

## Sumario

- INTRODUCCIÓN
- DIAGNÓSTICO DE LA ERGE
- TRATAMIENTO
  - Cambios en el estilo de vida
  - Tratamiento farmacológico
    - Antiácidos y alginatos
    - Procinéticos
    - Antisecretores
      - Antagonistas H2
      - Inhibidores de la bomba de protones
  - Estrategia terapéutica
- **HELICOBACTER PYLORI Y ERGE: ¿SE NECESITA TESTAR Y TRATAR?**

## TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

### INTRODUCCIÓN

El término ERGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico) engloba a los pacientes expuestos al riesgo de complicaciones físicas como consecuencia del reflujo del contenido gástrico al esófago, y a los que experimentan un menoscabo en su salud o deterioro de su calidad de vida como consecuencia de los síntomas producidos por el reflujo<sup>1</sup>. Los síntomas típicos y más significativos son pirosis y regurgitación ácida<sup>2,3</sup>.

La ERGE se considera una enfermedad benigna, aunque no exenta de posibles complicaciones, como esófago de Barrett. Es una enfermedad de evolución crónica que cursa con síntomas episódicos de intensidad variable y períodos de remisión<sup>3</sup>.

Es un problema de salud muy frecuente en la consulta de atención primaria<sup>3</sup>. Un estudio realizado en la población española ha hallado una prevalencia de la ERGE (definida como presencia de síntomas de reflujo dos o más veces a la semana) de un 15%, dato que coincide con la prevalencia hallada en países occidentales (10-20%)<sup>4,5</sup>.

En este boletín trataremos los siguientes aspectos: el valor de los síntomas y del tratamiento empírico en el diagnóstico de la ERGE, la necesidad o no de realizar endoscopia, los tipos de tratamiento y la necesidad o no de testar y tratar el *Helicobacter pylori*.

### DIAGNÓSTICO DE LA ERGE

La ERGE se diagnostica principalmente en función de los **síntomas** comunicados por los pacientes<sup>2,6</sup>. No obstante, la ausencia de un patrón de referencia como prueba diagnóstica definitiva no permite conocer con certeza la capacidad predictiva de estos síntomas<sup>3</sup>. Además de los típicos como pirosis y regurgitación ácida, otros síntomas que pueden acompañar a la ERGE son: eructos, náuseas, hipersalivación, disfagia, hipo y dolor epigástrico. Ocasionalmente puede presentar síntomas atípicos que incluyen: tos crónica, disfonía y dolor torácico<sup>3</sup>.

**El tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP)**, a dosis estándar durante 2-4 semanas, tiene valor diagnóstico en los pacientes con síntomas típicos de ERGE<sup>1,3</sup>.

La **endoscopia digestiva** no está indicada como método diagnóstico inicial en todos los pacientes aquejados de síntomas típicos de ERGE<sup>3,7,8</sup>.

De hecho, en más del 50% de los pacientes que padecen pirosis dos o más veces por semana no se encuentran lesiones en la mucosa esofágica<sup>1</sup>.

Se recomienda realizar una endoscopia cuando el paciente presenta síntomas de alarma (ver tabla 1) para descartar una enfermedad subyacente que requiera diagnóstico y tratamiento sin esperar al resultado de una terapia empírica<sup>7,9</sup>. En pacientes mayores de 55 años con resistencia al tratamiento de cuatro semanas se debe valorar el realizar una endoscopia para descartar un esófago de Barrett<sup>7,9</sup>. También debería considerarse la opción de la endoscopia previa al tratamiento en los pacientes de más de 50 años con sintomatología compatible con ERGE durante diez o más años<sup>10</sup>.

### TRATAMIENTO

Los objetivos que persigue el tratamiento de la ERGE son el alivio de los síntomas y la curación de las lesiones, la prevención de las recidivas y de las complicaciones y la mejora de la calidad de vida de los pacientes.

*La ERGE se diagnostica principalmente en función de los síntomas*

• **CAMBIOS EN EL ESTILO DE VIDA**

A pesar de que existe una asociación entre distintos factores dietéticos y de estilo de vida y la aparición de la ERGE, no hay, en muchos casos, evidencia de que su modificación sea eficaz para mejorar los síntomas<sup>11</sup>. No obstante, dichas intervenciones siguen siendo recomendadas en distintas guías, especialmente en pacientes con síntomas leves<sup>2,3,8,9</sup>. (Ver tablas 2 y 3).

**TABLA 1:** Signos y síntomas de alarma<sup>7-10</sup>

- Vómitos persistentes
- Disfagia
- Hematemesis y/o melenas
- Anemia
- Pérdida de peso involuntaria
- Masa epigástrica a la palpación

**TABLA 2:** Consejo sanitario acerca de estilos de vida y medidas higiénico-dietéticas<sup>3,8,9,11</sup>

Consejo dietético	Otras recomendaciones
Evitar comidas copiosas Evitar comidas grasas Evitar cebolla y especias Evitar bebidas carbonatadas o con cafeína Evitar cítricos y zumos Evitar dulces	No fumar Evitar sobrepeso Evitar bebidas alcohólicas Evitar ejercicio físico intenso si provoca síntomas Dormir con cabecera elevada Dormir sobre lado izquierdo Evitar acostarse antes de 2-3 h después de comer

**TABLA 3:** Fármacos que pueden desencadenar reflujo gastroesofágico<sup>3,10</sup>

AINE Alprazolam Antagonistas beta-adrenérgicos Anticolinérgicos (antidepresivos tricíclicos y otros) Contraceptivos orales Esteroides Nitratos	Alendronato Antagonistas alfa-adrenérgicos Antagonistas del calcio Barbitúricos Diazepam Morfina Teofilina
--	--

• **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

Los fármacos actualmente utilizados en el tratamiento del reflujo se encuadran en tres grupos terapéuticos: antiácidos y alginatos, procinéticos y antisecretores.

**Antiácidos y alginatos**

Actúan neutralizando la secreción ácida y durante muchos años han sido los fármacos más utilizados. Aunque son más eficaces que placebo para el control puntual de los síntomas leves, han sido relegados por los fármacos antisecretores que consiguen una mejora más rápida y eficaz de los síntomas de la ERGE. Pueden ser útiles en algunos pacientes con sintomatología leve<sup>3</sup>.

*Todos los IBP utilizados a dosis equipotentes muestran igualdad de eficacia*

**Procinéticos**

La indicación de estos fármacos se basa en su capacidad para estimular la motilidad esofagogástrica, aumentar el tono del esfínter esofágico inferior y acelerar el vaciamiento gástrico. El más estudiado es cisaprida, pero fue retirado del mercado en enero de 2005 por el riesgo de aparición de arritmias ventriculares graves. El resto de procinéticos (metoclopramida, cinitaprida, cleboprida y domperidona) ha demostrado un cierto efecto, sobre todo para mejorar los síntomas del reflujo, aunque con más efectos secundarios a nivel del sistema nervioso central. Domperidona presenta pocos efectos adversos extrapiramidales, ya que no atraviesa la barrera hematoencefálica. La evidencia con estos fármacos es muy limitada como para recomendar su uso, al menos en monoterapia<sup>3</sup>.

**Antisecretores**

**Antagonistas H2 (AntiH2)**

Son más eficaces que placebo en el manejo de la ERGE<sup>12</sup>. Han sido desplazados por los IBP y su utilidad se limita a pacientes refractarios al tratamiento con IBP y a aquellos casos en los que los IBP están contraindicados<sup>8</sup>. Se ha propuesto también utilizar un antiH2, añadido al IBP, en los pacientes con sintomatología nocturna intensa, pero no hay evidencia de que mejore los síntomas o la calidad de vida de estos pacientes, y además se desarrolla tolerancia al efecto del antiH2 en una semana<sup>2,10</sup>.

**Inhibidores de la bomba de protones**

Varias revisiones sistemáticas han confirmado que los IBP son más eficaces que los antiH2 en la cicatrización de las lesiones de la mucosa esofágica y la prevención de recidivas y en el alivio de los síntomas de reflujo<sup>7,13</sup>.

• **ESTRATEGIA TERAPÉUTICA (ver algoritmo)**

**Los pacientes con síntomas leves** pueden resolver su sintomatología con medidas higiénico-dietéticas y con medicación a demanda (antiácidos, alginatos, antiH2 o IBP)<sup>3,7</sup>.

**Los pacientes con ERGE sin síntomas de alarma** deben recibir un tratamiento inicial de IBP a dosis estándar durante cuatro semanas. Si los síntomas reaparecen tras el tratamiento, se necesitará un tratamiento supresor de larga duración. Una estrategia de reducción gradual de la medicación hasta la mínima dosis que mantenga al paciente en remisión

## ¿QUÉ IBP UTILIZAR?

Todos los IBP muestran igualdad de eficacia en el control inicial de síntomas de ERGE, cicatrización de las úlceras y prevención de recidivas, siempre que sean utilizados a dosis equipotentes<sup>9,10</sup>.

IBP	Dosis estándar	Coste / día
Omeprazol	20 mg	0,33 € †
Lansoprazol	30 mg	1 – 1,14 € ‡
Pantoprazol	40 mg	1,46 – 1,61 €
Rabeprazol	20 mg	1,50 – 1,65 €
Esomeprazol*	20 mg	1,28 – 1,95 €

† Coste/DDD calculado según el precio de referencia

‡ Coste/DDD medio de las presentaciones genéricas de 30 mg

\* En la bibliografía consultada la dosis estándar de esomeprazol varía entre 20 mg<sup>2,3,9</sup> y 40 mg<sup>10,12,16</sup>.

La teórica diferencia en el potencial de interacciones entre omeprazol y esomeprazol (S-isómero de omeprazol) y el resto de IBP, no se traduce en la práctica clínica en interacciones clínicamente relevantes<sup>14,15</sup>.

Considerando que entre los distintos IBP no hay diferencias de eficacia ni de seguridad de relevancia clínica, el uso rutinario de un IBP distinto a omeprazol no está justificado. Actualmente, omeprazol es el IBP disponible más barato, y de mayor experiencia de uso, incluyendo el uso a largo plazo<sup>15</sup>.

con un IBP es más coste-efectiva que una aproximación de aumento gradual<sup>9</sup>.

El tratamiento de reducción gradual no es recomendable para:

- pacientes con esofagitis severa
- pacientes que toman IBP como gastroprotector frente a AINE

En la mayoría de los casos es suficiente con prescribir terapia de mantenimiento con IBP a dosis bajas (la mitad de las dosis estándar)<sup>16</sup>. Una revisión sistemática confirma que los pacientes con ERGE sin lesiones o esofagitis leve son los que más se benefician de la terapia a demanda con IBP<sup>17</sup>.

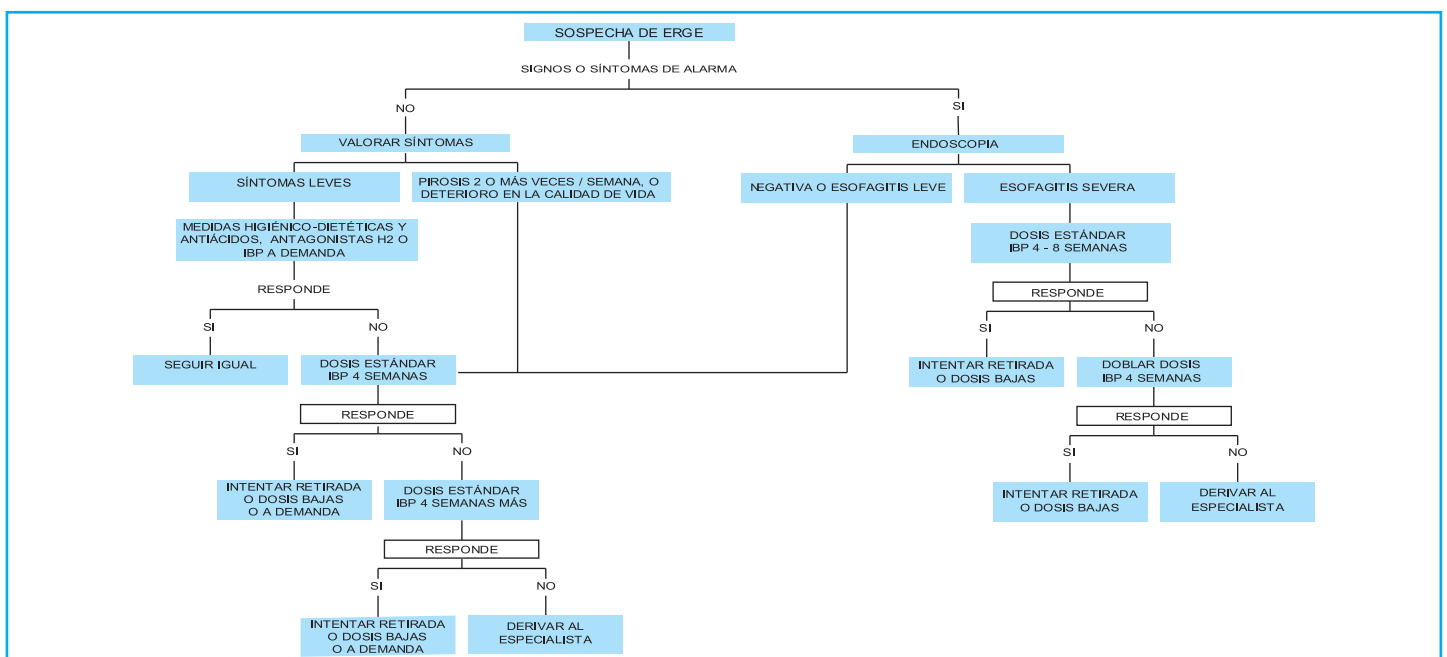
**En los pacientes con esofagitis severa confirmada por endoscopia** se recomienda un tratamiento de ocho semanas con IBP (la tasa de cicatrización de las lesiones aumenta de

un 68% a un 84% al ampliar en cuatro semanas más el tratamiento). Otra opción es utilizar IBP durante 4 semanas doblando la dosis, aunque en este caso el incremento en la tasa de cicatrización es del 5%<sup>10</sup>. En estos pacientes habitualmente los síntomas reaparecen cuando se abandona el tratamiento, por lo que suelen necesitar terapia de mantenimiento con IBP. El tratamiento a largo plazo con IBP (más de diez años) ha demostrado ser seguro y eficaz, aunque suele requerir aumento de dosis con el tiempo. Es menos eficaz para pacientes con síntomas atípicos de ERGE<sup>3,7</sup>.

**Revisión<sup>10,12</sup>:** todos los tratamientos a largo plazo para la ERGE deberían ser revisados al menos anualmente, incidiendo en:

- animar al paciente a una reducción gradual hasta la mínima dosis eficaz para controlar los síntomas
- discutir un posible tratamiento a demanda

## ESTRATEGIA TERAPÉUTICA



Ante un fracaso terapéutico o recurrencia sintomática de ERGE a pesar de la terapia farmacológica, la derivación al especialista parece justificada. La cirugía es una alternativa en algunos pacientes, aunque ha mostrado pocas ventajas a largo plazo sobre la terapia médica y puede no eliminar la necesidad de medicación en muchos casos<sup>2</sup>. Ni el tratamiento farmacológico, ni el quirúrgico han demostrado prevenir el desarrollo o la progresión del esfago de Barrett, ni la aparición del adenocarcinoma esofágico.

## HELICOBACTER PYLORII Y ERGE: ¿SE NECESITA TESTAR Y TRATAR?

La indicación de la erradicación de *Helicobacter pylori* y sus consecuencias en pacientes con ERGE continúan siendo temas controvertidos.

Numerosos estudios han evaluado el efecto erradicador de *Helicobacter pylori* sobre la ERGE, con resultados contradictorios<sup>18</sup>. En resumen, la erradicación de *Helicobacter pylori* no parece inducir en la mayoría de los pacientes, la aparición de una ERGE ni empeorar la enfermedad en caso de que ya estuviera presente<sup>18,20</sup>, así como tampoco existe evidencia de que mejore los síntomas en la ERGE confirmada<sup>12,16,19</sup>.

Actualmente  
no hay evidencia suficiente  
para recomendar testar y tratar el  
*Helicobacter pylori* en los  
pacientes con ERGE

Una de las cuestiones más debatidas es la posible indicación de erradicar *Helicobacter pylori* en los pacientes con ERGE que requieren tratamiento a largo plazo con IBP. En los pacientes con ERGE se ha visto que *Helicobacter pylori* potencia la supresión ácida de los IBP. Incluso existe cierta evidencia de que la cicatrización y el alivio de los síntomas con la terapia con IBP es mayor cuando *Helicobacter pylori* está presente<sup>2,18</sup>. Sin embargo, también se ha descrito que los IBP inducen, en presencia de *Helicobacter pylori*, una gastritis atrófica con el consiguiente riesgo de adenocarcinoma gástrico<sup>7,18,20</sup>.

Con respecto a este tema, las diversas conferencias de consenso llegan a diferentes conclusiones como la de no erradicar<sup>2,3</sup>, recomendar la erradicación<sup>20</sup> o concluir que la cuestión es demasiado controvertida como para resolverse con los datos disponibles en la actualidad<sup>18</sup>.

Actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar testar y tratar el *Helicobacter pylori* en los pacientes con ERGE, requieran o no tratamiento a largo plazo con IBP<sup>10,21</sup>, por lo que cualquier decisión sobre si erradicar o no *Helicobacter pylori* debe basarse en el riesgo individual de cáncer gástrico y en las preferencias del paciente<sup>12</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Dent J, Brun J, Fendrik AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management-The Genval workshop report. *Gut*. 1999;44(suppl 2):1-16.
2. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R et al for the Canadian Association of Gastroenterology GERD Consensus Group. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults-Update 2004. *Can J Gastroenterol*. 2005;19:15-35.
3. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2001. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada.
4. Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:175-83.
5. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2005;54:710-7.
6. Piqué JM, Kulich KR, Vegazo O, Jiménez J, Zapardiel J, Carlsson J et al. Repercusión de la enfermedad en pacientes con reflujo gastroesofágico. Evidencia de un estudio metodológico reciente en España. *Gastroenterol Hepatol*. 2004;27(5):300-6.
7. Fox M, Forgacs I. Gastro-oesophageal reflux disease. *BMJ*. 2006;332:88-93.
8. DeVault KR, Castell DO. Updated Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190-200.
9. Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI). *Dyspepsia and GERD*. Bloomington: Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI); 2004.
10. North of England Dyspepsia Guideline Development Group. *Dyspepsia: managing dyspepsia in adults in primary care*. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2004.
11. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are Lifestyle Measures Effective in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med*. 2006;166:965-71.
12. Prodigy Guidance-Dyspepsia-proven gastro-oesophageal reflux disease 2005. [Accedido el 30/06/06] Disponible en: [http://www.prodigy.nhs.uk/dyspepsia\\_proven\\_gastro\\_oesophageal\\_reflux\\_disease](http://www.prodigy.nhs.uk/dyspepsia_proven_gastro_oesophageal_reflux_disease)
13. van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Tratamiento a corto plazo con inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de los receptores H2 y prokinéticos para los síntomas similares a los de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y para la enfermedad por reflujo con endoscopia negativa. (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2005 Número 4. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2005 Issue 4. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).
14. Hansten PD, Horn JR. *Drug Interactions Analysis and Management*. Updated Quarter. Vancouver: Applied Therapeutics Inc; 2006.
15. Área de Evaluación de Medicamentos de la Consejería de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias. Inhibidores de la bomba de protones. Selección de medicamentos 01/2005. Disponible en: [www.princast.es/pls/portal301/docs/7022.pdf](http://www.princast.es/pls/portal301/docs/7022.pdf)
16. National Prescribing Service. Proton pump inhibitors. *NPSNews*. 2006;46.
17. Zaczyn J, Zamakhsary M, Sketris I, Veldhuyzen Van Zanten S. Systematic review: the efficacy of intermittent and on-demand therapy with histamine H2-receptor antagonists or proton pump inhibitors for gastro-oesophageal reflux disease patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;21:1299-1312.
18. Gisbert JP, Piqué JM. Indicaciones y consecuencias de la erradicación de *Helicobacter pylori* en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Med Clin*. 2005;124(18):697-709.
19. Harvey RF, Lane JA, Murray LJ, Harvey IM, Donovan JL, Nair P. Randomised controlled trial of effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on heartburn and gastro-oesophageal reflux: Bristol helicobacter project. *BMJ*. 2004;328:1417-19.
20. Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, Hungin APS, Jones R, Axon A et al and The European *Helicobacter pylori* Study Group. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection-The Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*. 2002;16:167-80.
21. Delaney B, McColl K. Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22 (suppl. 1):32-40.

Fecha revisión bibliográfica: junio 2006

Galdera, iradokizun edo parte-hartze lanak nori zuzendu / Para consultas, sugerencias y aportaciones dirigirse a: zure komarkako farmazialaria / el farmacéutico de su comarca o CEVIME/MIEZ - tel. 945 01 92 66 - E-mail: [cevime-san@ej-gv.es](mailto:cevime-san@ej-gv.es)

Idazkuntza Batzordea / Consejo de Redacción: José Ramón Agirrezabala, Iñigo Aizpuru, Miren Albizuri, Iciar Alfonso, María Armendáriz, Arrate Bengoa, Arritxu Etxeberria, Julia Fernández, Susana Fernández, Anabel Giménez, Juan José Iglesias, Josune Iribar, Jesús Iturralde, Nekane Jaio, Itxasne Lekue, M<sup>o</sup> José López, Javier Martínez, Javier Meana, Carmela Mozo, Elena Olloqui, Elena Ruiz de Velasco, Rita Sainz de Rozas, Elena Valverde.

ISSN: 1575054-X  
D.L.: BI-587-99



Osakidetza  
Servicio vasco de salud



Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia  
Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco