- Anemia ferropénica (por deficiencia de hierro)
- Adelgazamiento - pérdida de peso involuntaria progresiva
- Linfadenopatía
- Tumoración epigástrica
- Síntomas atípicos de reciente aparición a la edad de 45-55 años. Podría aplicarse un umbral de edad más bajo, dependiendo de las recomendaciones locales.
- Antecedentes familiares de adenocarcinoma esofágico o gástrico [6].

Véase también la Guía Mundial de la WGO referente a los síntomas gastrointestinales frecuentes (<http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/common-gi-symptoms>).

---

## 3 Diagnóstico

### 3.1 Consideraciones diagnósticas

La presencia de síntomas de pirosis/acidez y/o regurgitación dos o más veces por semana sugiere ERGE [47]. [Los criterios clínicos, endoscópicos y referentes al pH brindan una caracterización exhaustiva de la enfermedad, aunque generalmente no se requieren estudios para establecer un diagnóstico de ERGE - con la advertencia de que la probabilidad de tener ERGE previa a los estudios varía notablemente entre las diferentes regiones geográficas. (Consulte también la sección 1.2, Definición y descripción de ERGE).

La evaluación inicial debe documentar la presencia, gravedad y frecuencia de la acidez estomacal/pirosis, la regurgitación (ácida o de cualquier tipo) y los rasgos de alarma;

también se deben buscar síntomas atípicos esofágicos, pulmonares, otorrinolaringológicos y bucales. Puede ser útil evaluar factores precipitantes como las ingestas, la dieta (grasa), actividades (agacharse) y la posición en decúbito; y los factores que calman la sintomatología (bicarbonato, antiácidos, leche, medicamentos de venta libre).

En ese sentido, es importante descartar otros diagnósticos gastrointestinales, en particular el cáncer gastrointestinal alto y la enfermedad ulcerosa, especialmente en áreas de prevalencia. También es importante considerar otros diagnósticos no gastrointestinales, especialmente la cardiopatía isquémica.

Las herramientas del cuestionario de diagnóstico para ERGE (cuestionarios de enfermedad por reflujo, RDQ, por su sigla en inglés) fueron desarrolladas para estudios epidemiológicos. Sin embargo, los RDQ no tuvieron resultados particularmente buenos en el estudio Diamond [32]. De hecho, el diagnóstico hecho por un médico - como el médico de familia o el gastroenterólogo mostró una mejor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de ERGE que el RDQ. Los cuestionarios suelen ser difíciles de usar en la práctica clínica. Una cuidadosa anamnesis constituye la base del diagnóstico sintomático, reservándose la esofagogastroduodenoscopia (EGD) para identificar o descartar lesiones estructurales importantes en casos seleccionados.

Una evaluación de la “probabilidad previa a la prueba” local según la región donde vive el paciente puede dar una cierta orientación con respecto a las opciones y la secuencia de pruebas que se necesita para el diagnóstico, dado el escaso valor predictivo de la mayoría de los síntomas.

### *Tratamiento con IBP como ayuda para el diagnóstico*

- “Prueba empírica con IBP.” Ya no se recomienda administrar un tratamiento empírico corto (1-2 semanas) con dosis altas de IBP para determinar si los síntomas del paciente están relacionados o no con el ácido [32], ya que no es una prueba sensible ni específica. No obstante, esto se hace comúnmente en la práctica.
- Para evaluar la respuesta al tratamiento en pacientes con ERGE se requiere un ciclo formal de tratamiento con IBP de duración adecuada (generalmente 8 semanas).
- Los episodios de reflujo débilmente ácidos pueden constituir una proporción importante de todos los episodios de reflujo. De ser este el caso, dichos pacientes pueden no responder bien a la terapia con IBP (20-40% de los pacientes con ERGE pueden no responder al tratamiento con IBP) [34]. Además, hasta 5% de todos los episodios de reflujo pueden representar un reflujo genuinamente alcalino.
- En un subconjunto de pacientes que no responden a los IBP, los síntomas de reflujo pueden deberse a acidez estomacal funcional, y no ERGE [34]. Entre los diagnósticos alternativos que se debe considerar, se encuentran: enfermedad de úlcera péptica, neoplasia alta gastrointestinal, dispepsia funcional, esofagitis eosinofílica y acalasia del cardias.
- En pacientes con casos que son refractarios al tratamiento con IBP, para ayudar a caracterizar los síntomas se puede considerar la monitorización ambulatoria de pH/impedancia esofágica durante 24 horas; el paciente no debe estar recibiendo IBP [48].

— Cuando haya una falla total del tratamiento con IBP, se lo debe suspender al menos 1 semana antes de realizar un monitoreo de pH de 24 h (de ser necesario,

se puede permitir el uso de antiácido de rescate para evaluar la persistencia del reflujo ácido pese al tratamiento.

- Si los síntomas del reflujo refractario han respondido parcialmente, se debe realizar una monitorización del pH de 24 h (con o sin monitorización de la impedancia esofágica) y se continúa administrando IBP, para evaluar si persiste el reflujo ácido pese al tratamiento.
- Ocasionalmente, se puede requerir un monitoreo de pH de 24 h, con monitorización de la impedancia esofágica, con y sin tratamiento con IBP [49].

### Infección por *Helicobacter pylori* [50]

En muchos países con una alta prevalencia de *H. pylori*, la úlcera péptica y el cáncer siguen siendo más frecuentes que la ERGE y su morbilidad y mortalidad son mucho mayores [51].

- En este contexto, al enfocar el diagnóstico y tratamiento de los síntomas del intestino alto se debe incluir una evaluación de los riesgos de *H. pylori*, teniendo en cuenta la posible superposición de los síntomas de ERGE, úlcera péptica y síntomas funcionales, y dificultad para discriminar entre ellos – y hay que decidir si conviene un enfoque de prueba y tratamiento o una esófago gastroduodenoscopia (EGD) para detectar *H. pylori* y enfermedades relacionadas antes de comenzar con el tratamiento antirreflujo empírico.
- Pese a que los estudios epidemiológicos muestran una asociación negativa entre la prevalencia de la infección por *H. pylori* y la presencia y gravedad de la ERGE, esto no prueba causalidad. Se debe buscar infección por *H. pylori* y cuando esté indicado se debe administrar terapia de erradicación de acuerdo con las directrices internacionales, nacionales o locales.
- La disminución de la prevalencia de *H. pylori* observada en algunos países se correlaciona con la mejora de las condiciones socioeconómicas. Las mejoras en los niveles de higiene y saneamiento reducen la probabilidad de transmisión de *H. pylori* (y otras enfermedades infecciosas). El aumento del nivel socioeconómico está estrechamente relacionado con una prevalencia creciente de obesidad, ocupaciones sedentarias y alteración de los hábitos alimentarios, todo lo cual puede favorecer el reflujo. Por lo tanto, si bien es posible que haya una correlación inversa entre *H. pylori* y la prevalencia y gravedad de ERGE, esto bien puede reflejar diferentes efectos de uno o varios distintos factores en las dos afecciones, y no una relación causal entre *H. pylori* y ERGE.
- Los estudios fisiológicos con monitorización del pH han demostrado que la exposición anormal al ácido esofágico, que es el sello distintivo del reflujo esofágico, no se ve influida por la presencia o ausencia de infección por *H. pylori*.
- En la mayoría de los pacientes, el presentar o no *H. pylori* no tiene ningún efecto sobre la gravedad de los síntomas, su recurrencia o la eficacia del tratamiento de la ERGE. La erradicación de *H. pylori* no exagera la ERGE preexistente ni afecta la eficacia del tratamiento [52]. De hecho, en pacientes con dispepsia no estudiada positiva para *H. pylori*, se ha encontrado que el tratamiento de erradicación se acompaña de una menor prevalencia de síntomas tipo reflujo (36%) que el tratamiento de control (49%) [53].
- Un subgrupo de pacientes infectados con cepas de *H. pylori* más proinflamatorias (factores de virulencia *vacA* y *cagA*) pueden ser menos propensos a tener esofagitis grave o EB. Esto puede deberse a que frecuentemente la infección en estos pacientes produce gastritis severa del cuerpo del estómago, lo que lleva a su atrofia,

con la consiguiente reducción de la producción de ácido. Sin embargo, estos pacientes tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar cáncer gástrico o úlcera. La terapia de erradicación en estos pacientes tiene el potencial de reducir el riesgo de neoplasia gástrica.

### *IBP y H. pylori*

La relación entre la terapia con IBP y la progresión de gastritis y atrofia del cuerpo gástrico en pacientes con infección gástrica por *H. pylori* se ha aclarado desde las observaciones iniciales de Kuipers y col. [54]. Los IBP se asocian con un empeoramiento del grado histológico de la gastritis en los pacientes infectados por *H. pylori*, lo que se acompaña de una mayor prevalencia de atrofia de la mucosa gástrica y metaplasia intestinal [55], la que aparece antes, y con mayor frecuencia, que en los pacientes infectados con *H. pylori* que no reciben IBP. Este riesgo de atrofia de la mucosa gástrica y metaplasia intestinal no se observa cuando se usan los IBP en pacientes que no están infectados o en aquellos en los que se ha logrado erradicar el *H. pylori* antes de usar los IBP de forma prolongada. Como se sabe que la atrofia de la mucosa gástrica y la metaplasia intestinal son los principales factores de riesgo para la aparición de un adenocarcinoma gástrico, la mayoría de las guías de expertos recomiendan realizar pruebas y tratar el *H. pylori* antes de administrar el IBP por períodos prolongados, especialmente en pacientes más jóvenes.

### *Endoscopia (EGD)*

Generalmente se realiza EGD para síntomas gastrointestinales altos de reciente aparición, casi independientemente de la edad, en regiones donde está disponible y es asequible y donde hay alta frecuencia de enfermedad ulcerosa y gran preocupación por la posibilidad de neoplasias, como sucede en la mayor parte de Asia [56]. Las cascadas que figuran a continuación intentan solucionar la escasa disponibilidad de endoscopia en áreas con menos recursos, sugiriendo el tratamiento empírico para erradicar el *H. pylori* como estrategia de primera línea.

- Si la EGD se realiza en regiones donde la prevalencia de ERGE es baja, la mayoría de los pacientes con ERGE tendrán ERNE; en estas circunstancias, la sensibilidad de la EGD para el diagnóstico de ERGE será baja, por lo que el resultado principal será descartar otros diagnósticos de la vía digestiva alta.
- La endoscopia se recomienda especialmente para pacientes con signos de alarma sugestivos de ERGE con complicaciones, o de otras enfermedades gastrointestinales altas de importancia, como disfagia, hemorragia, odinofagia o pérdida de peso.
- Es preciso estudiar a los pacientes con disfagia para detectar posibles complicaciones o algún trastorno de base de la motilidad, acalasia, estenosis, patología del anillo, esofagitis eosinofílica o neoplasia maligna [38].
- En varios países asiáticos se prefiere la EGD por el riesgo de neoplasia a una edad temprana y por la disponibilidad de una endoscopia de “acceso asequible y directo”, aplicándose un enfoque en el que se comienza por la endoscopia (“primero la endoscopia”).

### *Otros estudios*

No es frecuente que se necesiten más estudios, aparte de la EGD; además, los otros exámenes suelen variar en exactitud y a menudo no están disponibles.

- Entre los otros estudios relevantes se incluyen la radiología, la gammagrafía, la manometría y la monitorización prolongada del pH esofágico, con o sin monitorización de la impedancia esofágica.
- Se puede utilizar el pH esofágico o la monitorización del pH-impedancia durante 24 horas (o 48-72 horas con la cápsula de pH esofágico de Bravo) para cuantificar la exposición al ácido esofágico y evaluar la asociación temporal entre la pirosis y los episodios de reflujo, utilizando una medida como la probabilidad de asociación sintomática (PAS) [57].
- Los estudios esofágicos generalmente son solicitados o realizados por especialistas tras una consulta; es raro que se los solicite, excepto en el caso de pacientes muy particulares con síntomas recalcitrantes o atípicos. Incluso en el mundo desarrollado, a menudo es difícil acceder a la monitorización del pH, la monitorización de la impedancia, la manometría y la gammagrafía.

### 3.2 Anamnesis y examen físico del paciente

Los objetivos de la evaluación del paciente incluyen la valoración de los síntomas y de los factores de riesgo para el diagnóstico de la ERGE y la predicción de las secuelas a largo plazo. En este sentido, es importante considerar la epidemiología regional de la enfermedad gastrointestinal alta y la probabilidad de ERGE previa a la prueba en relación con otras afecciones. Por ejemplo, en Asia, el EB no es frecuente, por lo tanto, no es un riesgo importante para adenocarcinoma esofágico, que ya es de por sí mismo poco común. La prevalencia de la úlcera péptica y el cáncer gástrico son los principales motivos para solicitar una endoscopia en Asia, donde, a diferencia de Occidente, el adenocarcinoma esofágico es menos común. Es probable que la prevalencia creciente de los cánceres de la unión gastroesofágica en occidente también esté relacionada con la ERGE, aunque estos cánceres aún son poco frecuentes. Por el contrario, el cáncer escamoso es más común en otras partes del mundo (con una mayor prevalencia en Irán, por ejemplo), y está vinculado con factores distintos al reflujo. Se debería considerar la totalidad de estos factores al definir la secuencia y la elección de los estudios diagnósticos.

#### *Características de los antecedentes personales y familiares*

Las siguientes características pueden ayudar a diagnosticar y evaluar la gravedad de la ERGE:

- Factores predisponentes y factores de riesgo (ver arriba), incluido los antecedentes familiares.
- Duración de los síntomas.
- Síntomas diurnos, incluida la hora del día y la relación con las ingestas.
- Síntomas nocturnos, incluido cómo incide en el sueño y los efectos de la posición en decúbito, y cenas largas y tarde en la noche.
- Tratamientos y remedios que el paciente haya probado, incluida la respuesta sintomática al tratamiento; la mejoría de los síntomas con medicamentos que reducen los ácidos, como los antiácidos, está a favor del diagnóstico de ERGE.

- La disfagia periódica o la impactación del bolo alimenticio pueden sugerir lesión esofágica vinculada a reflujo, estenosis o neoplasia maligna, así como esofagitis eosinofílica o dismotilidad esofágica [58].

*Antecedentes medicamentosos: preguntar sobre los medicamentos que pueden provocar los síntomas de la vía digestiva alta (no necesariamente ERGE)*

- Aspirina/medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), hierro, potasio, quinidina, tetraciclina, bisfosfonatos
- Zidovudina, agentes anticolinérgicos, antagonistas alfa-adrenérgicos, barbitúricos
- agonistas  $\beta$ 2-adrenérgicos, bloqueadores de los canales de calcio, benzodiazepinas, dopamina
- Estrógenos, analgésicos narcóticos, nitratos, progesterona, prostaglandinas, teofilina
- Antidepresivos tricíclicos, quimioterapia

*Historia dietética*

- En algunos pacientes, la hinchazón o el estreñimiento pueden estar asociados con un mayor riesgo de GERD o SRGE [59].
- Varios estudios sugieren que el paciente puede beneficiarse de dejar de fumar y adoptar algunas medidas físicas, así como modificar el tamaño de las porciones y el horario en que come, pero hay pocas pruebas que demuestren la utilidad de evitar el alcohol y ciertos ingredientes de la dieta, como bebidas carbonatadas, cafeína, grasas y comidas picantes, chocolate y menta [60].
- En las personas con sobrepeso, la pérdida de peso puede acompañarse de una mejoría en la ERGE o el SRGE [61].
- Los carbohidratos fermentables pueden aumentar la propensión al reflujo [62].

*Evaluación física: generalmente no hay signos físicos de ERGE*

- El perímetro de la cintura, el peso y el IMC son relevantes para el riesgo.
- Rara vez se puede observar la presencia de estigmas periféricos de esclerodermia.
- Evaluación e inspección para descartar otros problemas médicos como asma, enfermedad cardíaca y cáncer:
  - Anemia, pérdida de peso
  - Orofaringe: ulceraciones, candidiasis, lesiones, tumoraciones, erosiones dentales linguales, caries
  - Cuello: ganglios, tumoraciones
  - Pulmones: sibilancias, estertores crepitantes
  - Oídos: pérdida de audición, derrames en el oído medio (la evidencia no respalda el reflujo gastroesofágico como causa de otitis media)
  - Abdomen: tumoraciones, dolor exquisito
  - Signos (locales o sistémicos) de neoplasia si la anamnesis y el examen físico dan lugar a sospecha

### 3.3 Pruebas para el diagnóstico de ERGE

Se puede establecer un diagnóstico presuntivo de ERGE ante la presencia de síntomas típicos: acidez estomacal y regurgitación. En el embarazo, se puede diagnosticar la ERGE de manera confiable basándose exclusivamente en los síntomas.

Si los síntomas dominantes o más problemáticos son atípicos para la ERGE, se deben considerar otros diagnósticos, como las enfermedades relacionadas con *H. pylori* y los síntomas inducidos por AINEs. En regiones donde hay una alta prevalencia de infección por *H. pylori*, se debe considerar una estrategia inicial de prueba y tratamiento de *H. pylori*, o una endoscopia si es posible.

Los exámenes radiológicos rara vez resultan necesarios. La monitorización del pH esofágico o la impedancia-pH y la manometría esofágica se pueden realizar de forma segura, pero rara vez es preciso hacerlas. Se pueden evaluar los síntomas de reflujo intratable o las complicaciones de ERGE de forma segura con EGD [24,25].

En presencia de síntomas típicos de ERGE no se requiere *endoscopia digestiva alta* (EGD), pese a que el hallazgo de erosiones esofágicas o lesiones de la mucosa [41] tienen una alta especificidad para el diagnóstico de ERGE. La endoscopia se recomienda ante la presencia de síntomas de alarma y para la evaluación de pacientes que tienen un mayor riesgo de complicaciones u otros diagnósticos [41]. Las características endoscópicas de la enfermedad por reflujo han sido definidas por los grupos de consenso de Genval, Montreal y Vevey y en la clasificación de GERD de Los Ángeles [1,5,41,63].

Datos recientes indican que es razonable realizar una endoscopia para detectar EB en ciertos grupos de alto riesgo [64] en particular, los hombres blancos con sobrepeso mayores de 50 años con síntomas crónicos de ERGE tienen un mayor riesgo de adenocarcinoma esofágico.

- Se pueden tomar *biopsias endoscópicas* del esófago, el estómago o el duodeno. Las biopsias esofágicas distales no se recomiendan para el diagnóstico de ERGE [65] y no deben tomarse, a menos que se evalúe la posibilidad de complicaciones [66] o de esofagitis eosinofílica. Si se sospecha esofagitis eosinofílica sobre la base de la historia del paciente o los hallazgos endoscópicos, se deben tomar biopsias del esófago distal y medio [58]. Además, se deben tomar biopsias esofágicas de cuatro cuadrantes si el aspecto endoscópico es congruente con EB, con sospecha endoscópica de metaplasia esofágica (SEME) [34], o si hay anomalías visibles congruentes con neoplasia o infección. Las biopsias gástricas están indicadas para el diagnóstico de infección por *H. pylori*, atrofia, metaplasia intestinal o displasia, incluso en presencia de esofagitis erosiva. Es preciso tener en cuenta que las biopsias pueden arrojar falsos negativos para *H. pylori* si los pacientes están tomando IBP o antibióticos, o si los han tomado recientemente. No tiene ningún sentido tomar biopsias duodenales de rutina en pacientes con síntomas típicos de ERGE. [58]. [34],
- La Prueba de Urea en Aliento (UBT, or su sigla en inglés; C<sup>13</sup> o C<sup>14</sup>) o la prueba de antígenos de *H. pylori* en materias fecales se recomiendan como pruebas no invasivas para la infección activa de *H. pylori*, como base para una estrategia de “prueba y tratamiento” para *H. pylori* en regiones de las que la prevalencia de *H. pylori* supera el 20% [50]. La prueba de *H. pylori* no confirma ni descarta un diagnóstico de ERGE, pero de acuerdo con el enfoque de Cascadas, el diagnóstico de síntomas digestivos altos debe guiarse por la prevalencia local de la enfermedad y los factores económicos.



- La *serología* es subóptima para el diagnóstico de infección activa por *H. pylori*, pero en regiones de alta prevalencia, especialmente si el paciente no ha tomado antibióticos recientemente, la serología tendrá un valor predictivo positivo razonablemente alto, si se valida localmente. La serología de *H. pylori* puede orientar en pacientes tratados con IBP, lo que puede conducir a falsos negativos de infección activa (UBT, prueba de antígeno de *H. pylori* en materias fecales, histología, cultivo o prueba de ureasa rápida).
- La *manometría esofágica* está recomendada para la evaluación preoperatoria, antes de la cirugía antirreflujo o para pacientes con síntomas que persisten pese un tratamiento adecuado y una endoscopia normal, para descartar una acalasia u otros trastornos de la motilidad [3]. La manometría esofágica no está indicada de rutina para el diagnóstico de ERGE.
- La *pHmetría y la impedancia del esófago ambulatorias* pueden ayudar a evaluar a los pacientes que son refractarios al tratamiento con IBP, y en los que se plantea el posible diagnóstico de ERGE. La monitorización ambulatoria del reflujo con pHmetría es la única prueba que puede evaluar la asociación de síntomas de reflujo [48]. La monitorización de la impedancia-pH esofágico puede ser útil en pacientes con síntomas de reflujo persistentes que han respondido mal a la terapia estándar [34], para evaluar la enfermedad por reflujo tanto ácido como no ácido, pero las medidas de asociación de síntomas no han sido validadas para la monitorización de la impedancia-pH. La monitorización del pH esofágico está indicada antes de considerar una cirugía antirreflujo para la ERGE, y se la hace por lo general con los pacientes sin tratamiento, para confirmar que los síntomas están relacionados con el reflujo.
- La *radiografía baritada* (deglución) no debe realizarse para diagnosticar ERGE [67]. Puede sí ser apropiada en pacientes que tienen síntomas de disfagia, para evaluar trastornos estructurales (por ejemplo, hernia hiatal, malrotación) o trastornos de motilidad (por ejemplo, acalasia).

Tabla 4 Opciones diagnósticas para ERGE

Prueba diagnóstica	Indicación	Recomendación
Tratamiento empírico con IBP ("Prueba con IBP")	Síntomas clásicos, sin rasgos de alarma. Para GERD extraesofágico	Un ensayo negativo no descarta la ERGE
Prueba de aliento de urea o prueba de antígeno <i>H. pylori</i> en materias fecales	Para la dispepsia no estudiada, en poblaciones con alta prevalencia de <i>H. pylori</i> (> 20%): estrategia de "prueba y tratamiento"	Este enfoque está sujeto a consideraciones locales de costo-beneficio Debe basarse en una prueba no invasiva de infección activa [50] (UBT, prueba de antígeno monoclonal en heces)
Endoscopia	Para síntomas de alarma, detección de pacientes de alto riesgo, dolor torácico Diferencia entre EE y ERNE Diagnostica otras causas o síntomas intestinales altos	Considerar temprano para personas mayores, aquellos con riesgo de EB, dolor torácico no cardíaco, pacientes que no responden a IBP Se recomienda realizar la endoscopia con prontitud en áreas con alta incidencia de cáncer GI alto [68]

Prueba diagnóstica	Indicación	Recomendación
Biopsia esofágica	Para descartar otras causas aparte de ERGE que expliquen los síntomas, por ej. EEO Por sospecha de EB (SEME)	No indicado para el diagnóstico de ERGE
Biopsia gástrica	Por estado desconocido de <i>H. pylori</i> en pacientes sometidos a EGD por síntomas GI altos	Indicado para el diagnóstico de síntomas gastrointestinales altos (dispepsia) sin explicación, previamente no estudiados, y para detectar la infección por <i>H. pylori</i> antes de tratar con IBP por períodos prolongados. Erradicar la infección si se la detecta
Manometría esofágica	Para diagnosticar trastornos de la motilidad en pacientes con endoscopia negativa que no responden a la terapia con IBP Evaluación preoperatoria para cirugía Ubicación de la sonda de pH	No recomendado para el diagnóstico de ERGE Cuando se considera que pueda tratarse de acalasia/esclerodermia Preoperatorio
Monitoreo de pH o impedancia	Para síntomas atípicos Para síntomas de reflujo gastroesofágico resistente a IBP En el preoperatorio, para enfermedad no erosiva	Correlacionar los síntomas con el reflujo, documentar la exposición anormal al ácido o la frecuencia del reflujo
Deglución de bario	Para evaluación de la disfagia y ocasionalmente para caracterización de la hernia hiatal	No es útil para el diagnóstico de ERGE No usar a menos que se evalúen complicaciones (estenosis, anillo, dismotilidad)

Basado en: Katz y col. [3]. BE, esófago de Barrett; EE, esofagitis erosiva; EGD, esófago gastroduodenoscopia; EEO, esofagitis eosinofílica; SEME, sospecha endoscópica de metaplasia esofágica; ERGE, enfermedad por reflujo gastroesofágico; GI, gastrointestinal; ERNE, enfermedad por reflujo no erosiva; IBP, inhibidores de la bomba de protones; UBT, prueba de aliento con urea.

Nota: La definición de ERNE se basa en estudios, y probablemente no sea relevante para el diagnóstico y tratamiento de la ERGE por parte de médicos de familia y otros prestadores de servicios de salud de la comunidad, como los farmacéuticos.

### 3.4 Diagnóstico diferencial

- Enfermedad de úlcera péptica
- Neoplasia maligna del intestino alto
- Acidez estomacal funcional: diferenciar la ERNE y la acidez estomacal funcional según la respuesta clínica a la supresión terapéutica del ácido, la monitorización del pH o la monitorización de la impedancia-pH.
- Anillo de Schatzki, estenosis: membrana esofágica
- Acalasia del cardias
- Trastornos de la motilidad del cuerpo esofágico: esclerodermia; espasmo esofágico difuso
- Esofagitis eosinofílica

- Infección: Candida, herpes simple, etc.
- “Esofagitis de la píldora”
- Enfermedad cardíaca: enfermedad cardíaca isquémica, enfermedad pericárdica
- Divertículo esofágico
- Otra patología del tórax

### 3.5 Cascadas para el diagnóstico de ERGE

Tabla 5 Cascadas para el diagnóstico de ERGE

Nivel de recursos	Recomendaciones diagnósticas*	
	Baja prevalencia de <i>H. pylori</i> **	Alta prevalencia de <i>H. pylori</i> **
Recursos limitados	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terapia empírica con antiácidos +/- alginato</li> <li>2. Terapia empírica con H<sub>2</sub>RA</li> <li>3. Terapia con IBP (1/día) si no hay respuesta</li> <li>4. Considerar pruebas para <i>H. pylori</i></li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Erradicación del <i>H. pylori</i> por “prueba y tratamiento” hasta confirmar la cura</li> <li>2. Terapia empírica de supresión ácida</li> <li>3. Terapia con IBP (1/día) si no hay respuesta</li> </ol>
Recursos medios	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terapia empírica con IBP (1/día) (considerar pruebas para <i>H. pylori</i>)</li> <li>2. Terapia empírica con IBP (2/día) si no hay respuesta</li> <li>3. EGD si no hay respuesta hasta ≥ 16 semanas de terapia con IBP (1/día, 2/día)</li> <li>4. Tamizaje con EGD para descartar EB si se trata de un paciente blanco y de sexo masculino &gt; 50 años</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terapia de erradicación de <i>H. pylori</i> por “prueba y tratamiento” hasta confirmar la cura</li> <li>2. Terapia con IBP (1/día) si no hay respuesta</li> <li>3. Terapia con IBP (2/día) si no hay respuesta</li> <li>4. EGD si no hay respuesta hasta ≥ 16 semanas de terapia con IBP (1/día, 2/día)</li> <li>5. Tamizaje con EGD para descartar EB si se trata de un paciente blanco y de sexo masculino &gt; 50 años</li> </ol>
Recursos abundantes	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terapia empírica con IBP (1/día) (considerar pruebas para <i>H. pylori</i>)</li> <li>2. Terapia con IBP (2/día) si no hay respuesta</li> <li>3. EGD si no hay respuesta hasta ≥ 16 semanas de terapia con IBP (1/día, 2/día)</li> <li>4. Manometría esofágica si la EGD es normal</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Terapia de erradicación de <i>H. pylori</i> por “prueba y tratamiento” hasta confirmar la cura</li> <li>2. Terapia con IBP (1/día) si no hay respuesta</li> <li>3. Terapia con IBP (2/día) si no hay respuesta</li> <li>4. EGD si no hay respuesta hasta &gt; 16 semanas de terapia con IBP (1/día, 2/día)</li> </ol>

5. Monitoreo pH/impedancia si persisten los síntomas (o cirugía antirreflujo si es posible)	5. Manometría esofágica si la EGD es normal
6. Tamizaje con EGD para descartar EB si se trata de un paciente > 50 años	6. Monitoreo pH/impedancia si persisten los síntomas (o cirugía antirreflujo si es posible)
	7. Tamizaje con EGD para descartar EB si se trata de un paciente > 50 años

EB, Esófago de Barrett; 2/día: dos veces al día; EGD, esófago gastroduodenoscopia; 1/día, 1 vez al día (diariamente); IBP, inhibidor de la bomba de protones.

*Notas:*

\* Los rasgos de alarma justifican la realización de EGD en todas las regiones.

\*\* Prevalencia de *H. pylori*:

Baja: <30% a nivel nacional, población de bajo riesgo, erradicación confirmada.

Alto: ≥ 30% a nivel nacional, pacientes mayores, región de alto riesgo (por ejemplo, poblaciones originarias de América del Norte), grupos étnicos de alto riesgo (inmigrantes de Europa oriental, América del Sur, África, subcontinente indio, Asia).

- Para EGD, realizar una biopsia esofágica en regiones de abundantes recursos o una biopsia para pacientes seleccionados en regiones con "recursos medios" si las características sugieren esofagitis eosinofílica.
- Para evaluar EGD, considerar solo si hay una alta prevalencia de EB en la población local y si hay abundantes recursos.
- Para la mayoría de los propósitos, EGD no alterará el manejo, en ausencia de rasgos de alarma o acceso a cirugía antirreflujo.
- No hay indicaciones para la serie gastrointestinal alta en el estudio de los síntomas gastrointestinales altos de rutina (dispepsia no estudiada).

## 4 Manejo

### 4.1 Principios de manejo

#### *Principios generales*

Si bien la gravedad y la frecuencia de los síntomas varían mucho entre los pacientes con ERGE, los síntomas de reflujo (SRGE) ocasionales no cumplen con los criterios para un diagnóstico de ERGE y se manejan con tratamientos intermitentes de bajo nivel y ajustes del estilo de vida, según sea necesario. Los síntomas más frecuentes o graves interfieren en gran medida con la calidad de vida de los pacientes y justifican un tratamiento que sea suficiente como para normalizar su calidad de vida.

En general, el tratamiento de la ERGE sigue un enfoque gradual, tanto con respecto a las terapias como a los profesionales de la salud que dirigen el tratamiento o que están a su cargo.

## Principios básicos

Los principios básicos del tratamiento de la ERGE incluyen intervenciones en el estilo de vida, reducción del ácido luminal esofágico, ya sea mediante la neutralización ácida local o mediante la supresión de la secreción de ácido gástrico mediante tratamiento médico; o, en raras ocasiones, cirugía antirreflujo. Los objetivos principales del tratamiento son aliviar los síntomas, mejorar la calidad de vida relacionada con la salud del paciente, curar la esofagitis, evitar la recurrencia de los síntomas y prevenir o tratar las complicaciones relacionadas con la ERGE de la manera más rentable.

### 4.2 Terapia escalonada

Es probable que la pirosis infrecuente que ocurre menos de dos veces por semana pueda ser manejada por el propio paciente, ya que seguramente responda a un antiácido o alginato-antiácido, administrado una vez a la semana o con menos frecuencia. Es poco probable que estos medicamentos tengan efectos nocivos. Las combinaciones de alginato-antiácido son útiles y son superiores a los antiácidos solos [69]. A este grupo de pacientes en particular le puede servir evitar los alimentos o los eventos que desencadenan los síntomas y evitar ingestas muy abundantes por la noche. La reducción de peso en aquellos que tienen sobrepeso también puede reducir la frecuencia de los síntomas.

Los pacientes que tienen síntomas más frecuentes deben ser evaluados para determinar si justifica indicarles un tratamiento más prolongado. En pacientes con diagnóstico de ERGE, es decir, que presentan síntomas problemáticos dos o más veces por semana, justifica indicar una terapia empírica con un inhibidor ácido (IBP o, si no se consigue, un H<sub>2</sub>RA). También se puede utilizar antiácidos/alginatos si no se consiguen IBP o H<sub>2</sub>RA, o para el alivio inmediato de los síntomas en pacientes que toman medicamentos supresores de ácido.

Si los medicamentos de venta libre o las medidas de modificación del estilo de vida fallan, los pacientes suelen consultar en primera instancia a un farmacéutico o un médico de atención primaria. La definición de fracaso del tratamiento depende en gran medida del tratamiento que se intenta. Por un lado, el tratamiento puede fallar porque el paciente en realidad no tiene ERGE; por otro lado, puede ser que el tratamiento sea inadecuado para hacer frente a la gravedad de la ERGE. En este último caso, puede haber una respuesta parcial a la terapia, y el manejo posterior se guiará según la disponibilidad y la optimización de terapias más potentes. Estos últimos pasos pueden requerir derivación a la atención secundaria si el manejo inicial falla [70]. El manejo del reflujo debe enfocarse en la mejor práctica clínica, teniendo como prioridad el tratamiento de los síntomas.

- Es aconsejable elegir la dosis efectiva más baja de medicamentos de receta: la dosis más baja capaz de proporcionar un alivio aceptable de los síntomas. Esto puede variar desde ningún medicamento hasta un tratamiento a corto plazo con un IBP una vez al día. En la práctica, se suele comenzar con terapia de IBP a dosis estándar; la mitad de la dosis de IBP controla los síntomas en un menor número de pacientes, aunque algunos pacientes pueden “descender” con éxito a dosis más bajas después del control inicial de los síntomas en dosis estándar.
- En muchos pacientes con síntomas leves y algunos pacientes con ERNE diagnosticado endoscópicamente, el tratamiento con IBP intermitente y dirigido

por el propio paciente (“terapia a demanda”) resulta una estrategia útil. Permite reducir la cantidad de comprimidos que toma el paciente, reduce los costos y le permite al paciente manejar sus propios síntomas. Sin embargo, si con eso no se logra el control de los síntomas y la calidad de vida sigue siendo deficiente, será preciso pasar a la administración diaria.

- En el nivel de atención primaria, se pueden prescribir IBP o un tratamiento que combine alginato-antiácido y terapia supresora de ácido a criterio del médico; la terapia combinada puede ser más beneficiosa que la terapia supresora de ácido sola [70].
- Para un mejor control de los síntomas, se debe instruir a los pacientes sobre cómo usar la terapia con IBP de manera adecuada; el tratamiento óptimo puede definirse como la administración del IBP 30-60 minutos antes del desayuno, y en el caso de dosificación dos veces al día, se vuelve a administrar 30-60 minutos antes de la última comida [71].
- Los pacientes en los que fracasa el tratamiento con IBP a dosis completas, con o sin terapias adyuvantes, pueden mejorar probando con una terapia intensiva de IBP dos veces al día.
- El tratamiento con IBP dos veces al día puede no funcionar en algunos pacientes, ya sea porque los síntomas no se deben al reflujo ácido y se debe considerar un diagnóstico alternativo, o porque el grado de supresión de ácido no es suficiente para controlar los síntomas. En el caso de estos pacientes “refractarios a IBP” se debe considerar la derivación a atención secundaria.
- Los antiácidos de venta libre muestran resultados decepcionantes en pacientes con esofagitis erosiva.

### *Autocuidado*

- En el paciente obeso o con sobrepeso, la reducción controlada del peso constituye una parte importante del tratamiento a largo plazo de la ERGE y no debe ignorarse como una intervención terapéutica, ya que puede reducir la frecuencia e intensidad de los síntomas y disminuir el grado de EE, si está presente.
- Estilo de vida: porciones pequeñas, evitar cenar tarde, evitar factores desencadenantes, uso de un dispositivo de posicionamiento para dormir (almohada) [72].
- Los medicamentos de venta libre (antiácidos o alginato-antiácidos) ofrecen el alivio de los síntomas más rápido, pero generalmente transitorio, y se pueden tomar según sea necesario.
- Características alarmantes: ver la sección 2.4.

### *Opciones para la automedicación asistida por farmacéutico*

- Reforzar los consejos sobre el estilo de vida
- Orientar a los pacientes en la selección del medicamento de venta libre confirmando el diagnóstico, derivar a los pacientes con síntomas de alarma al médico y educar a los pacientes sobre el uso apropiado de su medicamento de venta libre, que en algunas jurisdicciones puede incluir IBP [73].

N.B.: la disponibilidad de opciones de tratamiento varía según los países.

- Antiácidos: recomendado para alivio a corto plazo o intermitente:

- Los antiácidos simples neutralizan el ácido gástrico; incluyen las sales de sodio, calcio, magnesio y aluminio.
- Agentes que contienen alginato: estos incluyen ácido algínico con pequeñas dosis de antiácidos: efectos amortiguadores mínimos.
- Antagonistas del receptor de Histamina H<sub>2</sub> (H<sub>2</sub>RA): recomendados para el corto y mediano plazo
  - Medicamentos de venta libre fáciles de conseguir
  - Cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina
  - Acción más prolongada que los antiácidos
  - Taquifilaxia
- IBPs de venta libre:
  - Los pacientes que consultan en farmacias por síntomas frecuentes de reflujo pueden beneficiarse del tratamiento con IBP de venta libre
  - Esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol, cuya disponibilidad sin receta puede diferir en cada país: consultar el sitio web de la Asociación de la Industria Europea para la Automedicación (<http://www.aesgp.eu/facts-figures/otc-ingredients/>)
  - En otras jurisdicciones tal vez se consigan otros IBP son receta.
- Rasgos de alarma: ver sección 2.4.
  - Verificar las interacciones medicamentosas.

Se debe evitar que el paciente mismo se trate sin estudios de evaluación si presenta las siguientes condiciones [74–77]:

- Síntomas de acidez o regurgitación que:
  - Llevan > 3 meses con acidez gástrica severa o nocturna
  - Continúan aun después de 2 semanas de tratamiento con un H<sub>2</sub>RA o IBP de venta libre
  - Aparecen cuando el paciente está ya recibiendo un H<sub>2</sub>RA o IBP que se expende con receta
- Acidez gástrica o regurgitación de reciente aparición a los 45-55 años – en pacientes más jóvenes en varias regiones asiáticas
- Disfagia u odinofagia
- Síntomas o signos de hemorragia gastrointestinal: hematemesis y melena, anemia por deficiencia de hierro
- Síntomas o signos de laringitis: ronquera, sibilancia, tos o ahogo.
- Pérdida de peso sin una explicación
- Náuseas, vómitos y/o diarrea continuos
- Síntomas sugestivos de dolor en el pecho de tipo cardíaco: irradiación al hombro, brazo, cuello o mandíbula, dificultad para respirar, sudoración
- En mujeres embarazadas o madres que están dando pecho
- Niños <12 años para antiácidos/H<sub>2</sub>RA, o <18 años para IBP.

### *Acción de seguimiento*

- La meta del autotratamiento es eliminar los síntomas del y que recupere una calidad de vida óptima, con la terapia más conveniente desde el punto de vista económico.
- Si no se logra un alivio satisfactorio y completo de los síntomas se debe recomendar a los pacientes que consulten a un profesional de la salud para que le haga una evaluación diagnóstica.

- Uso excesivo de IBP: las personas que necesitan supresión sostenida del ácido gástrico deben tener una indicación adecuada para el uso prolongado de IBP; la necesidad de la administración prolongada de IBP debe reevaluarse periódicamente. Abogamos por la prescripción responsable de IBP, que debe basarse en una buena evaluación y un buen diagnóstico y, si el tratamiento no funciona, debe suspenderse el medicamento. Se recomienda documentar el tratamiento adecuadamente.

### *Opciones para médicos de familia*

- Reforzar las modificaciones del estilo de vida
- Aprobar medicamentos de venta libre (antiácidos y alginatos, H<sub>2</sub>RA) según corresponda
- H<sub>2</sub>RA de receta
- IBP actualmente disponibles: dosis estándar diarias que surgen de estudios de curación en EE (es posible que no todos los IBP estén disponibles en todos los países, y la dosis estándar de IBP puede diferir en algunos países):
  - Omeprazol (20 mg)
  - Rabeprazol (20 mg)
  - Lansoprazol (30 mg)
  - Pantoprazol (40 mg)
  - Esomeprazol (40 mg)
  - Dexlansoprazol (60 mg)
- Medicamentos procinéticos:
  - Pueden disminuir el reflujo gastroesofágico, pero son pocos los procinéticos que están disponibles para uso clínico y su eficacia en ensayos clínicos ha sido, en el mejor de los casos, modesta. No recomendado.
  - Se debe evitar la metoclopramida debido a los efectos adversos.
  - La domperidona muestra pocos beneficios y no se recomienda debido a problemas de seguridad relacionados con la prolongación del intervalo QTc en la electrocardiografía.
  - Mosapride: disponibilidad y eficacia limitadas.
- Rasgos de alarma: ver sección 2.4.
  - Verificar las interacciones de medicamentos
  - Descartar/tratar otras afecciones que puedan estar contribuyendo (estreñimiento, medicamentos que exacerban la sintomatología).

### *Opciones para especialistas (atención secundaria: gastroenterólogo, cirujano)*

Para solucionar las necesidades de los pacientes, se debe tener en cuenta la totalidad de sus síntomas. Los otros síntomas, ya sea que se presenten con o sin pirosis, pueden responder de manera diferente al tratamiento.

- La regurgitación y la acidez pueden no responder al tratamiento.
- La interrupción de los IBP puede provocar un rebote de los síntomas a corto plazo en una minoría de pacientes [78,79].
- El fracaso del tratamiento con IBP [80,81] puede estar relacionado con:
  - Diagnóstico equivocado: se lo suele confundir con acidez funcional.



- Incumplimiento: los pacientes con ERGE pueden no cumplir con las indicaciones de administración del IBP, y esto puede jugar un papel importante en el fracaso del tratamiento [82].
- Tiempo de dosificación incorrecto: la mayoría de los IBP son más efectivos si se toman de 30 a 60 minutos antes de una comida.
- Dosificación inadecuada.
- Baja biodisponibilidad del fármaco (metabolizadores rápidos).
- Reflujo duodenogastroesofágico, reflujo nocturno, reflujo débilmente ácido, reflujo ácido residual.
- Vaciado gástrico tardío/prolongado, obstrucción de la salida gástrica.
- Hipersensibilidad esofágica.
- Esofagitis eosinofílica.
- Comorbilidad psicológica.
- Los H<sub>2</sub>RAs son efectivos para suprimir el ácido a corto plazo, pero la taquifilaxia limita los beneficios a largo plazo.
- Existe poca evidencia que apoye el uso de procinéticos (cisaprida, domperidona, tegaserod, mosaprida) solos o en combinación con supresión ácida. Los efectos adversos graves han llevado a la retirada de estos agentes del mercado en muchas jurisdicciones, y se produce taquifilaxia. No se los puede recomendar.
- Posibles consecuencias o efectos adversos de la supresión ácida [83]: la mayoría se basan en análisis retrospectivos de poblaciones heterogéneas y, por lo tanto, muestran asociaciones que pueden no ser causales.
  - El dolor de cabeza y la diarrea se presentan en tasas un poco diferentes a las observadas con placebo.
  - Infecciones gastrointestinales [84]: el uso de IBPs aumenta moderadamente el riesgo de gastroenteritis bacteriana y se asocian con un mayor riesgo de infección por *Clostridium difficile*.
  - Infecciones de las vías respiratorias: los informes que describen un moderado aumento de neumonía adquirida en la comunidad con el uso de IBP reconocen la heterogeneidad de los resultados del estudio, la ausencia de una base fisiopatológica clara y la posibilidad de factores de confusión no medidos.
  - Nivel bajo de vitamina B<sub>12</sub> sérica: no es clínicamente significativo.
  - Hipomagnesemia: muy rara, pero documentada con estudios de reexposición.
  - Cáncer: no hay evidencia de que el uso de IBP de por sí aumente el riesgo.
  - Osteoporosis, fracturas - no probable.
- Rasgos de alarma (ver sección 2.4):
  - Verificar las interacciones medicamentosas.
  - Descartar/tratar otras patologías que puedan estar contribuyendo (estreñimiento, medicamentos que exacerbaban los síntomas).
  - Decidir sobre la necesidad de realizar más estudios, medicamentos “no aprobados” (*off label*) y cirugía.

### 4.3 Tratamiento de la ERGE en el embarazo

Tabla 6 Opciones de tratamiento para la ERGE en el embarazo

Opción de tratamiento	Detalles
Modificaciones de la dieta y del estilo de vida	Ingestas poco abundantes y frecuentes (cada 3 h) Última ingesta 3 h antes de acostarse Eleva la cabecera de la cama
↓	
Antiácidos o sucralfato	Evitar el uso prolongado o las altas dosis de trisilicato de magnesio Evitar el bicarbonato de sodio
↓	
Antagonistas del receptor de H <sub>2</sub>	Usar ranitidina: Catalogado como categoría B por la FDA Se dispone de información limitada para otros antagonistas de los receptores H <sub>2</sub> , pero es probable que también sean seguros
↓	
IBPs	Usar omeprazol: Catalogado como categoría B por la FDA Se cuenta con información limitada para otros IBP, pero es probable que también sean seguros

### 4.4 Intervenciones quirúrgicas

La intervención quirúrgica (generalmente funduplicatura) en pacientes con ERGE está raramente indicada, pero se puede considerar si hay una hernia hiatal grande que causa síntomas de reflujo relacionados con el volumen y si hay evidencia de aspiración o disfunción del cardias. Otras indicaciones pueden incluir la falta de cumplimiento del tratamiento médico, efectos secundarios asociados con el tratamiento médico, esofagitis refractaria al tratamiento médico o síntomas persistentes para los que se ha documentado que la causa es una ERGE refractaria. [3].

- No hay evidencia a favor de la cirugía antirreflujo para la única indicación de tratar el EB o evitar que evoluciones hacia un adenocarcinoma temprano.
- Antes de considerar la cirugía antirreflujo, se debe informar a los pacientes sobre el riesgo que implica el uso prolongado de IBP después de la cirugía [85,86].
- Antes de decidir sobre la cirugía antirreflujo, se debe verificar que el paciente realmente esté cumpliendo con la administración de los IBP y optimizar el tratamiento médico [85].

Por definición, en los pacientes que padecen acidez gástrica funcional la respuesta a la supresión ácida (o neutralización) está ausente o es mínima en el mejor de los casos, y los pacientes corren el riesgo de ser enviados a cirugía por su ERGE. Por lo tanto, todos los pacientes con síntomas de ERGE remitidos a cirugía deben someterse a un monitoreo de pH de 24 horas para descartar una acidez gástrica funcional [87]. También deben someterse a manometría esofágica, un trago de bario y EGD para descartar otros diagnósticos diferenciales.

Las técnicas antirreflujo endoscópicas quirúrgicas se desarrollaron a partir de finales de los 90, pero la mayoría no prosperó debido a que su éxito fue limitado [88]. Todavía faltan datos de resultados a largo plazo para algunos procedimientos y técnicas nuevas, y estas terapias solo deben ofrecerse en el contexto de ensayos clínicos.

#### 4.5 Manejo de las complicaciones de la ERGE

Si bien el pronóstico de los pacientes con ERGE es bueno, y hasta un 90% logran un buen control de los síntomas con un tratamiento óptimo, pueden aparecer complicaciones, entre las que se incluye el sangrado, EB, estenosis, ulceración y malignización.

Tabla 7 Recomendaciones ante complicaciones de ERGE

EE	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Usar el sistema de clasificación de Los Ángeles (LA) (ver el Apéndice) para describir el aspecto endoscópico de la EE.</li> <li>- Los pacientes con esofagitis grado A de LA deben someterse a pruebas adicionales para confirmar la presencia de ERGE.</li> <li>- En los pacientes con EE grave se debe repetir la endoscopia después de un ciclo de terapia antisecretora, para descartar un EB de base, y para evaluar la cicatrización.</li> </ul>
Estenosis y anillo de Schatzki	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Después de la dilatación de una estenosis péptica se recomienda terapia continua con IBP, para mejorar la disfagia y reducir la necesidad de dilataciones repetidas.</li> <li>- En pacientes refractarios, con estenosis complejas debidas a ERGE se pueden utilizar inyecciones de corticoides en las lesiones.</li> <li>- Se sugiere el tratamiento con IBP después de la dilatación en pacientes que tienen un anillo esofágico inferior (Schatzki).</li> </ul>
BE	<ul style="list-style-type: none"> <li>— Utilizar los criterios de Praga para describir el grado de EB [89,90].</li> <li>- Considerar la detección de EB en pacientes con ERGE con alto riesgo debido a su perfil epidemiológico (en las regiones con alta prevalencia de EB).</li> <li>- Los síntomas en pacientes con EB pueden tratarse de manera similar a los pacientes con ERGE que no tienen EB.</li> <li>- Los pacientes en los que se detecta EB en la endoscopia deben someterse a una vigilancia periódica según las recomendaciones de la guía.</li> </ul>

EB, esófago de Barrett; EE, esofagitis erosiva; IBP, inhibidor de la bomba de protones.

*Nota:* Estas recomendaciones se basan en las Guías del Colegio Americano de Gastroenterología (ACG) de 2013 para el manejo de las complicaciones de la ERGE [3]. Por favor, consulte la guía del ACG para obtener información sobre la solidez de la evidencia, los niveles de evidencia y las referencias. En el Apéndice se describe la clasificación de Los Ángeles (sección 5.3, Tabla 10).

#### 4.6 Cascadas para el manejo de ERGE

Para poder proporcionar una orientación correcta en áreas con pocos recursos, a fin de evitar estudios diagnósticos innecesarios, es fundamental contar con una evaluación diagnóstica completa de la historia del paciente y su examen físico (ver secciones 3.1 y 3.2), que incluya los horarios en los que se presentan los síntomas (durante el día o la noche y en relación con las comidas) y su respuesta (ninguna, parcial o completa) a los antiácidos, H<sub>2</sub>RA o IBP.

La Cascada que se muestra en la Tabla 8 supone la ausencia de rasgos de alarma y otras causas no gastrointestinales de los síntomas, que se ha buscado y erradicado la infección por *H. pylori* si estaba indicado hacerlo, y que se ha descartado el uso de AINEs como causa de los síntomas.

Tabla 8 Cascadas: opciones en el manejo de ERGE

Nivel de recursos	Estrategias de manejo
Recursos limitados	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Modificaciones del estilo de vida (dieta, adelgazamiento) para reducir los síntomas</li> <li>• Remedios sintomáticos disponibles localmente si son seguros, eficaces y más baratos que los medicamentos de receta</li> <li>• Tratamiento de supresión ácida más eficaz disponible</li> <li>• Terapia escalonada — AA, H<sub>2</sub>RA, IBP 1/día, IBP 2/día — según disponibilidad</li> <li>• Interrumpir el tratamiento tras 8 semanas para valorar la respuesta</li> <li>• Retomar el tratamiento, según se necesite, a la dosis más baja que resulte eficaz               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Intermitente</li> <li>— A demanda</li> </ul> </li> <li>• Tratamiento continuo para los pacientes que presentan (a) síntomas frecuentes, (b) estenosis, (c) EB (para controlar los síntomas)</li> <li>• Considerar “pruebas y tratamiento” de <i>H. pylori</i> para los pacientes que están recibiendo IBP continuo</li> </ul>
Recursos medianos	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IBP 1/día durante 8–12 semanas, luego volver a evaluar</li> <li>• IBP 2/día durante 8–12 semanas para síntomas persistentes</li> <li>• Pasar de IBP a IBP de liberación modificada (efecto que dura &gt; 14 h/día, IBP-LP), si se encuentra disponible (1/día o 2/día)</li> <li>• Interrumpir el tratamiento al resolverse los síntomas para valorar la respuesta</li> <li>• Retomar el tratamiento, según se necesite, a la dosis más baja que resulte eficaz               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Intermitente</li> <li>— A demanda</li> </ul> </li> <li>• Modificaciones del estilo de vida (dieta, adelgazamiento) para reducir los síntomas</li> <li>• Tratamiento continuo para los pacientes que presentan (a) síntomas frecuentes, (b) estenosis, (c) EB (para controlar los síntomas)</li> </ul>

Nivel de recursos	Estrategias de manejo
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Considerar “pruebas y tratamiento” de <i>H. pylori</i> para los pacientes que están recibiendo IBP continuo</li> <li>• Cirugía laparoscópica antirreflujo por enfermedad estructural (hernia hiatal) o volumen del reflujo que provoca regurgitación, aspiración, estenosis, o síntomas nocturnos persistentes pese a estar recibiendo IBP 2 veces al día</li> </ul>
Recursos abundantes	<ul style="list-style-type: none"> <li>• IBP 1/día durante 8–12 semanas, luego volver a evaluar</li> <li>• IBP-LM 2/día durante 8–12 semanas por síntomas persistentes</li> <li>• Tratamiento más frecuente con IBP si la respuesta es incompleta en términos de sintomatología y en el monitoreo de pH</li> <li>• Interrumpir el tratamiento al resolverse los síntomas para valorar la respuesta</li> <li>• Retomar el tratamiento, según se necesite, a la dosis más baja que resulte eficaz               <ul style="list-style-type: none"> <li>— Intermitente</li> <li>— A demanda</li> </ul> </li> <li>• Modificaciones del estilo de vida (dieta, adelgazamiento) para reducir los síntomas</li> <li>• Tratamiento continuo para los pacientes que presentan (a) síntomas frecuentes, (b) estenosis, (c) EB (para controlar los síntomas)</li> <li>• Considerar “pruebas y tratamiento” de <i>H. pylori</i> para los pacientes que están recibiendo IBP continuo</li> <li>• Cirugía laparoscópica antirreflujo por enfermedad estructural (hernia hiatal) o volumen del reflujo que provoca regurgitación, aspiración, estenosis, o síntomas nocturnos persistentes pese a estar recibiendo IBP 2 veces al día</li> </ul>

AA, alginato–antiácido; EB, Esófago de Barrett; 2/día: dos veces al día; H<sub>2</sub>RA, antagonista del receptor de histamina H<sub>2</sub>; 1/día: diariamente; IBP-LM, inhibidor de la bomba de protones de liberación modificada; IBP, inhibidor de la bomba de protones.

## 5 Apéndice

### 5.1 Abreviaciones y definiciones

Tabla 9 Lista de abreviaciones y definiciones

ACG	Colegio Americano de Gastroenterología
EB	Esófago de Barrett
2/día	<i>bis in die</i> (dos veces al día)

IMC	Índice de masa corporal
ECG	electrocardiograma, electrocardiografía
EE	Esofagitis erosiva
EGD	Esófago gastroduodenoscopia (endoscopia digestiva alta)
EEo	Esofagitis eosinofílica
SEME	Sospecha endoscópica de metaplasia esofágica
FDA	Administración de Alimentos y Medicamentos (Estados Unidos)
ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
SRGE	Síntomas por reflujo gastroesofágico
GI	Gastrointestinal
H <sub>2</sub> RA	antagonista del receptor de histamina H <sub>2</sub>
LA	Los Angeles (clasificación)
IBP-LM	IBP de liberación modificada (incluye todos los IBP de liberación retardada)
ERNE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva
AINE	Antiinflamatorios no esteroideos
1/día	<i>omni die</i> (diario)
OTC	De venta libre, sin receta
IBP	Inhibidor de la bomba de protones
PUD	Enfermedad de úlcera péptica
RDQ	Cuestionario de la enfermedad por reflujo
UBT	Prueba de urea en aliento
DMSD	Día Mundial de la Salud Digestiva

## 5.2 Directrices patrón oro para ERGE

- 2013 American College of Gastroenterology guidelines for diagnosis and management:**  
[Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2013;108:308–28; quiz 329. doi: 10.1038/ajg.2012.444. PMID: 23419381. National Guideline Clearinghouse NGC 009639.](#)
- 2012 American College of Physicians Clinical Guidelines Committee best practice advice:**  
[Shaheen NJ, Weinberg DS, Denberg TD, Chou R, Qaseem A, Shekelle P; Clinical Guidelines Committee of the American College of Physicians. Upper endoscopy for gastroesophageal reflux disease: best practice advice from the clinical guidelines committee of the American College of Physicians. Ann Intern Med 2012;157:808–16. doi: 10.7326/0003-4819-157-11-201212040-00008. PubMed PMID: 23208168](#)
- 2011 American Gastroenterological Association medical position statement on the management of Barrett’s esophagus:**  
[American Gastroenterological Association, Spechler SJ, Sharma P, Souza RF, Inadomi JM, Shaheen NJ. American Gastroenterological Association medical](#)

position statement on the management of Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011;140:1084–91. doi: 10.1053/j.gastro.2011.01.030. PubMed PMID: 21376940. National Guideline Clearinghouse NGC 008565.

- **2010 Brazilian GERD group consensus guidelines:**  
Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Barbuti R, Eisig J, Chinzon D, Bernardo W; Brazilian Gerd Consensus Group. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease: an evidence-based consensus. *Arq Gastroenterol* 2010;47:99–115. PubMed PMID: 20520983.
- **2008 Asia–Pacific consensus update:**  
Fock KM, Talley NJ, Fass R, Goh KL, Katelaris P, Hunt R, et al. Asia–Pacific consensus on the management of gastroesophageal reflux disease: update. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:8–22. doi: 10.1111/j.1440-1746.2007.05249.x. Erratum in: *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23:504. PubMed PMID: 18171339.
- **2007 American Society for Gastrointestinal Endoscopy — role of endoscopy in the management of GERD:**  
Standards of Practice Committee, Lichtenstein DR, Cash BD, Davila R, Baron TH, Adler DG, et al. Role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc* 2007;66:219–24. doi: 10.1016/j.gie.2007.05.027. PubMed PMID: 17643692.
- **2006 American Gastroenterological Association Institute medical position statement on endoscopic therapy in gastroesophageal reflux disease:**  
Falk GW, Fennerty MB, Rothstein RI. AGA Institute medical position statement on the use of endoscopic therapy for gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2006;131:1313–4. PubMed PMID: 17030198.
- **2005 Canadian Association of Gastroenterology GERD Consensus Group, 2004 update:**  
Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults — update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005;19:15–35. PubMed PMID: 15685294.
- **2002 Gastroenterological Society of Australia guidelines for clinicians:**  
Katelaris P, Holloway R, Talley N, Gotley D, Williams S, Dent J, et al. Gastroesophageal reflux disease in adults: guidelines for clinicians. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:825–33. doi: 10.1046/j.1440-1746.2002.02839.x. PubMed PMID: 12164956.

### 5.3 Clasificación de esofagitis erosiva de Los Ángeles

Tabla 10 Clasificación de esofagitis erosiva de Los Ángeles

Grado A	Una o más lesiones de la mucosa, de no más de 5 mm de longitud, ninguna de las cuales se extiende entre la parte superior de dos pliegues de la mucosa
Grado B	Una o más lesiones de la mucosa, de más de 5 mm de largo, ninguna de las cuales se extiende entre la parte superior de dos pliegues de la mucosa
Grado C	Lesiones de la mucosa que se extienden más allá de la parte superior de dos o más pliegues de la mucosa, pero que implican menos del 75% de la circunferencia esofágica
Grado D	Una o más lesiones de la mucosa que afectan al menos el 75% de la circunferencia esofágica

## 5.4 Criterios de Praga para el esófago de Barrett

Los criterios de Praga para EB brindan un sistema consensuado de clasificación endoscópica que ha sido sometido a una extensa validación interna y externa por parte de endoscopistas experimentados. Los criterios de Praga proporcionan un sistema simple para evaluar la extensión del esófago de Barrett, teniendo en cuenta la longitud del esófago distal que ocupa el epitelio de Barrett circunferencialmente (C) y el máximo (M) con referencia a la unión gastroesofágica, caracterizado por los extremos proximales de los pliegues de la mucosa gástrica y/o el “pellizco” del esfínter esofágico inferior. Se ha demostrado que diferentes endoscopistas identifican y miden estos criterios con fiabilidad. La ubicación de los puntos de referencia gastroesofágicos es fundamental para esta clasificación y también pueden ser identificados y localizados de manera confiable por diferentes endoscopistas. Este sistema de clasificación estandarizado mejora la capacidad de los médicos para medir la eficacia de los tratamientos del EB en pacientes individuales y mejora la clasificación de pacientes con EB en ensayos clínicos [89,90].

## 5.5 Datos epidemiológicos regionales sobre ERGE

### *Epidemiología de ERGE en Japón*

Michio Hongo

**Tabla 11** Prevalencia de ERGE en Asia oriental y sudoriental (datos solo para Japón)

Primer autor año (ref.)	Año de estudio	Población objetivo	Criterios de selección	Tamaño de la muestra	Cuestionario
Fujiwara 2005	2001	Región de Kansai, Japón	Empleados en tamizaje sanitario anual obligatorio	6035	No validado
Watanabe 2003	2001	Región de Kansai, Japón	Empleados de sexo masculino en tamizaje sanitario anual obligatorio	4095	No validado
Hirakawa 1999	1997–98	Japón	Ciudadanos > 35 años de edad en programa de tamizaje gástrico anual	911	No validado

- Fujiwara Y, Higuchi K, Watanabe Y, Shiba M, Watanabe T, Tominaga K, et al. **Prevalence of gastroesophageal reflux disease and gastroesophageal reflux disease symptoms in Japan.** *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:26–9. **Prevalencia del reflujo gastroesofágico y síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Japón.** De los 6035 pacientes elegibles, 2662 (44,1%) informaron haber tenido acidez gástrica y/o regurgitación ácida en el correr del año anterior: 124 (2,1%) diariamente, 275 (4,6%) dos veces por semana, 773 (12,8%) dos veces por mes, y 1490 (24,7%) menos de dos veces por mes. A 399 (6,6%) pacientes se les diagnosticó ERGE, y no hubo relación entre la prevalencia de ERGE y el sexo o la edad.
- Fujimoto K. **Review article: prevalence and epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Japan.** *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 Suppl 8:5–8. **Artículo de revisión: prevalencia y epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Japón.**



Los estudios endoscópicos muestran que la prevalencia general de la esofagitis por reflujo en la población adulta en Japón se encuentra en la región del 14-16%.

- Fujimoto K, Iwakiri R, Okamoto K, Oda K, Tanaka A, Tsunada S, et al. **Characteristics of gastroesophageal reflux disease in Japan: increased prevalence in elderly women.** J Gastroenterol 2003;38 Suppl 15:3–6.

**Características de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Japón: aumento de la prevalencia en mujeres ancianas.**

Los porcentajes de cada motivo de consulta en relación con la totalidad de los pacientes fueron los siguientes: acidez, 27,0%; disfagia, 16,9%; odinofagia, 19,2%; regurgitación ácida, 7,1%. Los porcentajes de cada grado fueron los siguientes: grado A: 9,6%; grado B: 4,6%; y grado C + D: 2,0%.

- Wong BC, Kinoshita Y. **Systematic review on epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Asia.** Clin Gastroenterol Hepatol 2006;4:398–407.

**Revisión sistemática de la epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Asia.**

La prevalencia de GERD comunicada en la población del este de Asia varió de 2,5% a 6,7% para al menos algunos síntomas semanales de acidez y/o regurgitación ácida, y puede estar aumentando. En los estudios de casos, la prevalencia de esofagitis por reflujo varió del 3,4% al 16,3%.

Tabla 12 Prevalencia de esofagitis en Asia oriental y sudoriental (datos solo para Japón)

Primer autor, año	Año(s) de estudio	Población objetivo	Criterios de selección	Tamaño de la muestra	Sistema de calificación de las esofagitis	Prevalencia de la esofagitis (%)	Proporción de esofagitis leve
Furukawa 1999	1996–1998	Japón	Pacientes ambulatorios y pacientes de rutina	6010	LA	16,3	87
Inamori 2003	1999	Japón	Pacientes con acidez gástrica, dispepsia, dolor de pecho no cardíaco sometidos a endoscopia por primera vez	392	LA	13,8	91
Amano 2001	1995–1998	Japón	Individuos > 30 años con endoscopia para la detección de cáncer gástrico	2788	LA	9,8	88

- Fujiwara Y, Arakawa T. **Epidemiology and clinical characteristics of GERD in the Japanese population.** J Gastroenterol 2009;44:518–34. **Epidemiología y características clínicas de la ERGE en la población japonesa.**
- Yamagishi H, Koike T, Ohara S, Kobayashi S, Ariizumi K, Abe Y, et al. **Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in a large unselected general**

**population in Japan.** World J Gastroenterol 2008;14:1358–64.

**Prevalencia de síntomas de reflujo gastroesofágico en una gran población general no seleccionada en Japón.** La prevalencia de los síntomas típicos de ERGE (acidez gástrica) fue alta - alrededor del 20% de la población japonesa - y la frecuencia fue especialmente elevada en las mujeres del grupo de edad de 60-89 años.

- Kinoshita Y, Adachi K, Hongo M, Haruma K. **Systematic review of the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Japan.** J Gastroenterol 2011;46:1092–103. **Revisión sistemática de la epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Japón.**
- Siete estudios informaron que la prevalencia de al menos síntomas semanales fue de 6,5-9,5%, cifra que se acerca a la comunicada en las poblaciones occidentales (10-20%).

### *Epidemiología de ERGE en India*

Shobna Bhatia

Hay varios estudios de la India que informan la prevalencia de síntomas semanales de ERGE, mostrando que oscila entre 7,6% y 19%.

Tabla 13 Prevalencia de síntomas semanales de ERGE en India

Estudio	Población (n)	Prevalencia	Factores de riesgo independientes
Bhatia y col.	Población general de todas partes de la India; estudio multicéntrico, n = 3224	7,6%	Consumo de comida no vegetariana
Sharma y col.	Empleados en una institución, n = 4039	16,2%	IMC más alto; fumador actual; asma; hipertensión
Kumar y col.	Áreas de alta altitud, n = 905	18,7%	Más jóvenes; estilo de vida sedentario; LDL sérico > 150 mg/dl; alto consumo de carne; bajo consumo de té salado; bajo consumo de frutas frescas

IMC, índice de masa corporal; LDL, lipoproteína de baja densidad.

- Bhatia SJ, Reddy DN, Ghoshal UC, Jayanthi V, Abraham P, Choudhuri G, et al. **Epidemiology and symptom profile of gastroesophageal reflux in the Indian population: report of the Indian Society of Gastroenterology Task Force.** Indian J Gastroenterol 2011;30:118–27.
- Sharma PK, Ahuja V, Madan K, Gupta S, Raizada A, Sharma MP. **Prevalence, severity, and risk factors of symptomatic gastroesophageal reflux disease among employees of a large hospital in Northern India.** Indian J Gastroenterol 2011;30:128–34.
- Kumar S, Sharma S, Norboo T, Dolma D, Norboo A, Stobdan T, et al. **Population based study to assess prevalence and risk factors of gastroesophageal reflux disease in a high altitude area.** Indian J Gastroenterol 2011;30:135–43.
- Chowdhury SD, George G, Ramakrishna K, Balamurugan R, Mechenro J, Ramakrishna BS. **Prevalence and associations of gastro esophageal reflux disease: a community study in south India [abstract].** Gastroenterology 2015;148:S-403–4.

### *Epidemiología de ERGE en Brasil*

Joachim Moraes-Filho

La prevalencia de acidez gástrica (11,9%) es relativamente alta en la población urbana en Brasil, aunque es más baja que las cifras comunicadas en otros países. La acidez y la ERGE tienen una mayor prevalencia entre las mujeres, y ambas están relacionadas con la ingesta de alimentos, los alimentos grasos y picantes; la ERGE es más frecuente en personas mayores de 35 años.

- Moraes-Filho JP, Chinzon D, Eisig JN, Hashimoto CL, Zaterka S. **Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population.** *Arq Gastroenterol* 2005;42:122–7.

### *Epidemiología de ERGE EN Asan-si, Corea*

Young-Seok Cho

La prevalencia de ERGE entre la población de la ciudad de Asan-si en Corea fue del 3,5%. La acidez gástrica y la regurgitación ácida se asociaron significativamente con dolor de pecho, disfagia, sensación de nudo en la garganta, ronquera y asma.

- Cho YS, Choi MG, Jeong JJ, Chung WC, Lee IS, Kim SW, et al. **Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Asan-si, Korea.** *Am J Gastroenterol* 2005;100:747–53.

### *Epidemiología de ERGE en Argentina*

Graciela Salis

En Argentina, los síntomas típicos de reflujo gastroesofágico son altamente prevalentes a nivel nacional (la prevalencia de síntomas frecuentes de reflujo fue 23,0% (IC 95%, 20,1 a 25,9) y la prevalencia de ERGE fue 11,9% (IC 95%, 9,6 a 14,1), y los síntomas frecuentes de reflujo gastroesofágico se asocian significativamente con disfagia, sensación de nudo en la garganta y dolor en el pecho de origen no cardiaco.

- Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, Soifer LO, Higa R, Marcolongo M, et al. **Prevalence, clinical spectrum and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina: a nationwide population-based study.** *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:331–42.

### *Epidemiología de ERGE GERD en Rusia*

Leonid Lazebnik

El ensayo MEGRE que se basó en la población, se realizó en seis ciudades de Rusia utilizando una metodología reconocida internacionalmente, y mostró que la prevalencia de ERGE es del 13,3%. La mayoría de los pacientes prestan poca atención a los síntomas; no buscan consejo médico y, por lo tanto, no reciben ningún tratamiento adecuado. Se presentó acidez gástrica en el 47,5% de los pacientes que respondieron: frecuentemente en el 9% y rara vez en el 38,5%. La regurgitación se produjo en el 42,9% de los pacientes: con frecuencia en el 7,6%, rara vez en el 35,3%.

- Lazebnik LB, Masharova AA, Bordin DS, Vasil'ev IuV, Tkachenko EI, Abdulkhakov RA, et al. **[Results of a multicenter trial “Epidemiology of**

**Gastroesophageal Reflux Disease in Russia” (MEGRE)].** Ter Arkh 2011;83:45–50. [Artículo en ruso.]

---

## 6 Referencias

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900–20; quiz 1943.
2. Moayyedi P, Talley NJ. Gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 2006;367:2086–100.
3. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308–28; quiz 329.
4. Dent J, Becher A, Sung J, Zou D, Agréus L, Bazzoli F. Systematic review: patterns of reflux-induced symptoms and esophageal endoscopic findings in large-scale surveys. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2012;10:863–73.e3.
5. Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, Moayyedi P, Quigley EM, Tytgat GNJ, et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease—the Vevey NERD Consensus Group. *Digestion* 2009;80:74–88.
6. Hunt R, Quigley E, Abbas Z, Eliakim A, Emmanuel A, Goh KL, et al. Coping with common gastrointestinal symptoms in the community: a global perspective on heartburn, constipation, bloating, and abdominal pain/discomfort, May 2013. *J Clin Gastroenterol* 2014;48:567–78.
7. Modlin IM, Moss SF. Symptom evaluation in gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:558–63.
8. Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley NJ, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut* 2004;53 Suppl 4:iv1–24.
9. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014;63:871–80.
10. Henke CJ, Levin TR, Henning JM, Potter LP. Work loss costs due to peptic ulcer disease and gastroesophageal reflux disease in a health maintenance organization. *Am J Gastroenterol* 2000;95:788–92.
11. Liker H, Hungin P, Wiklund I. Managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective. *J Am Board Fam Pract* 2005;18:393–400.
12. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med* 1998;104:252–8.
13. Veldhuyzen van Zanten SJ, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Barkun A, Bradette M, et al. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. Canadian Dyspepsia Working Group. *CMAJ* 2000;162(12 Suppl):S3–23.
14. El-Serag H. The association between obesity and GERD: a review of the epidemiological evidence. *Dig Dis Sci* 2008;53:2307–12.
15. Goh KL. Changing epidemiology of gastroesophageal reflux disease in the Asian-Pacific region: an overview. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19 Suppl 3:S22–5.
16. El-Serag HB, Satia JA, Rabeneck L. Dietary intake and the risk of gastro-oesophageal reflux disease: a cross sectional study in volunteers. *Gut* 2005;54:11–7.
17. Fass R, Quan SF, O’Connor GT, Ervin A, Iber C. Predictors of heartburn during sleep in a large prospective cohort study. *Chest* 2005;127:1658–66.
18. DiBaise JK. A randomized, double-blind comparison of two different coffee-roasting processes on development of heartburn and dyspepsia in coffee-sensitive individuals. *Dig Dis Sci* 2003;48:652–6.

19. Akiyama T, Inamori M, Iida H, Mawatari H, Endo H, Hosono K, et al. Alcohol consumption is associated with an increased risk of erosive esophagitis and Barrett's epithelium in Japanese men. *BMC Gastroenterol* 2008;8:58.
20. Gunasekaran TS, Dahlberg M, Ramesh P, Namachivayam G. Prevalence and associated features of gastroesophageal reflux symptoms in a Caucasian-predominant adolescent school population. *Dig Dis Sci* 2008;53:2373–9.
21. Eslick GD, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease (GERD): risk factors, and impact on quality of life—a population-based study. *J Clin Gastroenterol* 2009;43:111–7.
22. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. *Gut* 2004;53:1730–5.
23. Moraes-Filho JPP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti RC, Chinzon D, Quigley EMM. Comorbidities are frequent in patients with gastroesophageal reflux disease in a tertiary health care hospital. *Clin São Paulo Braz* 2009;64:785–90.
24. Keller J, Frederking D, Layer P. The spectrum and treatment of gastrointestinal disorders during pregnancy. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008;5:430–43.
25. Richter JE. Review article: the management of heartburn in pregnancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22:749–57.
26. Marrero JM, Goggin PM, de Caestecker JS, Pearce JM, Maxwell JD. Determinants of pregnancy heartburn. *Br J Obstet Gynaecol* 1992;99:731–4.
27. Habr F, Raker C, Lin CL, Zouein E, Bourjeily G. Predictors of gastroesophageal reflux symptoms in pregnant women screened for sleep disordered breathing: a secondary analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:93–9.
28. Nazer D, Thomas R, Tolia V. Ethnicity and gender related differences in extended intraesophageal pH monitoring parameters in infants: a retrospective study. *BMC Pediatr* 2005;5:24.
29. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yamada H, Kanzawa M, Yano S, Yamauchi M, et al. The presence and severity of vertebral fractures is associated with the presence of esophageal hiatal hernia in postmenopausal women. *Osteoporos Int USA* 2002;13:331–6.
30. Watanabe A, Iwakiri R, Yamaguchi D, Higuchi T, Tsuruoka N, Miyahara K, et al. Risk factors for resistance to proton pump inhibitor maintenance therapy for reflux esophagitis in Japanese women over 60 years. *Digestion* 2012;86:323–8.
31. Akiyama T, Inamori M, Akimoto K, Iida H, Mawatari H, Endo H, et al. Gender differences in the age-stratified prevalence of erosive esophagitis and Barrett's epithelium in Japan. *Hepatogastroenterology* 2009;56:144–8.
32. Dent J, Vakil N, Jones R, Bytzer P, Schöning U, Halling K, et al. Accuracy of the diagnosis of GORD by questionnaire, physicians and a trial of proton pump inhibitor treatment: the Diamond Study. *Gut* 2010;59:714–21.
33. Thomson ABR, Barkun AN, Armstrong D, Chiba N, White RJ, Daniels S, et al. The prevalence of clinically significant endoscopic findings in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian Adult Dyspepsia Empiric Treatment — Prompt Endoscopy (CADET-PE) study. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;17:1481–91.
34. Boeckxstaens GE, Smout A. Systematic review: role of acid, weakly acidic and weakly alkaline reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32:334–43.
35. Atkins D, Briss PA, Eccles M, Flottorp S, Guyatt GH, Harbour RT, et al. Systems for grading the quality of evidence and the strength of recommendations II: pilot study of a new system. *BMC Health Serv Res* 2005;5:25.
36. Bruley des Varannes S, Cestari R, Usova L, Triantafyllou K, Alvarez Sanchez A, Keim S, et al. Classification of adults suffering from typical gastroesophageal reflux disease symptoms: contribution of latent class analysis in a European observational study. *BMC Gastroenterol* 2014;14:112.
37. DiPiro JT, Talbert RL, Yee GC, Matzke GR, Wells BG, Posey LM, editors. *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 2014.

38. Vakil NB, Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:665–8.
39. Malfertheiner P, Nocon M, Vieth M, Stolte M, Jaspersen D, Koelz HR, et al. Evolution of gastro-oesophageal reflux disease over 5 years under routine medical care—the ProGERD study. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:154–64.
40. Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2006;101:2619–28.
41. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galimiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999;45:172–80.
42. Navarro-Rodriguez T, Fass R. Functional heartburn, nonerosive reflux disease, and reflux esophagitis are all distinct conditions—a debate: pro. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007;10:294–304.
43. Ronkainen J, Talley NJ, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Vieth M, et al. Erosive esophagitis is a risk factor for Barrett’s esophagus: a community-based endoscopic follow-up study. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1946–52.
44. Kuipers EJ. Barrett esophagus and life expectancy: implications for screening? *Gastroenterol Hepatol* 2011;7:689–91.
45. Lagergren J, Bergström R, Nyrén O. Association between body mass and adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Ann Intern Med* 1999;130:883–90.
46. Malagelada J, Bazzoli F, Boeckxstaens G, De Looze D, Fried M, Kahrilas P, et al. World Gastroenterology Organisation Global Guidelines. Dysphagia [Internet]. Milwaukee, WI: World Gastroenterology Organisation; 2014 [accessed 2015 Dec 8]. Available from: <http://www.worldgastroenterology.org/guidelines/global-guidelines/dysphagia/dysphagia-english>.
47. Moraes-Filho J, Ceconello I, Gama-Rodrigues J, Castro L, Henry MA, Meneghelli UG, et al. Brazilian consensus on gastroesophageal reflux disease: proposals for assessment, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 2002;97:241–8.
48. Hirano I, Richter JE, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol* 2007;102:668–85.
49. Hemmink GJM, Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Monkelbaan JF, Timmer R, Smout AJPM. Esophageal pH-impedance monitoring in patients with therapy-resistant reflux symptoms: “on” or “off” proton pump inhibitor? *Am J Gastroenterol* 2008;103:2446–53.
50. Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain CA, Atherton J, Axon ATR, Bazzoli F, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012;61:646–64.
51. Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015;64:1353–67.
52. Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, Hunt RH. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication? A meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1007–13; quiz 1006, 1014.
53. Chiba N, Van Zanten SJOV, Sinclair P, Ferguson RA, Escobedo S, Grace E. Treating *Helicobacter pylori* infection in primary care patients with uninvestigated dyspepsia: the Canadian adult dyspepsia empiric treatment—*Helicobacter pylori* positive (CADET-Hp) randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1012–6.
54. Kuipers EJ, Lundell L, Klinkenberg-Knol EC, Havu N, Festen HP, Liedman B, et al. Atrophic gastritis and *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux esophagitis treated with omeprazole or fundoplication. *N Engl J Med* 1996;334:1018–22.

55. Lundell L, Vieth M, Gibson F, Nagy P, Kahrilas PJ. Systematic review: the effects of long-term proton pump inhibitor use on serum gastrin levels and gastric histology. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;42:649–63.
56. Chen SL, Gwee KA, Lee JS, Miwa H, Suzuki H, Guo P, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia. *Aliment Pharmacol Ther* 2015;41:239–52.
57. Chander B, Hanley-Williams N, Deng Y, Sheth A. 24 Versus 48-hour bravo pH monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2012;46:197–200.
58. Liacouras CA, Furuta GT, Hirano I, Atkins D, Attwood SE, Bonis PA, et al. Eosinophilic esophagitis: updated consensus recommendations for children and adults. *J Allergy Clin Immunol* 2011;128:3–20.e6; quiz 21–2.
59. Zimmerman J, Hershcovici T. Bowel symptoms in nonerosive gastroesophageal reflux disease: nature, prevalence, and relation to acid reflux. *J Clin Gastroenterol* 2008;42:261–5.
60. Festi D, Scaiola E, Baldi F, Vestito A, Pasqui F, Di Biase AR, et al. Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2009;15:1690–701.
61. de Bortoli N, Guidi G, Martinucci I, Savarino E, Imam H, Bertani L, et al. Voluntary and controlled weight loss can reduce symptoms and proton pump inhibitor use and dosage in patients with gastroesophageal reflux disease: a comparative study. *Dis Esophagus* 2014 Dec 17 [Epub ahead of print].
62. Piche T, des Varannes SB, Sacher-Huvelin S, Holst JJ, Cuber JC, Galmiche JP. Colonic fermentation influences lower esophageal sphincter function in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2003;124:894–902.
63. [No authors listed.] An evidence-based appraisal of reflux disease management—the Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44 Suppl 2:S1–16.
64. Becher A, Dent J. Systematic review: ageing and gastro-oesophageal reflux disease symptoms, oesophageal function and reflux oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33:442–54.
65. Knuff TE, Benjamin SB, Worsham GF, Hancock JE, Castell DO. Histologic evaluation of chronic gastroesophageal reflux. An evaluation of biopsy methods and diagnostic criteria. *Dig Dis Sci* 1984;29:194–201.
66. Johnsson F, Joelsson B, Gudmundsson K, Greiff L. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:714–8.
67. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1181–5.
68. Peng S, Xiong LS, Xiao YL, Lin JK, Wang AJ, Zhang N, et al. Prompt upper endoscopy is an appropriate initial management in uninvestigated chinese patients with typical reflux symptoms. *Am J Gastroenterol* 2010;105:1947–52.
69. Wang C, Hunt RH. Medical management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2008;37:879–99, ix.
70. Tytgat GN, McColl K, Tack J, Holtmann G, Hunt RH, Malfertheiner P, et al. New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:249–56.
71. Sheikh I, Waghay A, Waghay N, Dong C, Wolfe MM. Consumer use of over-the-counter proton pump inhibitors in patients with gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2014;109:789–94.
72. Person E, Rife C, Freeman J, Clark A, Castell DO. A novel sleep positioning device reduces gastroesophageal reflux: a randomized controlled trial. *J Clin Gastroenterol* 2015;49:655–9.
73. Boardman HF, Heeley G. The role of the pharmacist in the selection and use of over-the-counter proton-pump inhibitors. *Int J Clin Pharm* 2015;37:709–16.

74. Berardi RR, American Pharmacists Association, editors. Handbook of nonprescription drugs: an interactive approach to self-care. 16th ed. Washington, DC: American Pharmacists Association; 2009.
75. Weijenborg PW, Cremonini F, Smout AJPM, Bredenoord AJ. PPI therapy is equally effective in well-defined non-erosive reflux disease and in reflux esophagitis: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2012;24:747–57, e350.
76. Bell NJ, Burget D, Howden CW, Wilkinson J, Hunt RH. Appropriate acid suppression for the management of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51 Suppl 1:59–67.
77. Hunt RH. Importance of pH control in the management of GERD. *Arch Intern Med* 1999;159:649–57.
78. Howden CW, Kahrilas PJ. Editorial: just how “difficult” is it to withdraw PPI treatment? *Am J Gastroenterol* 2010;105:1538–40.
79. Niv Y. Gradual cessation of proton pump inhibitor (PPI) treatment may prevent rebound acid secretion, measured by the alkaline tide method, in dyspepsia and reflux patients. *Med Hypotheses* 2011;77:451–2.
80. Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. *Gut* 2009;58:295–309.
81. Richter JE. The patient with refractory gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2006;19:443–7.
82. Dal-Paz K, Moraes-Filho JP, Navarro-Rodriguez T, Eisig JN, Barbuti R, Quigley EMM. Low levels of adherence with proton pump inhibitor therapy contribute to therapeutic failure in gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* 2012;25:107–13.
83. Sheen E, Triadafilopoulos G. Adverse effects of long-term proton pump inhibitor therapy. *Dig Dis Sci* 2011;56:931–50.
84. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2047–56; quiz 2057.
85. Lødrup A, Pottegård A, Hallas J, Bytzer P. Use of proton pump inhibitors after antireflux surgery: a nationwide register-based follow-up study. *Gut* 2014;63:1544–9.
86. Madan A, Minocha A. Despite high satisfaction, majority of gastro-oesophageal reflux disease patients continue to use proton pump inhibitors after antireflux surgery. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:601–5.
87. Thomas V, Rangan K, Kumar S. Occurrence of functional heartburn in patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) not responding to proton pump inhibitors (PPI) [abstract] 2011;106(Suppl 2):S25.
88. Fuchs KH, Babic B, Breithaupt W, Dallemagne B, Fingerhut A, Furnee E, et al. EAES recommendations for the management of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc* 2014;28:1753–73.
89. Alvarez Herrero L, Curvers WL, van Vilsteren FGI, Wolfsen H, Rangunath K, Wong Kee Song LM, et al. Validation of the Prague C&M classification of Barrett’s esophagus in clinical practice. *Endoscopy* 2013;45:876–82.
90. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJGHM, Gossner L, Hoshihara Y, et al. The development and validation of an endoscopic grading system for Barrett’s esophagus: the Prague C & M criteria. *Gastroenterology* 2006;131:1392–9.