

CLÍNICAS DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO



Órgano de la Asociación Mexicana de Gastroenterología

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

VOL. 1 - NÚMERO 3 - 2025

www.clinicsgastroenterologiademexico.com



PERMANYER
www.permanyer.com

CLÍNICAS DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

VOL. 1 - NÚMERO 3 - 2025
www.clinicaspasgastroenterologiademexico.com

COMITÉ EDITORIAL

Editores jefe

Alejandra Noble Lugo

Servicio de Gastroenterología,
Hospital Español, Ciudad de México,
Ciudad de México, México

Jose María Remes-Troche

Instituto de Investigaciones Médico Biológicas,
Universidad Veracruzana,
Veracruz, México

Octavio Gómez Escudero

Clinica de Gastroenterología, Endoscopia,
Neurogastroenterología y Motilidad Gastrointestinal
«Endoneurogastro», Hospital Ángeles Puebla,
Puebla, México

Comité editorial nacional

Fátima Higuera de la Tijera

Servicio de Gastroenterología y Hepatología,
Hospital General de México "Dr. Eduardo Liceaga",
Ciudad de México, México

Omar Edel Trujillo

Hospital General de Zona 42, IMSS,
Puerto Vallarta, Jal., México

Luis Raúl Valdovinos García

Departamento de Cirugía Experimental,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México

Mercedes Amieva Balmori

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal,
Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas,
Universidad Veracruzana,
Veracruz, México

José Antonio Velarde Ruiz Velasco

Servicio de Gastroenterología,
Hospital Civil de Guadalajara Fray Antonio Alcalde,
Guadalajara, Jal., México

Luis F. Uscanga Domínguez

Departamento de Gastroenterología,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México

Graciela Castro Narro

Departamento de Gastroenterología,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México

Enrique Coss Adame

Departamento de Gastroenterología,
Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal,
Instituto Nacional de Ciencias Médicas
y Nutrición Salvador Zubirán,
Ciudad de México, México

Genaro Vázquez Elizondo

Centro de Enfermedades Digestivas
ONCARE/Gastro Alliance Center, Monterrey,
Nuevo León, México

Francisco Bosques Padilla

Departamento de Gastroenterología,
Hospital Universitario de la Universidad
Autónoma de Nuevo León,
Monterrey, México

Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Servicio de Gastroenterología, Hospital Médica Sur,
Ciudad de México, México

Max Schmulsson

Laboratorio de Hígado, Páncreas y Motilidad (HIPAM),
Unidad de Medicina Experimental Dr. Ruy Pérez Tamayo,
Facultad de Medicina,
Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM),
Ciudad de México, México

Ramón Carmona Sánchez

Servicio de Gastroenterología,
Práctica privada,
San Luis Potosí, México

Comité editorial internacional

Aldo Montañó

Division of Gastroenterology & Liver Unit,
Department of Medicine, University of Alberta,
Alberta, Canada

Alan Bonder

Division of Gastroenterology and Hepatology,
Beth Israel Deaconess Medical Center Harvard Medical School,
Boston, USA

Sergio Zepeda Gómez

Division of Gastroenterology, University of Alberta, Edmonton,
Alberta, Canada

Elizabeth Barba

Departamento de Gastroenterología y Neuromotilidad, Hospital Clínic,
Barcelona, Barcelona, Spain

Albis Hani

Hospital Universitario San Ignacio y Pontificia Universidad Javeriana,
Bogotá, Colombia

Arnoldo Riquelme

Departamento de Gastroenterología, Facultad de Medicina,
Pontificia Universidad Católica de Chile,
Santiago, Chile

Javier Crespo

Departamento de Gastroenterología y Hepatología,
Hospital Universitario Marqués de Valdecilla,
Santander, España

Federico Arguelles

Unidad de Gastroenterología,
Hospital Universitario Virgen de la Macarena,
Sevilla, España

Alejandra Victoria Jiménez

Unidad de Gastroenterología,
Hospital Universitario Virgen de la Macarena,
Sevilla, España

Juan Pablo Stefanolo

Departamento de Gastroenterología,
Hospital de Buenos Aires "Dr. C. Bonorino Udaondo",
Buenos Aires, Argentina

Alberto Rubio Tapia

Department of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition, MetroHealth,
Cleveland, Ohio, USA

Rosita Frazier

Division of Gastroenterology and Hepatology, Mayo Clinic Arizona,
Scottsdale, Arizona, USA

Los trabajos originales deberán ser depositados en su versión electrónica en el siguiente URL:

<http://publisher.clinicsgastroenterologiamexico.permanyer.com>



Esta obra se presenta como un servicio a la profesión médica. El contenido de la misma refleja las opiniones, criterios y/o hallazgos propios y conclusiones de los autores, quienes son responsables de las afirmaciones. En esta publicación podrían citarse pautas posológicas distintas a las aprobadas en la Información Para Prescribir (IPP) correspondiente. Algunas de las referencias que, en su caso, se realicen sobre el uso y/o dispensación de los productos farmacéuticos pueden no ser acordes en su totalidad con las aprobadas por las Autoridades Sanitarias competentes, por lo que aconsejamos su consulta. El editor, el patrocinador y el distribuidor de la obra, recomiendan siempre la utilización de los productos de acuerdo con la IPP aprobada por las Autoridades Sanitarias.



Permanyer
Mallorca, 310
08037 Barcelona (Cataluña), España
permanyer@permanyer.com

Permanyer México
Temístocles, 315
Col. Polanco, Del. Miguel Hidalgo
11560 Ciudad de México, México
mexico@permanyer.com



www.permanyer.com

Edición impresa en México

ISSN: 3081-4928
Ref.: 11133AMEX253

Reproducciones con fines comerciales

Sin contar con el consentimiento previo por escrito del editor, no podrá reproducirse ninguna parte de esta publicación, ni almacenarse en un soporte recuperable ni transmitirse, de ninguna manera o procedimiento, sea de forma electrónica, mecánica, fotocopiado, grabando o cualquier otro modo, para fines comerciales.

Clínicas de Gastroenterología de México es una publicación *open access* con licencia *Creative Commons* CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Las opiniones, hallazgos y conclusiones son las de los autores. Los editores y el editor no son responsables y no serán responsables por los contenidos publicados en la revista.

© 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer.

CLÍNICAS DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

VOL. 1 - NÚMERO 3 - 2025

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

EDITORES INVITADOS: Dr. Luis R. Valdovinos-García y Dr. Miguel Á. Valdovinos-Díaz

EDITORIAL

Enfermedad por reflujo gastroesofágico 201
José M. Remes-Troche

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Definición, epidemiología y factores de riesgo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico 203
Lorena Bolio-Lavalle y José M. Remes-Troche

Fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico 213
Josealberto S. Arenas-Martínez

Clasificación y subtipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico 222
Genaro Vázquez-Elizondo

Sospecha clínica y estrategias diagnósticas en la enfermedad por reflujo gastroesofágico 232
Luis R. Valdovinos-García, Diego A. Vázquez-Nicolás, Natalia M. Barrón-Cervantes, Andrés Stenner-Escalante y Montserrat Olaya-Herrera

Complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico:
estenosis péptica, esófago de Barrett y complicaciones extraesofágicas respiratorias 245
Eduardo Cerda-Contreras y Nancy E. Aguilar-Olivos

Modificaciones en el estilo de vida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico 255
José L. Tamayo-de la Cuesta

Tratamiento farmacológico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico 261
Miguel A. Valdovinos-Díaz

Tratamiento endoscópico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico 269
Octavio Aguilar-Nájera

Manejo quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico 276
Gonzalo Torres-Villalobos, Andrés Stenner-Escalante, Natalia M. Barrón-Cervantes, Diego A. Vázquez-Nicolás y Montserrat Olaya-Herrera

Enfermedad por reflujo gastroesofágico en poblaciones especiales 284
Francisco M. Huerta-Iga y Marlene A. Ruiz-Castillo

Enfermedad por reflujo gastroesofágico y comorbilidad 292
Gustavo A. Torres-Barrera

Nuevas tendencias en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico 303
Mónica R. Zavala-Solares y Daniel I. Carmona-Guerrero

CLÍNICAS DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

VOL. 1 - NUMBER 3 - 2025

www.clinicagastroenterologiademexico.com

GUEST EDITORS: Dr. Luis R. Valdovinos-García and Dr. Miguel Á. Valdovinos-Díaz

EDITORIAL

Gastroesophageal reflux disease 201
José M. Remes-Troche

REVIEW ARTICLES

Definition, epidemiology, and risk factors of gastroesophageal reflux disease 203
Lorena Bolio-Lavalle and José M. Remes-Troche

Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease 213
Josealberto S. Arenas-Martínez

Gastroesophageal reflux disease classification and subtypes 222
Genaro Vázquez-Elizondo

Clinical suspicion and diagnostic strategies in gastroesophageal reflux disease 232
Luis R. Valdovinos-García, Diego A. Vázquez-Nicolás, Natalia M. Barrón-Cervantes, Andrés Stenner-Escalante, and Montserrat Olaya-Herrera

Complications of gastroesophageal reflux disease: peptic strictures, Barrett's esophagus, and extra-esophageal respiratory complications 245
Eduardo Cerda-Contreras and Nancy E. Aguilar-Olivos

Lifestyle modifications in gastroesophageal reflux disease 255
José L. Tamayo-de la Cuesta

Pharmacological treatment of gastroesophageal reflux disease 261
Miguel Á. Valdovinos-Díaz

Endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease 269
Octavio Aguilar-Nájera

Surgical management of gastroesophageal reflux disease 276
Gonzalo Torres-Villalobos, Andrés Stenner-Escalante, Natalia M. Barrón-Cervantes, Diego A. Vázquez-Nicolás, and Montserrat Olaya-Herrera

Gastroesophageal reflux disease in special groups 284
Francisco M. Huerta-Iga and Marlene A. Ruiz-Castillo

Gastroesophageal reflux disease and comorbidity 292
Gustavo A. Torres-Barrera

New trends in gastroesophageal reflux disease treatment 303
Mónica R. Zavala-Solares and Daniel I. Carmona-Guerrero

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Gastroesophageal reflux disease

José M. Remes-Troche 

Asociación Mexicana de Gastroenterología, Ciudad de México, México

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es uno de los trastornos digestivos más prevalentes en todo el mundo y constituye uno de los principales motivos de atención médica en México. Con una prevalencia que oscila entre el 10% y el 20% en la población general en los países occidentales, y cifras similares reportadas en estudios mexicanos, la ERGE no solo impacta de manera significativa la calidad de vida de los pacientes, sino que también genera una considerable carga económica para los sistemas de salud.

La relevancia de dedicar un volumen completo de *Clínicas de Gastroenterología de México* a la ERGE radica en múltiples factores. Primero, el incremento sostenido de su incidencia, particularmente asociado al aumento de la obesidad, los cambios en los patrones dietéticos y el estilo de vida sedentario característico de las sociedades modernas. Segundo, la complejidad de su presentación clínica, que abarca desde síntomas típicos, como pirosis y regurgitación, hasta manifestaciones extraesofágicas que pueden involucrar los sistemas respiratorio, otorrinolaringológico y dental. Tercero, la evolución constante en el entendimiento de su fisiopatología, que ha incorporado conceptos innovadores como el eje esófago-cerebro y el papel de la microbiota esofágica. Además, la ERGE presenta desafíos únicos en el contexto mexicano. Los factores genéticos, dietéticos y socioeconómicos propios de nuestra población influyen tanto en la presentación como en la respuesta al tratamiento de esta enfermedad. La alta prevalencia de obesidad en México, que alcanza cifras alarmantes del

36.1% en adultos según la ENSANUT 2018, establece un complejo escenario para el manejo de la ERGE.

El impacto económico de la ERGE es considerable. Los costos directos incluyen consultas médicas, estudios diagnósticos, fármacos inhibidores de la bomba de protones y, en casos seleccionados, procedimientos endoscópicos o quirúrgicos. Los costos indirectos, derivados del ausentismo laboral y la disminución de la productividad, agravan aún más la carga económica. En los Estados Unidos de América, se estima que la ERGE genera unos costos anuales superiores a los 15,000 millones de dólares, cifra que, proporcionalmente, representa un desafío significativo también para el sistema de salud mexicano.

La complejidad del manejo de la ERGE ha evolucionado de manera considerable en los últimos años. El paradigma tradicional centrado únicamente en la supresión ácida ha dado paso a un enfoque más integral que considera la heterogeneidad fenotípica de la enfermedad, la comorbilidad asociada y las preferencias del paciente. La emergencia de nuevas opciones terapéuticas, desde los bloqueadores competitivos de potasio hasta las terapias endoscópicas y quirúrgicas mínimamente invasivas, requiere una actualización constante del conocimiento médico.

En este contexto, el presente volumen de *Clínicas de Gastroenterología de México* surge como una respuesta a la necesidad de contar con una revisión actualizada, integral y contextualizada de la ERGE. Hemos convocado a los más destacados especialistas

Correspondencia:

José M. Remes-Troche
E-mail: jose.remes.troche@gmail.com

Fecha de recepción: 24-09-2025

Fecha de aceptación: 24-10-2025

DOI: 10.24875/CGM.M25000025

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):201-202

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

mexicanos en gastroenterología, cada uno con reconocida experiencia en aspectos específicos de esta enfermedad, para ofrecer una perspectiva completa y actualizada del estado de los conocimientos en el diagnóstico y el tratamiento de la ERGE.

El volumen está estructurado en 11 capítulos, coordinados por los Dres. Miguel Ángel Valdovinos Díaz y Luis Raúl Valdovinos García, cuyos autores abordan de manera sistemática y exhaustiva todos los aspectos relevantes de la ERGE. El Dr. José María Remes-Troche inicia con una revisión de la epidemiología y el impacto socioeconómico de la ERGE, estableciendo las bases conceptuales de la enfermedad. A continuación, el Dr. Josealberto Arenas-Martínez presenta los mecanismos fisiopatológicos actualizados, incluyendo conceptos innovadores como el eje esófago-cerebro y el papel de la microbiota esofágica. El Dr. Genaro Vázquez Elizondo aborda la clasificación contemporánea de los diferentes fenotipos de ERGE, desde las formas erosivas y no erosivas hasta el esófago de Barrett y la ERGE refractaria. El espectro clínico completo y las herramientas diagnósticas son revisados por el Dr. Luis Raúl Valdovinos García, incorporando los constructos más recientes, como el Lyon Score. Las complicaciones esofágicas y extraesofágicas, incluyendo temas emergentes como su impacto en el trasplante pulmonar, son analizadas por el Dr. Eduardo Cerda.

El manejo integral incluye las modificaciones del estilo de vida basadas en la evidencia, presentadas por el Dr. José Luis Tamayo-De la Cuesta, seguido de una revisión exhaustiva del arsenal terapéutico farmacológico por el Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz, que abarca desde los tradicionales inhibidores de la bomba de protones hasta los nuevos bloqueadores competitivos de potasio. Las opciones de tratamiento endoscópico son detalladas por el Dr. Octavio Aguilar, mientras que el Dr. Gonzalo Manuel Torres Villalobos presenta las alternativas quirúrgicas, incluyendo técnicas innovadoras como LINX y EndoStim.

El volumen considera las particularidades del manejo en poblaciones especiales en el trabajo del Dr. Francisco Huerta, abordando pediatría, geriatría y embarazo. La compleja interrelación con comorbilidad como la obesidad y los trastornos respiratorios es analizada por el Dr. Gustavo Torres. Y finalmente, la Dra. Mónica Zavala cierra con una perspectiva hacia el futuro, explorando terapias emergentes, inteligencia artificial y biomarcadores predictivos.

Este volumen representa el esfuerzo colectivo de los más destacados gastroenterólogos mexicanos para proporcionar una visión integral, actualizada y contextualizada de la ERGE. Cada capítulo ha sido cuidadosamente estructurado para ofrecer no solo una revisión teórica del tema, sino también aplicaciones prácticas que puedan ser implementadas en la práctica clínica cotidiana. La ERGE continuará siendo un desafío significativo para los sistemas de salud en las próximas décadas. El envejecimiento poblacional, el incremento de la obesidad y los cambios en los patrones dietéticos y de estilo de vida sugieren que su prevalencia seguirá aumentando. En este contexto, la educación médica continua y la actualización constante del conocimiento se vuelven imperativas.

Esperamos que este volumen de *Clínicas de Gastroenterología de México* sirva como una herramienta valiosa para gastroenterólogos, médicos internistas, médicos generales y todos los profesionales de la salud involucrados en el manejo de los pacientes con ERGE. Nuestro objetivo es contribuir a mejorar la calidad de la atención médica y, en última instancia, la calidad de vida de los millones de mexicanos que padecen esta enfermedad.

La medicina basada en la evidencia debe ser nuestro norte, pero siempre contextualizada a la realidad mexicana y aplicada con el humanismo que caracteriza a la práctica médica de excelencia. Este volumen representa un paso más en esa dirección.

Definición, epidemiología y factores de riesgo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Lorena Bolio-Lavalle[✉] y José M. Remes-Troche^{*✉}

Departamento de Neurogastroenterología y Fisiología Digestiva, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, Veracruz, México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno crónico caracterizado por el paso anormal de contenido gástrico al esófago, provocando síntomas típicos como pirosis y regurgitación, además de manifestaciones extraesofágicas. Su prevalencia global se estima en un 13.98%, con importantes variaciones regionales. En México, estudios como SIGAME hacen evidente la alta frecuencia de síntomas, con al menos un episodio semanal en el 12.1% de la población. Los factores de riesgo bien establecidos son la obesidad, la hernia hiatal, el embarazo, las dietas ricas en grasas, el tabaquismo y el uso de fármacos que reducen la presión del esfínter esofágico inferior. Algunas condiciones anatómicas y funcionales, como el vaciamiento gástrico retardado, también contribuyen a su desarrollo. El diagnóstico se basa en la evaluación clínica y se confirma, cuando es necesario, mediante endoscopia y monitoreo del pH, incorporando conceptos actuales como la ERGE «accionable» del Consenso de Lyon 2.0, que enfatiza la correlación clínica y la evidencia objetiva del reflujo. El tratamiento incluye cambios en el estilo de vida, terapia farmacológica –principalmente inhibidores de la bomba de protones– y, en casos seleccionados, cirugía antirreflujo. Se discutirán terapias emergentes y particularidades en poblaciones especiales, como las embarazadas, en las que la seguridad farmacológica es prioritaria. La ERGE representa un desafío clínico por su alta prevalencia, impacto en la calidad de vida y potencial de complicaciones. Un diagnóstico oportuno y un manejo individualizado son esenciales para optimizar los resultados, por lo que futuras investigaciones deben enfocarse en subpoblaciones y en la evaluación de nuevas opciones terapéuticas basadas en criterios diagnósticos actualizados.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Pirosis. Regurgitación. Factores de riesgo. Obesidad.

Definition, epidemiology, and risk factors of gastroesophageal reflux disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a chronic disorder characterized by the abnormal backflow of gastric contents into the esophagus, causing typical symptoms such as heartburn and regurgitation, as well as extraesophageal manifestations. Its global prevalence is estimated at 13.98%, with significant regional variations. In Mexico, studies such as SIGAME report a high symptom frequency, with at least one weekly episode in 12.1% of the population. Established risk factors include obesity, hiatal hernia, pregnancy, high-fat diets, smoking, and the use of drugs that reduce lower esophageal sphincter pressure. Anatomical and functional conditions, such as delayed gastric emptying, also contribute to disease development. Diagnosis is primarily clinical, confirmed, when necessary, by endoscopy and pH monitoring, incorporating current concepts such as the

*Correspondencia:

José M. Remes-Troche
E-mail: jose.remes.troche@gmail.com

Fecha de recepción: 11-08-2025

Fecha de aceptación: 10-09-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000022

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):203-212

www.clinicaspertrologiademexico.com

“actionable” GERD definition from the Lyon Consensus 2.0, which emphasizes both clinical correlation and objective reflux evidence. Management includes lifestyle modifications, pharmacologic therapy –primarily proton pump inhibitors– and, in selected cases, antireflux surgery. Emerging therapies and considerations in special populations, such as pregnant, where drug safety is a priority, are also discussed. GERD remains a clinical challenge due to its high prevalence, impact on quality of life, and potential for complications. Timely diagnosis and individualized treatment are essential for optimal outcomes. Future research should focus on specific subpopulations and the evaluation of novel therapeutic approaches based on updated diagnostic criteria.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Heartburn. Regurgitation. Risk factors. Obesity.

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gastroduodenal hacia el esófago provoca síntomas molestos o complicaciones. El término «molestos» hace referencia a aquellos síntomas que interfieren con el bienestar del paciente y afectan negativamente su calidad de vida¹. Esta definición reconoce que la ERGE no se limita a la presencia de lesiones endoscópicas (ERGE erosiva), sino que también puede manifestarse como ERGE no erosiva o con síntomas extraesofágicos (tos crónica, laringitis, asma o dolor torácico no cardíaco). Además, contempla la posibilidad de complicaciones a largo plazo, como estenosis esofágica o esófago de Barrett, resaltando que el diagnóstico puede basarse tanto en la clínica como en la confirmación objetiva mediante pruebas funcionales o endoscópicas.

La definición más moderna, es la que propone el Consenso de Lyon 2.0 (2022), que introduce el concepto de ERGE «accionable» (*actionable GERD*), es decir, aquella en la que existe evidencia objetiva suficiente para justificar una intervención terapéutica dirigida, como una exposición ácida esofágica > 6% del tiempo total en la pH-metría o la pH-metría con impedancia, esofagitis erosiva grave (Los Ángeles C/D), estenosis péptica o esófago de Barrett. Cuando los hallazgos se sitúan en un rango intermedio (4-6% de exposición ácida), el diagnóstico requiere correlacionarlos con otros marcadores, como la asociación síntoma-reflujo, el número de episodios de reflujo o la impedancia basal esofágica. Este enfoque no solo clasifica la ERGE en erosiva, no erosiva o con manifestaciones extraesofágicas, sino que también orienta de manera más precisa cuándo iniciar, intensificar o incluso replantear el tratamiento, optimizando la toma de decisiones clínicas^{1,2}.

Es primordial contar con una definición de consenso global para la enfermedad, ya que puede facilitar su manejo y permitir la investigación colaborativa, para

ayudar tanto a los pacientes como a los médicos y las agencias reguladoras.

Epidemiología Global

La prevalencia real de la ERGE es difícil de estimar, ya que en general se reporta la prevalencia de los síntomas indicativos y no de la enfermedad plenamente demostrada, además de que dependerá de los criterios utilizados para su diagnóstico. Una revisión sistemática con metaanálisis sobre la prevalencia y los factores de riesgo de la ERGE estimó una prevalencia global combinada del 13.98%, con marcada variabilidad entre regiones y países. Las cifras oscilaron desde un 4.16% en China hasta un 22.40% en Turquía, y en nuestro entorno, desde un 12.88% en América Latina y el Caribe hasta un 19.55% en Norteamérica³. Basándose en estos datos, se calcula que aproximadamente 1030 millones de personas en todo el mundo padecen ERGE (Fig. 1).

En otro metaanálisis que incluyó 102 estudios poblacionales con 460,984 participantes de varios países se reveló una marcada variabilidad geográfica en la prevalencia de síntomas de reflujo gastroesofágico, oscilando desde el 2.5% en China hasta el 51.2% en Grecia. Utilizando criterios estandarizados de frecuencia semanal de pirosis o regurgitación, la prevalencia global agrupada fue del 13.3% (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 12.0-14.6). El análisis identificó factores de riesgo significativos, pero modestos, incluyendo la edad ≥ 50 años (razón de momios [RM]: 1.32), el tabaquismo (RM: 1.26), el uso de aspirina u otros antiinflamatorios no esteroideos (RM: 1.44) y la obesidad (RM: 1.73), siendo con esta última la asociación más fuerte⁴.

En relación con el sexo, se han reportado leves diferencias en la prevalencia: 16.7% en las mujeres y 15.4% en los hombres⁴. Sin embargo, diferentes estudios han reportado que la enfermedad por reflujo de

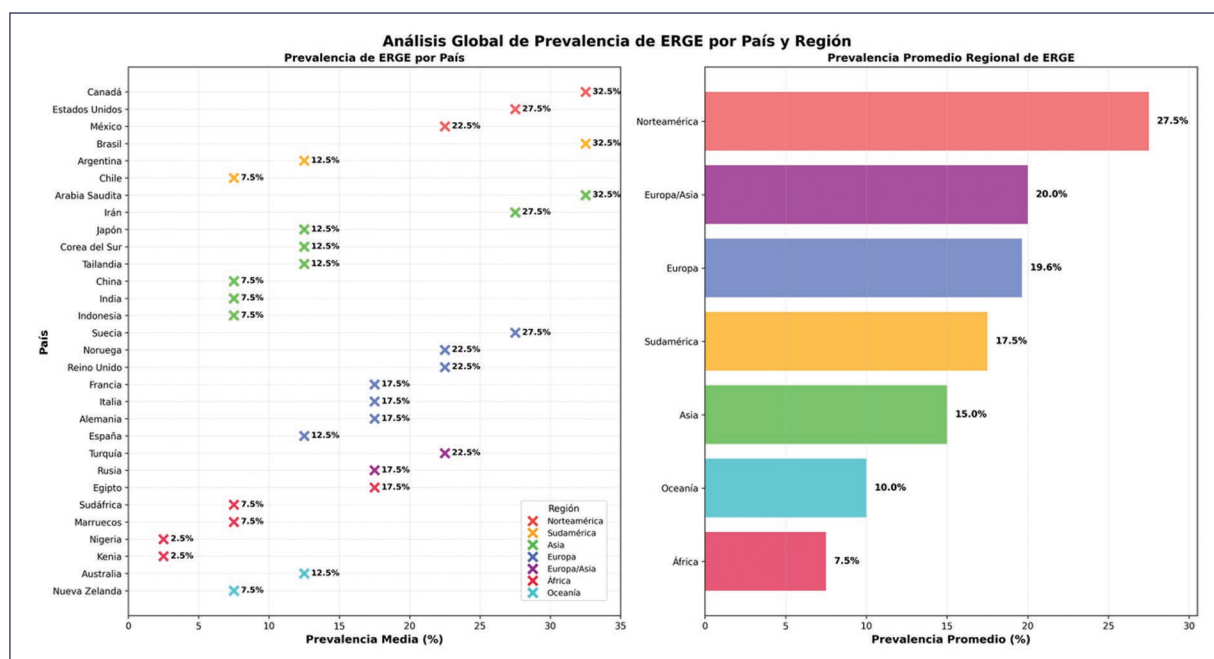


Figura 1. Análisis global de prevalencia de ERGE por país y región.

tipo erosivo predomina en los hombres, con una proporción de 1.5:1, comparado con el fenotipo no erosivo, el cual predomina en las mujeres. Lo anterior se asocia con el papel que desempeñan las hormonas esteroideas como moduladoras del sistema inmunitario, ya que el estrógeno presenta actividad antiinflamatoria al reducir la migración, la adhesión y la producción de mediadores químicos⁵. Se ha demostrado que el estrógeno atenúa la esofagitis por reflujo mediante la inactivación de los mastocitos al inhibir la producción de citocinas, que se encuentran principalmente involucrados en el inicio del daño tisular inducido por la esofagitis por reflujo. También se reveló que el estrógeno suprimió significativamente el nivel de factor inhibidor de macrófagos tisulares en el esófago, el cual regula la inflamación y la respuesta inmunitaria innata implicada en la infiltración de macrófagos y la producción de factor de necrosis tumoral alfa⁵.

Al comparar otros aspectos, como el económico, se reporta una mayor frecuencia de síntomas de la enfermedad en clases sociales consideradas media-alta y alta. Cuando se contempla la ocupación de la persona, es más frecuente en profesionistas en comparación con amas de casa, estudiantes, desempleados y jubilados. En relación con la escolaridad, se notó un incremento gradual conforme esta avanza, afectando principalmente a sujetos con estudios universitarios².

Otra manera de reportar el incremento real de los casos de ERGE en el mundo puede ser mediante el aumento de los casos de complicaciones de esta, en especial del adenocarcinoma del esófago. Por ejemplo, el número de casos nuevos reportados de esófago de Barrett se documentó en diferentes estudios en 11 por cada 100,000 pacientes en la década de 1990 y hasta 23 por cada 100,000 pacientes en la década de 2000. En el caso del adenocarcinoma de esófago, se reportó un aumento del doble en la incidencia de 1976 a 1987 y un incremento de hasta siete veces en 2010⁵.

México

La caracterización epidemiológica de la ERGE en México se ha sustentado en varios estudios relevantes. López-Colombo et al.⁶ evaluaron a 500 personas de la población general en Tlaxcala utilizando el cuestionario Roma II, y encontraron pirosis en el 19.6% (IC 95%: 16.2-23.4). Posteriormente, Schmulson⁷ estudió a 40 pacientes atendidos en una consulta privada en la Ciudad de México, aplicando el mismo cuestionario y complementando la evaluación con endoscopia en 36 casos y pH-metría esofágica con cápsula Bravo en los restantes. La media de edad fue de 44.5 ± 2.5 años, predominando las mujeres (62.5%) y con un índice de masa corporal promedio de 25.5 ± 0.8 kg/m². La pirosis se reportó en el 40% de los participantes,

confirmándose ERGE por endoscopia en el 62.5% de ellos, mientras que, entre los asintomáticos según el cuestionario, la endoscopia y la pH-metría detectaron la enfermedad en el 29.2%. Un tercer estudio, realizado por Peralta-Pedrero et al.⁸, aplicó el cuestionario de Carlsson-Dent a 400 adultos mayores de 60 años en el primer nivel de atención institucional, y se identificó ERGE en el 25% (IC 95%: 21-29).

Años después, el estudio de mayor alcance en el país, la encuesta nacional SIGAME, evaluó a población abierta (cerca de 4000 sujetos de toda la República Mexicana) aplicando los criterios de Roma III⁹. Los resultados mostraron que la pirosis o la regurgitación se presentaban diariamente en el 1.2% de la población, al menos una vez por semana en el 12.1% y al menos una vez al mes en el 49.1%, confirmando que la ERGE es altamente prevalente en México. La pirosis fue más común en las mañanas (62%), con intensidad muy leve o leve en el 45.3% de los casos. La regurgitación, también reportada principalmente en la mañana (52.3%), presentó intensidad muy leve o leve en el 73.6%. Entre los síntomas asociados, considerando su aparición en al menos un día por semana, la náusea fue el más frecuente (16.9%), seguida por dolor torácico (15.3%) y vómito (4.05%).

Con respecto a la variabilidad geográfica, aun dentro de nuestro país, hay diferencias según la zona, reportándose mayor frecuencia de síntomas en el centro-sur y el oeste, en comparación con la menor frecuencia en el centro-norte y el noreste⁹ (Fig. 2).

Además de la diferencia observada en la prevalencia según la región, de igual manera se observan diferencias tanto según la edad como según el sexo. Los sujetos mayores de 50 años reportan una prevalencia del 17.3% y los menores de 50 años del 14%¹⁰. El estudio SIGAME confirma en nuestro país que los individuos con síntomas de la enfermedad contaban con mayor edad que aquellos sin la enfermedad (edad promedio 42.6 años vs. 37.8 años; $p = 0.0001$)⁹. Los mecanismos que explican el aumento de la prevalencia conforme avanza la edad son las alteraciones en la motilidad esofágica, la disminución de la secreción de saliva y bicarbonato, la reducción de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI), la debilidad diafragmática y el aumento de la incidencia de hernia hiatal, la presencia de comorbilidad y el uso concomitante de fármacos como nitratos, anticolinérgicos, antagonistas del calcio, benzodiacepinas y antidepresivos, que pueden disminuir la presión del EEI y aumentar la incidencia de la enfermedad¹¹.

Factores de riesgo

La ERGE una condición multifactorial en la que la interacción de la predisposición individual, los hábitos de vida y la comorbilidad influye en su aparición y gravedad. Entre los factores de riesgo más reconocidos se encuentran la obesidad, el embarazo, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, café o comidas grasas, y el uso de fármacos que disminuyen la presión del EEI (Tabla 1). También se han identificado condiciones anatómicas y funcionales, como la hernia hiatal, el vaciamiento gástrico retardado y las alteraciones en la motilidad esofágica, que facilitan el reflujo de contenido gástrico. Los factores genéticos y el estrés psicológico pueden actuar como moduladores, aumentando la susceptibilidad o la intensidad de los síntomas.

Obesidad

Entre los factores de riesgo con mayor impacto se encuentra la obesidad, ya que se ha documentado un aumento en la prevalencia de la enfermedad de hasta el 22.1% (RM: 1.73) en comparación con sujetos sin obesidad, con una prevalencia del 14.2%⁴. Sin embargo, se considera que la circunferencia de la cintura, así como la relación cintura-cadera, tienen mejor correlación con los síntomas de la enfermedad y sus complicaciones (esofagitis erosiva, esófago de Barret y adenocarcinoma de esófago) que el índice de masa corporal. Los reportes relacionan la adiposidad central con un riesgo de esofagitis erosiva de 1.87, de esófago de Barrett de 1.98 y de adenocarcinoma de esófago de 2.51¹².

Se han descrito numerosos mecanismos por los cuales los individuos con obesidad presentan una mayor exposición al ácido, entre los cuales destacan un EEI hipotenso, un aumento de las relajaciones transitorias del EEI y un aumento de la presión intraabdominal con desarrollo de hernia hiatal¹². La vía comúnmente sugerida es que el aumento de la presión abdominal relaja el EEI, exponiendo a la mucosa esofágica al contenido gástrico. Esto se asocia a que la grasa visceral es metabólicamente activa, y se relaciona con los niveles séricos de adipocinas como la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alfa, influyendo en la enfermedad y sus complicaciones, como la carcinogénesis¹³.

Los resultados del monitoreo de pH de 24 horas han demostrado que la obesidad se asocia con un aumento significativo del número tanto de episodios de reflujo como de episodios de larga duración, especialmente

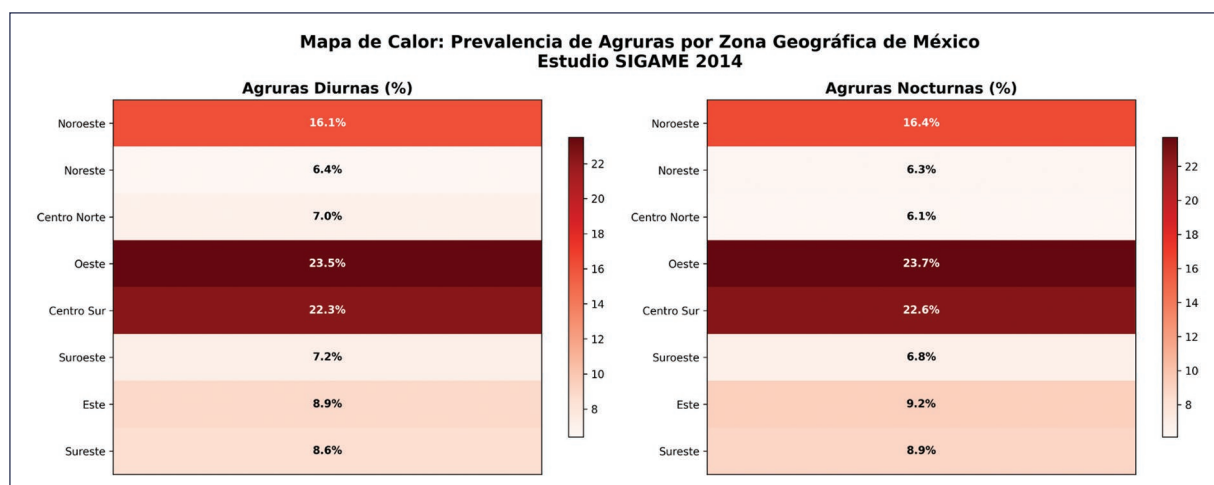


Figura 2. Mapa de calor: Prevalencia de agruras por zona geográfica de México. *Estudio SIGAME 2014.*

Tabla 1. Factores de riesgo y su relación con la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Factor de riesgo	Mecanismos implicados
Obesidad	Disminución de la presión del EEI Incremento de las relajaciones transitorias del EEI Incremento de la presión intraabdominal Hernia hiatal
Tabaquismo	Disminución de la presión del EEI
Dieta alta en grasas	Disminución de la presión del EEI Retraso del vaciamiento gástrico
Café, té, chocolate	Disminución de la presión del EEI Disminución del pH intraesofágico
Bebidas carbonatadas	Disminución de la presión del EEI Incremento de las relajaciones transitorias del EEI Disminución del pH intraesofágico
Alcohol	Daño directo a la mucosa esofágica Disfunción del EEI Trastorno de la motilidad
<i>Helicobacter pylori</i>	Reducción de las complicaciones de la ERGE Disminución de la producción de ácido
Actividad física	El ejercicio de intensidad moderada de manera regular (150 min a la semana) es protector
Genética	Tasa de concordancia del 42% en gemelos monocigóticos frente al 26% en gemelos dicigóticos
Disbiosis	<i>Proteobacteria, Firmicutes, Bacteroidetes, Fusobacteria y Actinobacteria</i> tienen mayor relevancia para los trastornos esofágicos

EEI: esfínter esofágico inferior; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

durante el periodo posprandial¹². De igual manera, el monitoreo mediante pH-metría con impedancia reporta no solo un incremento de los episodios de reflujo ácido, sino también de los episodios de reflujo no ácido. Por medio de manometría esofágica de alta resolución se han evaluado la morfología y la función de la unión esofagogástrica, y se ha reportado una clara correlación entre las alteraciones en los gradientes de presión tanto intragástrica como gastroesofágica y la circunferencia de la cintura, lo cual promueve el flujo retrógrado del contenido gástrico al esófago¹². Otro hallazgo fue la correlación del índice de masa corporal y de la circunferencia de la cintura con la separación axial del EEI y la crura diafragmática debido al aumento de la presión intragástrica^{12,13}. Esto es relevante, ya que la presencia de hernia hiatal tiene implicaciones fisiopatológicas en la patogénesis de la enfermedad, como reducción de la presión del EEI, alteración del aclaramiento ácido esofágico y mayor sensibilidad a las relajaciones transitorias del EEI por distensión.

Tabaquismo

En relación con el tabaquismo, en los fumadores se reporta una prevalencia de ERGE del 19.6% (RM: 1.26) frente al 15.9% en no fumadores³, y se describe que incluso existe una disminución de hasta tres veces en los síntomas de regurgitación y pirosis al suspender dicho hábito. Además, se ha documentado que la duración del tabaquismo se relaciona con alteraciones de la motilidad esofágica y del vaciamiento¹⁴; esto se debe a que el tabaco reduce la presión en reposo del EEI.

Los estudios han demostrado que en sujetos sanos el tabaco redujo la presión del EEI en un 37% en 2-3 minutos, mientras que aspirar un cigarrillo apagado no indujo ningún cambio en la presión del EEI¹⁵. La presión del esfínter se mantuvo baja hasta que se dejó de fumar y luego volvió a la normalidad. Otro estudio obtuvo resultados similares al observar que fumar cigarrillos provocó una disminución de la presión del EEI del 41% en 1-4 minutos¹⁶, y regresó a la normalidad en 3-8 minutos después de dejar de fumar¹⁶. De igual manera, se reportó que las mediciones de pH también mostraron un aumento del reflujo durante y después de fumar. El mecanismo probable por el cual se reduce la presión del EEI es el bloqueo de los receptores colinérgicos por la nicotina y la consiguiente relajación de las fibras musculares circulares. El consumo de cigarrillos también se asoció con un tiempo prolongado de aclaramiento ácido, a causa de una disminución en la secreción salival y una menor concentración de bicarbonato¹⁴.

Dieta

La dieta, en especial un consumo elevado de grasas, azúcar, chocolate y sal, así como una disminución en el consumo de frutas y verduras, se han asociado a la enfermedad, pero la evidencia es contradictoria. Algunos estudios reportan un incremento de los síntomas con el consumo de una dieta alta en grasas y una reducción con una dieta alta en fibra. Por el contrario, en estudios realizados en gemelos monocigóticos no se relacionan con la enfermedad¹⁷.

La relación entre la ingesta de grasas y la ERGE se ha atribuido a la disminución de la presión basal del EEI al consumir dichos alimentos. Sin embargo, se conoce que las comidas ricas en grasas liberan altas cantidades de colecistocinina, la cual retrasa el vaciamiento gástrico al reducir las contracciones antrales, aumentando la presión pilórica y la relajación del fondo gástrico, dando como resultando distensión gástrica, desencadenante de las relajaciones transitorias del EEI¹⁸.

El consumo de una dieta alta en fibra se ha asociado inversamente con el riesgo de síntomas de la enfermedad. Los estudios han demostrado que el consumo de pan con alto contenido de fibra dietética reduce el riesgo de reflujo a la mitad, comparado con el consumo de pan blanco con bajo contenido de fibra^{19,20}. Una explicación de esto es que la fibra dietética elimina los nitritos en el estómago, lo cual reduciría la formación de óxido nítrico y, por consiguiente, la relajación del

EEI. Una dieta mediterránea, la cual se caracteriza por un alto consumo de frutas, verduras, legumbres, cereales integrales, pescado y aceite de oliva, así como un consumo moderado de alcohol y lácteos, y bajas cantidades de carnes rojas y productos procesados, se relaciona con una disminución en la frecuencia de los síntomas de reflujo¹⁹.

El consumo de café y té se ha relacionado con la frecuencia de los síntomas; sin embargo, no se conoce por completo el mecanismo involucrado. Los estudios con sujetos sanos han demostrado que la administración intragástrica de estas sustancias provoca una disminución significativa de la presión del EEI y del pH en el esófago inferior, cambios no observados con el café descafeinado¹⁸. No obstante, una revisión sistemática muestra que la evidencia es particularmente contradictoria, ya que varios trabajos no encontraron un mayor riesgo de síntomas de reflujo en consumidores de café²¹. En relación con las bebidas carbonatadas, estas disminuyen la presión del EEI e incrementan el número de relajaciones transitorias¹⁸. De igual manera, se ha documentado que causan reducción a corto plazo del pH intraesofágico y aumentan la secreción ácida gástrica¹⁰.

El consumo de alcohol es un claro factor asociado a ERGE, ya que se reporta un aumento de síntomas en hasta un 20.3%, comparado con el 18.1% en no consumidores³. Entre los mecanismos se encuentran un daño directo tanto a la mucosa esofágica como a la función del esófago, causando disfunción del EEI, peristalsis anormal y trastornos de la motilidad. El alcohol puede aumentar la agresividad del contenido gástrico refluído al influir en la secreción ácida gástrica, aunque depende del tipo de alcohol administrado. Por ejemplo, el etanol puro no estimula la secreción de gastrina, y en cambio la cerveza y el vino sí¹⁸. En un estudio con sujetos sanos sin ERGE, el vino blanco se asoció tanto a una reducción de la presión del EEI como a un incremento del tiempo con un pH esofágico < 4, pero no así el vino tinto, el cual sí indujo síntomas de la enfermedad, pero no incrementó el tiempo con pH < 4 a pesar de contar con más porcentaje de alcohol que el vino blanco (12% vs. 8%)²². Estos hallazgos sugieren que otros ingredientes, en lugar del alcohol, promueven el reflujo entre los consumidores de estas bebidas alcohólicas¹⁴. Sin embargo, otros estudios reportan una relación inversa entre el consumo de alcohol y el reflujo, documentando que los sujetos con consumo intenso de alcohol presentan menos prevalencia de síntomas que los no tomadores (49% vs. 56%, respectivamente)²³. Entre las hipótesis se

menciona que los sujetos con consumo intenso de alcohol presentan menos episodios de pirosis, probablemente secundario a una reducción en la percepción de los síntomas inducida por neuropatía¹⁸.

El chocolate es otra sustancia que se ha relacionado con exacerbación de los síntomas de reflujo. Los estudios han concluido que su ingesta reduce significativamente la presión del EEI de 14.6 ± 1.1 a 7.9 ± 1.3 mmHg²⁴. De igual manera, otros estudios han demostrado un aumento significativo de la exposición al ácido durante las primeras horas tras su consumo¹⁸.

La capsaicina es el compuesto activo del pimiento rojo y de los alimentos picantes. Su importancia radica en que su receptor vaniloide de potencial transitorio 1 es un mediador de la acidez estomacal. Sin embargo, la exposición del receptor a la capsaicina se caracteriza por su activación, seguida de su desensibilización con la administración crónica. Además, los cambios en la presión del EEI y en el vaciamiento gástrico parecen ser dependientes de la dosis, por lo que los pacientes podrían desarrollar acidez, pero probablemente no inducida por un aumento del reflujo gastroesofágico¹⁸.

Algunos otros alimentos también han demostrado asociación con los síntomas de la enfermedad. Por ejemplo, el consumo de comida con gran contenido de sal incrementa el riesgo de reflujo hasta en un 70%, comparado con sujetos que no agregan sal extra a sus alimentos (RM: 1.7); la cebolla incrementa tanto el número de episodios de reflujo como el porcentaje de tiempo con pH < 4, pirosis y eructos durante las primeras 2 horas tras su consumo; la leche regular ocasiona más episodios de pirosis que la leche baja en grasas; y los cítricos se han correlacionado con pirosis, pero se desconoce el mecanismo implicado¹⁸.

Ya que muchos síntomas de reflujo ocurren en el periodo posprandial, se han estudiado no solo los alimentos asociados con síntomas de reflujo sino también las prácticas relacionadas con la dieta, como la ingesta rápida de alimentos, los patrones de comidas irregulares e incluso saltarse comidas o comer poco antes de acostarse²⁰. Se ha demostrado que los sujetos con un «ritmo de alimentación moderado a rápido» tienen mayor probabilidad de tener ERGE en comparación con aquellos con un «ritmo de alimentación moderado». De igual manera, la prevalencia de ERGE es mayor en los sujetos con un «patrón de comidas irregular» que en aquellos con un «patrón de comidas regular», y los sujetos con un «intervalo corto entre comidas y sueño» tienen mayor probabilidad de padecer ERGE que aquellos con un «intervalo largo entre comidas y sueño». Otros estudios han reportado que

los pacientes que se acuestan en menos de 3 horas posterior a una ingesta de alimento presentan RM de 7.45 para desarrollo de ERGE, comparados con sujetos que se acuestan en más de 4 horas²⁵.

Actividad física

La actividad física aeróbica de intensidad moderada de manera regular se asocia inversamente con los síntomas de la enfermedad²⁶, a diferencia del ejercicio extenuante, el cual se ha asociado de manera positiva con la enfermedad¹⁷. Clark et al.²⁷ reportaron que correr se asociaba con una mayor prevalencia de reflujo, mientras que el ciclismo se asociaba con una menor incidencia, lo cual demuestra que los ejercicios aeróbicos de baja intensidad, como caminar, andar en bicicleta y el yoga, pueden ofrecer beneficios protectores. Se ha reportado que las personas que realizan 150 minutos de actividad física por semana presentan una reducción del 72% en el riesgo de desarrollar ERGE²⁶.

Genética

Los factores genéticos se relacionaron por primera vez en la etiología de la ERGE por estudios realizados con gemelos, que reportaron tasas de concordancia significativamente más altas en gemelos monocigóticos, de hasta el 42%, en comparación con el 26% en gemelos dicigóticos, con una heredabilidad estimada del 43%²⁸. El estudio en relación con la genética más exitoso ha sido el estudio de asociación de todo el genoma (GWAS), con un gran tamaño muestral y una característica clave en los estudios exitosos; sin embargo, los GWAS iniciales para la ERGE no identificaron ningún gen de riesgo, pero enfoques más recientes que utilizan una definición amplia del fenotipo para maximizar el tamaño de la muestra lograron identificar 25 *loci* de riesgo²⁹. De igual manera, se revelaron fuertes relaciones genéticas entre la enfermedad y diversos rasgos, entre los que destacan la depresión, lo que probablemente refleja el componente psicológico previamente demostrado como asociado, así como la obesidad, hallazgo esperado dado que el sobrepeso es un factor de riesgo importante para la enfermedad²⁹.

En cuanto a las complicaciones de la ERGE, es bien conocida su asociación con el esófago de Barrett y el adenocarcinoma de esófago, en los cuales los estudios familiares observacionales informan que tienen una base genética compartida, ya que el riesgo de las tres enfermedades aumenta cuando un familiar

se ve afectado por alguna de ellas. Gharahkhani et al.³⁰ estimaron el grado de trasfondo genético compartido por estas tres enfermedades, reportando una superposición genética significativa del 77% entre la ERGE y el esófago de Barrett, y del 88% entre la ERGE y el adenocarcinoma de esófago. Así mismo, un metaanálisis de GWAS que involucró información de más de 10,000 pacientes identificó nuevos genes de riesgo y vías biológicas que representan mecanismos fisiopatológicos para dichas enfermedades³¹. Entre las asociaciones más fuertes se encontró la del gen *CFTR* en el cromosoma 7q31. Dicho gen codifica una proteína de membrana del casete de unión a ATP que funciona como un canal de cloruro y está mutada en la fibrosis quística, enfermedad en la cual hasta el 81% de los pacientes muestran síntomas de reflujo, además de un riesgo incrementado de cáncer de la unión esofagogástrica³².

Disbiosis

En los últimos años se ha aclarado la correlación entre la aparición y la progresión de diversas enfermedades intestinales y la microbiota intestinal. La disbiosis se ha relacionado con el desarrollo de hipersensibilidad visceral, lo cual sugiere la posible participación de la desregulación de la microbiota en la patogénesis de enfermedades relacionadas con la ERGE³³. El estudio de la microbiota esofágica tiene el fin de establecer la relación entre la patogénesis, la detección temprana y los enfoques terapéuticos para los trastornos esofágicos. Se ha notado que la composición de la microflora esofágica varía entre esófagos con ERGE y esófagos normales. Algunas diferencias son una mayor colonización por microorganismos gramnegativos, en particular *Campylobacter*, en la mucosa esofágica de pacientes con ERGE en comparación con individuos sanos²⁸. El grupo de la familia *Clostridiales* *Vadin BB60*, el género *Lachnospiraceae* *UCG004*, el género *Methanobrevibacter* y el filo *Actinobacteria* han mostrado una correlación inversa con la vulnerabilidad a la enfermedad. Asimismo, se consideran contribuyentes a la biosíntesis de ácidos grasos de cadena corta, los cuales no solo sirven como fuente principal de energía para los colonocitos, sino que también desempeñan un papel fundamental en la regulación bidireccional de la motilidad colónica, la preservación de la homeostasis intestinal y la mejora de la integridad de la barrera intestinal. El grupo *Clostridiales* se ha relacionado con patologías esofágicas como la esofagitis y el esófago de Barrett, ya que influye en los procesos inflamatorios

de la mucosa esofágica y contribuye al desarrollo de metaplasia intestinal. Un estudio japonés utilizando reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa del gen *ARNr 16S* reportó que los grupos *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Bacteroidetes*, *Fusobacteria* y *Actinobacteria* tienen mayor relevancia para los trastornos esofágicos que los recuentos bacterianos absolutos²⁹. Por otra parte, la clase *Mollicutes*, el género *Anaerostipes* y el filo *Tenericutes* han mostrado asociación con el riesgo de ERGE. Por todo lo anterior, se han estudiado diferentes cepas de probióticos, entre las que *Lactobacilli* spp. y *Bifidobacteria* spp. han demostrado eficacia en el alivio de la ERGE³³.

Impacto socioeconómico y en la calidad de vida

Debido a su alta prevalencia, la cronicidad de sus síntomas y el efecto en la calidad de vida, el impacto económico de la ERGE suele ser muy elevado. Una cantidad importante de pacientes consumen medicamentos que inhiben la secreción gástrica de ácido, ya sea por indicación del médico o por autoprescripción. A finales de la década de 1990, las estadísticas estadounidenses reportaron un costo directo de la enfermedad de 9.3 billones de dólares, de los que el 63% correspondió a medicamentos, el 27% a hospitalizaciones, el 7% a consultas, el 2% a visitas a domicilio y el 1% a atención en urgencias³⁴. En la década de 2000, las ventas de inhibidores de la bomba de protones llegó a 10 billones de dólares, representando dos de los cinco fármacos más vendidos en el ámbito nacional y el 50.7% de las prescripciones para enfermedades del aparato digestivo, equivalente al 77.3% de los costos totales³⁵. A esto se agregan los costos indirectos, como los días de ausencia por consultas médicas, las citas para realización de estudios y la disminución en la productividad durante la jornada laboral. En conjunto, se calcula un 41% de decremento en la productividad, con un costo promedio de 237.00 dólares en un periodo de 3 meses y un impacto económico de 3441.00 dólares de costo total para la enfermedad, en comparación con sujetos sanos². En otros países, como el Reino Unido, los gastos estimados tanto de la atención médica como del ausentismo laboral debido a la ERGE se calculan en 760 millones de libras esterlinas, y en Alemania, el costo directo por paciente y año fue de aproximadamente 342 euros³⁶. Además, los pacientes con enfermedad refractaria presenta aún más impacto económico, reportándose diferencias de 26,057 frente a 15,285 dólares por paciente al año.

Además, no hay que olvidar los gastos en caso de realizar cirugía antirreflujo, cuyos costos directos de atención médica estimados por paciente fueron de 5170 dólares en atención ambulatoria y de 15,108 dólares en pacientes hospitalizados, acumulándose hasta 29,513 dólares si se requería otro procedimiento quirúrgico³⁷.

La ERGE afecta significativamente la calidad de vida de los sujetos que la padecen. Diferentes cuestionarios reportan una reducción en la calidad de vida similar a la de los pacientes con enfermedades crónicas degenerativas como la diabetes *mellitus*, la hipertensión arterial o la artritis¹⁴. Un porcentaje importante de pacientes tienen que modificar de manera drástica sus hábitos alimenticios, hasta el 60% tienen problemas relacionados con el sueño y el 40% refieren tener dificultad para concentrarse en el trabajo debido a los síntomas. Los indicadores de actividad diaria, dificultad al vestirse, dieta, relaciones personales y manifestaciones psicológicas se han demostrado afectados, todos con significancia estadística, en sujetos que reportan pirosis al menos un día al mes en nuestro país, comparados con sujetos considerados sanos. En todo el mundo, la ERGE fue causa de 3.6 millones de años vividos con discapacidad en la década de 1990, lo cual hace referencia a la frecuencia y las consecuencias no fatales para la salud de una enfermedad que representa el 0.6% de todos los años vividos con discapacidad, lo cual aumentó un 77.19%, que equivale a 6 millones para el año 2017³⁸.

Los estudios sobre la calidad de vida de los pacientes con ERGE basados en cuestionarios como el GERD-HRQoL reportan que aproximadamente el 83.3% presentan una calidad de vida deficiente debido a la enfermedad, y solo el 16.7% cuentan con una calidad de vida buena³⁰. El síntoma que suele afectar con más frecuencia es la pirosis, hasta en un 85.9%, tanto después de las comidas como al acostarse. En cambio, los menos reportados son los cambios en la dieta (61%) y las alteraciones del sueño debido a la acidez (44%)³⁹.

Conclusión

La ERGE constituye un problema de salud global, con una prevalencia significativa y marcada variabilidad geográfica, influenciada por factores genéticos, anatómicos, funcionales y de estilo de vida. Su impacto se extiende más allá de la sintomatología, pues afecta de forma importante la calidad de vida, la productividad

laboral y los sistemas de salud debido a sus costos directos e indirectos.

El abordaje diagnóstico debe sustentarse en criterios actualizados, como los propuestos por el Consenso de Lyon 2.0, que permiten optimizar la toma de decisiones terapéuticas. El tratamiento requiere un enfoque integral e individualizado que combine modificaciones en el estilo de vida, farmacoterapia y, en casos seleccionados, intervenciones quirúrgicas o terapias emergentes.

La investigación futura debe centrarse en la identificación de subpoblaciones con riesgo diferenciado, en la evaluación de intervenciones innovadoras y en la comprensión del papel de la microbiota y la genética en la fisiopatología de la enfermedad, con el objetivo de mejorar la prevención, el diagnóstico y el tratamiento.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

L. Bolio-Lavalle no tiene conflicto de intereses. J.M. Remes-Troche es miembro asesor de Adium, Bicodex, Prometis Pharma y Carnot, y ha sido conferencista para Adium, Alfasigma, Carnot, Menarini Centroamérica y M8.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73:361-71.
2. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM, Valdovinos-Díaz MA. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81: 208-22.

3. Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZU, Conway BR, Ghorri MU. Global prevalence and risk factors of gastro-oesophageal reflux disease (GORD): systematic review with meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10:5814.
4. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018;67:430-40.
5. Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA*. 1991;265:1287-9.
6. López-Colombo A, Morgan D, Bravo-González D, Montiel-Jarquín A, Méndez-Martínez S, Schmulson M. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study. *Gastroenterol Res Pract*. 2012;2012:606174.
7. Schmulson M. Presencia de pirosis según Roma II en español-México; obliga a descartar reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Mex*. 2009;74:74-6.
8. Peralta-Pedrero ML, Lagunes-Espinoza AL, Cruz-Avelar A, Juárez-Cedillo T, Rodríguez-Moctezuma R, López-Carmona JM, et al. Frecuencia de síntomas de ERGE en adultos mayores que acuden a una unidad de medicina familiar. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*. 2007;45:447-52.
9. Remes-Troche JM, Amieva-Balmori M, Meixueiro-Daza A, Canton P. Epidemiology of gastroesophageal reflux (GERD) symptoms in Mexico. A nationwide population based study. *Gastroenterology*. 2014;5:191-2.
10. Asanuma, K, Iijima, K, Shimosegawa, T. Gender difference in gastro-esophageal reflux diseases. *World J Gastroenterol*. 2016;22:1800-10.
11. Bashashati, M, Sarosiek, I, McCallum, RW. Epidemiology and mechanisms of gastroesophageal reflux disease in the elderly: a perspective. *Ann N Y Acad Sci*. 2016;1380:230-4.
12. Paul C, Friedenberg F. Obesity and GERD. *Gastroenterol Clin North Am*. 2013;43:161-73.
13. Emerenziani S, Rescio MP, Guarino MPL, Cicala M. Gastro-esophageal reflux disease and obesity where is the link? *World J Gastroenterol*. 2013;19:6536-9.
14. Ness-Jensen E, Lagergren J. Tobacco smoking, alcohol consumption and gastro-oesophageal reflux disease. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2017;31:501-8.
15. Dennish GW, Castell DO. Inhibitory effect of smoking on the lower esophageal sphincter. *N Engl J Med*. 1971;284:1136-7.
16. Stanciu C, Bennett JR. Smoking and gastro-oesophageal reflux. *Br Med J*. 1972;3:793e5.
17. Fass R, Boeckstaens GE, El-Serag H, Rosen R, Sifrim D, Vaezi MF. Gastro-oesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7:55.
18. Surdea-Blaga T, Negru DE, Palage M, Dumitrascu DL. Food and gastroesophageal reflux disease. *Curr Med Chem*. 2019;26:3497-511.
19. Sethi S, Richter JE. Diet and gastroesophageal reflux disease: role in pathogenesis and management. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33:107-11.
20. Esmaillzadeh A, Keshteli AH, Feizi A, Zaribaf F, Feinle-Bisset C, Adibi P. Patterns of diet-related practices and prevalence of gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2013;25:831-e638.
21. Heidarzadeh-Esfahani N, Soleimani D, Hajjahmadi S, Moradi S, Heidarzadeh N, Nachvak SM. Dietary intake in relation to the risk of reflux disease: a systematic review. *Prev Nutr Food Sci*. 2021;26:367-79.
22. Pehl C, Pfeiffer A, Wendl B, Kaess H. Different effects of white and red wine on lower esophageal sphincter pressure and gastroesophageal reflux. *Scand J Gastroenterol*. 1998;33:118-22.
23. Dore MP, Maragkoudakis E, Fraley K, Pedroni A, Tadeu V, Realdi G, et al. Diet, lifestyle and gender in gastro-esophageal reflux disease. *Dig Dis Sci*. 2008;53:2027-32.
24. Wright LE, Castell DO. The adverse effect of chocolate on lower esophageal sphincter pressure. *Am J Dig Dis*. 1975;20:703-7.
25. Fujiwara Y, Machida A, Watanabe Y, Shiba M, Tominaga K, Watanabe T, et al. Association between dinner-to-bed time and gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:2633-6.
26. Yu C, Wang T, Gao Y, Jiao Y, Jiang H, Bian Y, et al. Association between physical activity and risk of gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *J Sport Health Sci*. 2024;13:687-98.
27. Clark CS, Kraus BB, Sinclair J, Castell DO. Gastroesophageal reflux induced by exercise in healthy volunteers. *JAMA*. 1989;261:3599-601.
28. Böhmer AC, Schumacher J. Insights into the genetics of gastroesophageal reflux disease (GERD) and GERD-related disorders. *Neurogastroenterol Motil*. 2017;29:e13017.
29. Ong JS, An J, Han X, Law MH, Nandakumar P, Schumacher J. Multitrait genetic association analysis identifies 50 new risk loci for gastro-oesophageal reflux, seven new loci for Barrett's oesophagus and provides insights into clinical heterogeneity in reflux diagnosis. *Gut*. 2022;71:1053-61.
30. Gharahkhani P, Tung J, Hinds D, Mishra A. Chronic gastroesophageal reflux disease shares genetic background with esophageal adenocarcinoma and Barrett's esophagus. *Hum Mol Genet*. 2016;25:828-35.
31. Gharahkhani P, Fitzgerald RC, Vaughan TL, Whiteman DC, MacGregor S. Genome-wide association studies in oesophageal adenocarcinoma and Barrett's oesophagus: a large-scale meta-analysis. *Lancet Oncol*. 2016;17:1363-73.
32. Robinson NB, DiMango E. Prevalence of gastroesophageal reflux in cystic fibrosis and implications for lung disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:964-8.
33. Wang K, Wang S, Chen Y, Lu X, Wang D, Zhang Y, et al. Causal relationship between gut microbiota and risk of gastroesophageal reflux disease: a genetic correlation and bidirectional Mendelian randomization study. *Front Immunol*. 2024;15:1327503.
34. Rubenstein JH, Chen JW. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am*. 2014;43:1-14.
35. Shaheen NJ, Hansen RA, Morgan DR, Gangarosa LM, Ringel Y, Thiny MT, et al. The burden of gastrointestinal and liver diseases. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:2128-38.
36. Nirwan JS, Hasan SS, Babar ZUD, Conway BR, Ghorri MU. Global prevalence and risk factors of gastro-oesophageal reflux Disease (GORD): systematic review with meta-analysis. *Sci Rep*. 2020;10:5814.
37. Maresova P, Rezny L, Hruska J, Klimova B, Swanstrom LL, Kuca K. Diagnosis and treatment of patients with gastroesophageal reflux disease – a systematic review of cost-effectiveness and economic burden. *BMC Health Serv Res*. 2024;24:1351.
38. Dirac MA, Safiri S, Tsoi D, Adedoyin RA, Afshin A, Akhlaghi N, et al. The global, regional, and national burden of gastro-oesophageal reflux disease in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020;5:561-81.
39. Alzahrani MA, Alamri FS, Alshahrani HM, Alshahrani AM, Mohammed AM, Saif RA, et al. Factors influencing the quality of life of GERD patients in the Aseer Region, Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2023;12:3217-21.

Fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Josealberto S. Arenas-Martínez 

Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno digestivo común cuya fisiopatología involucra múltiples factores anatómicos, funcionales, sensoriales y neuropsicológicos. En este artículo se revisan de manera crítica y actualizada los mecanismos clave implicados en el desarrollo de la ERGE. Se destacan las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, que son el principal mecanismo de reflujo en los sujetos sin hernia hiatal, así como las alteraciones anatómicas de la unión esofagogastrica, como la hernia hiatal, que comprometen la barrera antirreflujo. Se analizan también los defectos en el aclaramiento ácido esofágico y en la integridad de la mucosa, que permiten la exposición sostenida al contenido gástrico y favorecen la sensibilización esofágica. Asimismo, se exploran las interacciones del eje intestino-cerebro, especialmente en pacientes con síntomas refractarios, destacando el papel de la ansiedad, la depresión y la hipervigilancia. Por último, se revisa la evidencia emergente sobre el papel de la microbiota esofágica en la inflamación crónica y en la evolución a esófago de Barrett. Esta revisión integra hallazgos recientes de estudios fisiológicos, manométricos y moleculares, proponiendo una visión multifactorial y dinámica de la fisiopatología de la ERGE. El conocimiento detallado de estos mecanismos es clave para el abordaje clínico individualizado y para el desarrollo de futuras estrategias terapéuticas.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Relajación del esfínter esofágico inferior. Hernia hiatal. Hipersensibilidad esofágica. Eje intestino-cerebro. Microbiota esofágica.

Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a prevalent digestive disorder whose pathophysiology involves multiple anatomical, functional, sensory, and neuropsychological factors. This article provides a critical and updated review of the main mechanisms involved in GERD development. It highlights transient lower esophageal sphincter relaxations as the predominant reflux mechanism in patients without hiatal hernia, and also addresses anatomical disruption of the esophagogastric junction, particularly hiatal hernia, as a major contributor to antireflux barrier dysfunction. Esophageal acid clearance impairment and loss of mucosal integrity are discussed as additional contributors to prolonged reflux exposure and esophageal hypersensitivity. Likewise, the interactions of the gut-brain axis are explored, especially in patients with refractory symptoms, highlighting the role of anxiety, depression, and hypervigilance. Furthermore, emerging evidence regarding the esophageal microbiota and its contribution to chronic inflammation and Barrett's esophagus is reviewed. This integrative review incorporates recent data from physiological, manometric, and molecular studies, offering a multifactorial and dynamic view of GERD pathophysiology. A thorough understanding of these mechanisms is essential to develop individualized clinical approaches and novel therapeutic strategies.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Lower esophageal sphincter relaxation. Hiatal hernia. Esophageal hypersensitivity. Gut-brain axis. Esophageal microbiota.

Correspondencia:

Josealberto S. Arenas-Martínez
E-mail: arenas2113@gmail.com

Fecha de recepción: 15-06-2025

Fecha de aceptación: 25-08-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000013

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):213-221

www.clinicascgastroenterologiademexico.com

Introducción

La fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es compleja y multifactorial. A diferencia del concepto tradicional que atribuía la enfermedad a una hipersecreción ácida, en la actualidad se reconoce que el desarrollo de ERGE implica un desequilibrio dinámico entre factores agresores –como la acidez del contenido gástrico, la frecuencia de los eventos de reflujo y la sensibilidad esofágica– y mecanismos de defensa –como la integridad de la barrera antirreflujo, el aclaramiento ácido y la resistencia de la mucosa esofágica^{1,2}.

Diversos elementos anatómicos y funcionales participan en la génesis del reflujo patológico. Entre ellos, las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EEI) constituyen el mecanismo más común en individuos sin alteraciones anatómicas evidentes. Por otro lado, la presencia de una hernia hiatal representa una alteración anatómica que debilita la eficacia de la barrera antirreflujo y facilita la migración del contenido gástrico hacia el esófago³⁻⁶.

Además de estos componentes estructurales y funcionales, se ha reconocido el papel fundamental de la hipersensibilidad esofágica y de la alteración del eje intestino-cerebro en la generación y la percepción de los síntomas. Factores psicológicos como la ansiedad, la depresión y la hipervigilancia sensorial pueden amplificar la respuesta sintomática a estímulos menores, e incluso generar síntomas en ausencia de exposición ácida anormal^{7,8}.

En años recientes se ha propuesto un nuevo actor fisiopatológico: la microbiota esofágica. Los cambios cualitativos en la población microbiana del esófago podrían influir en la inflamación mucosa, la permeabilidad epitelial y la progresión hacia lesiones premalignas. Aunque su papel exacto aún no está completamente elucidado, constituye una línea emergente de investigación con importantes implicaciones clínicas y terapéuticas⁹.

El objetivo de este artículo es revisar de manera estructurada y crítica los principales mecanismos fisiopatológicos implicados en la ERGE, integrando evidencia reciente sobre aspectos anatómicos, neurofuncionales y microbianos. Una comprensión integral de estos factores es esencial para optimizar el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con esta enfermedad.

Método

Este artículo constituye una revisión narrativa basada en la literatura científica publicada sobre los

mecanismos fisiopatológicos de la ERGE. Se realizó una búsqueda estructurada en la base de datos PubMed utilizando los descriptores MeSH “Gastroesophageal Reflux”, “Lower Esophageal Sphincter”, “Hiatal Hernia”, “Esophageal Motility Disorders”, “Esophageal Sensitivity”, “Gut-Brain Axis” y “Esophageal Microbiome”. Se seleccionaron artículos publicados entre 2015 y 2025, en inglés y español, priorizando revisiones sistemáticas, estudios fisiológicos, trabajos mecanísticos en humanos y ensayos clínicos relevantes.

Además, se integró literatura más antigua, publicada antes de 2015, que fue considerada de alto impacto histórico y conceptual en la descripción original de los mecanismos fisiopatológicos de la ERGE; se incluyeron trabajos fundacionales sobre las relajaciones transitorias del EEI, la función del diafragma crural y las primeras caracterizaciones histopatológicas de la mucosa esofágica en presencia de reflujo ácido.

La revisión se organizó en torno a cinco ejes fisiopatológicos: 1) relajaciones transitorias del EEI, 2) disfunción de la barrera antirreflujo (hernia hiatal), 3) alteraciones en los mecanismos de defensa esofágica, 4) implicaciones del eje esófago-cerebro, y 5) papel emergente de la microbiota esofágica.

Dado que este trabajo no involucró sujetos humanos ni animales, ni manejo de información sensible, no se requirió la aprobación por parte de un comité de ética ni la obtención del consentimiento informado.

El objetivo fue realizar una revisión crítica, estructurada y actualizada de la fisiopatología de la ERGE, integrando los avances recientes con conceptos clásicos, que sirva de base para una mejor comprensión clínica y el desarrollo de intervenciones terapéuticas racionales.

Resultados

Mecanismos fisiopatológicos clave de la ERGE

La fisiopatología de la ERGE se basa en un desequilibrio entre factores agresores (frecuencia y características del reflujo) y factores defensivos (barrera antirreflujo e integridad de la mucosa). Tres pilares fisiopatológicos han sido implicados en el desarrollo y la progresión de la enfermedad: las relajaciones transitorias del EEI, las alteraciones anatómicas de la barrera esofagagástrica (especialmente la hernia hiatal) y las disfunciones en los mecanismos de defensa esofágica (Tabla 1).

Tabla 1. Comparación de los mecanismos de reflujo

Mecanismo	Descripción	Frecuencia en la ERGE	Factores asociados
Relajaciones transitorias del EEI	Relajaciones prolongadas (> 10 s), no asociadas a deglución, con inhibición del diafragma crural	50-90% de los episodios	Distensión gástrica, ausencia de hernia hiatal
Relajaciones por deglución	Relajaciones breves (5-10 s) asociadas a peristalsis	5-10% de los episodios	Hernia hiatal, peristalsis ineficaz
EEI hipotenso	Presión basal < 5-10 mmHg, permite el reflujo libre o inducido por esfuerzo	Poco común, hasta 25% en esofagitis grave	Esclerodermia, miotomía, hernia hiatal

EEI: esfínter esofágico inferior; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

BARRERA ANTIRREFLUJO

La defensa inicial del esófago contra el daño por ácido está conformada por la barrera antirreflujo. Esta barrera se caracteriza por ser una región anatómica compleja que engloba el EEI intrínseco, la crura del diafragma, la posición intraabdominal del EEI, los ligamentos frenoesofágicos y el ángulo de His.

El EEI abarca los 3-4 cm distales del esófago y en estado basal se encuentra tónicamente contraído¹⁰. Constituye el principal componente de la barrera antirreflujo, con la capacidad de prevenir el reflujo incluso cuando se encuentra por completo desplazado de la crura diafragmática debido a una hernia hiatal¹¹. La porción proximal del EEI se localiza normalmente entre 1.5 y 2 cm por encima de la unión escamocolumnar, mientras que el segmento distal, de aproximadamente 2 cm de longitud, se sitúa dentro de la cavidad abdominal. Los estudios anatómicos atribuyen a esta parte de la barrera antirreflujo una función similar a la de un pliegue, relacionada con las fibras musculares en honda y en ojal del cardias gástrico. Esta ubicación permite mantener la competencia gastroesofágica durante los aumentos de la presión intraabdominal.

La presión basal del EEI varía entre 10 y 30 mmHg, con una capacidad de reserva considerable, dado que solo se requiere una presión de entre 5 y 10 mmHg para evitar el reflujo gastroesofágico⁴. Esta zona de alta presión se mantiene gracias al tono intrínseco del músculo del EEI y a la actividad de neuronas colinérgicas excitatorias. La presión basal del EEI presenta variaciones diurnas significativas: es más baja después de las comidas y alcanza su punto más alto durante la noche; además, se incrementa marcadamente durante la fase III del complejo motor migratorio. También está modulada por péptidos y hormonas circulantes, alimentos (especialmente los ricos en grasa) y diversos fármacos.

El EEI se encuentra ubicado dentro del hiato diafragmático, formado por el pilar derecho del diafragma, y está anclado por los ligamentos frenoesofágicos, los cuales se insertan a nivel de la unión escamocolumnar. El hiato es un canal con forma de gota, de aproximadamente 2 cm en su eje mayor. Desde el punto de vista del desarrollo embrionario, el pilar diafragmático deriva del mesenterio dorsal del esófago y presenta una invaginación distinta de la del diafragma costal. Esta estructura se inhibe ante la distensión esofágica, durante el vómito y durante las relajaciones transitorias del EEI, pero no durante la deglución. El diafragma crural proporciona una compresión extrínseca al EEI intrínseco, contribuyendo a la presión en reposo durante la inspiración y aumentando la presión del EEI durante episodios de presión abdominal elevada, como ocurre al toser, estornudar o agacharse¹². Las contracciones del pilar crural generan incrementos rítmicos de presión sobre el EEI, del orden de 5 a 10 mmHg. Durante las inspiraciones profundas o en episodios de esfuerzo abdominal intenso, estos aumentos pueden alcanzar valores de entre 50 y 150 mmHg¹³.

La entrada oblicua del esófago al estómago genera un ángulo agudo en la cara de la curvatura mayor de la unión esofagogástrica (UEG), conocido como ángulo de His. En estudios realizados en cadáveres se ha demostrado que este ángulo produce un efecto de válvula en forma de aleta; sin embargo, su contribución específica a la competencia de la UEG permanece poco clara¹⁴.

MECANISMOS DE REFLUJO

El reflujo suele producirse por cuatro mecanismos principales: relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, presión baja del EEI, relajación del EEI asociada a la deglución y esfuerzo durante periodos de presión disminuida del EEI (Tabla 2).

Tabla 2. Factores protectores y agresores en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Factores protectores	Factores agresores	Impacto en la ERGE
Barrera antirreflujo (EEI, diafragma crural, ángulo de His)	Relajaciones transitorias del EEI, hernia hiatal	Aumenta la exposición al reflujo
Aclaramiento ácido (peristalsis, saliva)	Motilidad inefectiva, hiposaliva	Prolonga la exposición al ácido
Integridad de la mucosa	Dilatación de los espacios intercelulares, permeabilidad aumentada	Hipersensibilidad esofágica
Modulación del eje intestino-cerebro	Ansiedad, depresión, hipervigilancia	Amplifica la percepción de síntomas

EEI: esfínter esofágico inferior; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico.

– Relajaciones transitorias del EEI

Constituyen el mecanismo predominante de reflujo tanto en sujetos sanos como en pacientes con ERGE, particularmente en aquellos con presiones del EEI normales y sin hernia hiatal. Estas relajaciones son episodios espontáneos, prolongados (> 10 segundos), no relacionados con la deglución, que no se acompañan de peristalsis esofágica y se asocian a inhibición activa del diafragma crural. Su estímulo fisiológico principal es la distensión del estómago proximal —especialmente del *fundus*— por alimento o gas, lo que resulta coherente con su función fisiológica como mecanismo del eructo^{3,5,6,15}.

Esta distensión activa un arco reflejo vagovagal complejo, que inicia en mecanorreceptores de las terminaciones laminares intraganglionares de aferencias vagales, proyectándose al tallo cerebral a través del núcleo del tracto solitario, hacia el núcleo motor dorsal del vago. Desde ahí, las señales se transmiten a neuronas inhibitorias localizadas en el plexo mientérico del esófago distal. Este circuito produce una respuesta motora integrada que incluye relajación del EEI, contracción de la musculatura longitudinal con acortamiento del esófago, disminución de la obstrucción en la UEG, inhibición del diafragma crural y contracción del diafragma costal¹⁶.

Los estudios con manometría de alta resolución e impedancia han demostrado que las relajaciones transitorias del EEI explican prácticamente la totalidad de los episodios de reflujo en sujetos sanos y entre el 50% y el 90% de los eventos en los pacientes con ERGE, dependiendo de la presencia de hernia hiatal y de la gravedad de la esofagitis asociada. En sujetos sanos, entre el 40% y el 60% de las relajaciones transitorias del EEI se acompañan de reflujo, mientras que en los pacientes con ERGE este porcentaje se eleva al 60-70%. Algunos factores que

podrían influir en la aparición de reflujo durante una relajación transitoria del EEI son el esfuerzo abdominal, la presencia de hernia hiatal, el grado de acortamiento esofágico y la duración del episodio de relajación.

Aunque fisiológicas en la mayoría de los casos, en la ERGE estas relajaciones se vuelven más frecuentes, prolongadas y con un grado de apertura del EEI mayor, lo que resulta en una mayor exposición del esófago al ácido gástrico, la bilis y la pepsina^{3,5,6,15}. La inhibición farmacológica de las relajaciones transitorias del EEI ha sido ampliamente estudiada. Diversos compuestos —incluidos antagonistas del receptor CCK-A, fármacos anticolinérgicos, morfina, somatostatina, inhibidores del óxido nítrico, antagonistas del receptor 5-HT₃ y agonistas del receptor GABA_B— han mostrado capacidad para reducir la frecuencia de estos eventos; sin embargo, hasta el momento no se dispone de una terapia dirigida que sea a la vez eficaz y segura para su uso clínico generalizado¹⁷.

– Relajaciones del EEI asociadas a la deglución

Aproximadamente entre el 5% y el 10% de los episodios de reflujo ocurren durante las relajaciones del EEI inducidas por la deglución. La mayoría de estos episodios se asocian a peristalsis defectuosa o incompleta. Durante una relajación del EEI inducida por la deglución, en condiciones normales, el reflujo es poco común debido a que el diafragma crural no se relaja, la duración de la relajación del EEI es relativamente breve (5 a 10 segundos) y la onda peristáltica que se aproxima actúa como barrera, impidiendo el reflujo¹⁸.

El reflujo durante las relajaciones inducidas por la deglución es más frecuente en presencia de hernia hiatal. Esto podría explicarse por una menor distensibilidad de la UEG en los pacientes con hernia,

lo que permite su apertura a presiones iguales o incluso inferiores a la presión intragástrica, facilitando así el reflujo del contenido gástrico acumulado dentro del saco herniario.

– EEI hipotenso

El reflujo gastroesofágico puede presentarse en el contexto de hipotensión del EEI, ya sea como reflujo inducido por esfuerzo o como reflujo libre. El reflujo inducido por esfuerzo ocurre cuando el EEI con una presión relativamente baja es superado por un aumento abrupto de la presión intraabdominal, como sucede al toser, hacer esfuerzos o agacharse. Este tipo de reflujo es poco probable cuando la presión del EEI es > 10 mmHg y no existe hernia hiatal¹⁹.

El reflujo libre se caracteriza por una caída del pH esofágico sin un cambio identificable en la presión intragástrica, y suele presentarse cuando la presión del EEI es < 5 mmHg. El reflujo debido a presión ausente o muy reducida del EEI es poco común; se observa típicamente en pacientes con esclerodermia en estadios avanzados y en aquellos que han sido sometidos a miotomía por acalasia. En general, ocurre en pacientes con esofagitis grave, en quienes puede representar hasta el 25% de los episodios de reflujo, y rara vez en pacientes sin esofagitis⁴.

Estos tres últimos mecanismos de reflujo se observan casi exclusivamente en presencia de hernia hiatal. Estas observaciones refuerzan el concepto de que la integridad funcional de la UEG depende tanto del EEI intrínseco como del componente esfinteriano extrínseco proporcionado por el hiato diafragmático. En esencia, el reflujo requiere dos «golpes» sobre la UEG. En los pacientes con una UEG anatómicamente normal, se necesita una inhibición simultánea del EEI y del diafragma crural para que ocurra el reflujo (es decir, a través de relajaciones transitorias del EEI). En cambio, cuando existe una hernia hiatal que compromete la función del esfínter crural, el reflujo puede producirse únicamente con la relajación del EEI, durante periodos de hipotensión esfinteriana, relajación inducida por deglución o maniobras de esfuerzo.

ALTERACIONES ANATÓMICAS: HERNIA HIATAL

La presencia de hernia hiatal no implica la presencia de ERGE, pues muchos sujetos no tienen evidencia de ERGE a pesar de padecer hernia hiatal.

Sin embargo, la hernia hiatal es la anomalía anatómica más frecuente asociada con ERGE, y es significativamente más frecuente en pacientes con esofagitis erosiva en comparación con sujetos sanos²⁰. Esta

condición implica el desplazamiento axial del EEI y del fondo gástrico hacia el mediastino, separando la superposición funcional del EEI con el diafragma crural y eliminando el ángulo de His. Como resultado, la presión de cierre en la UEG disminuye y la exposición al reflujo ácido aumenta tanto en posición supina como durante las maniobras de esfuerzo o deglución.

La gravedad del reflujo muestra una correlación directa con el tamaño de la hernia hiatal. Los pacientes con hernias > 3 cm tienen mayor riesgo de esofagitis erosiva, esófago de Barrett y complicaciones como estenosis. La hernia también contribuye a un fenómeno denominado «re-reflujo», en el cual el contenido atrapado en el saco herniario retorna repetidamente al esófago tras cada deglución, dificultando el aclaramiento esofágico²¹.

Además, las hernias grandes deterioran la capacidad del diafragma crural de ejercer su función esfinteriana extrínseca y modifican la geometría de la válvula antirretorno, que son elementos clave en la competencia de la barrera antirreflujo.

DISFUNCIÓN DE LOS MECANISMOS DE DEFENSA ESOFÁGICA

Una vez que ocurre el reflujo, la extensión del daño depende en gran medida de la eficacia de los mecanismos de defensa esofágicos, los cuales incluyen el aclaramiento ácido y la integridad de la mucosa esofágica.

Aclaramiento ácido esofágico

Este proceso tiene dos componentes: uno mecánico, mediado por la peristalsis primaria y secundaria, y otro químico, dado por la neutralización del ácido residual mediante la saliva rica en bicarbonato. En los pacientes con ERGE es habitual que la motilidad esofágica sea inefectiva, definida por contracciones peristálticas de baja amplitud (< 450 mmHg-cm/s) que contribuyen a un aclaramiento lento y prolongado. La hiposalivación, común durante el sueño y en fumadores, también retrasa la neutralización del ácido residual²²⁻²⁴.

Integridad de la mucosa

En condiciones normales, la mucosa esofágica actúa como una barrera que impide la difusión de sustancias irritantes hacia la submucosa. En la ERGE se ha observado una disminución de la impedancia esofágica basal y una dilatación de los espacios

intercelulares, que permiten la activación de terminaciones nerviosas subepiteliales incluso con exposición ácida subumbral. Estos hallazgos explican la aparición de síntomas en pacientes con reflujo no erosivo o con pH-metría normal, y refuerzan la noción de que el daño epitelial no requiere necesariamente una esofagitis evidente^{7,8,25}.

Eje esófago-cerebro

La percepción del reflujo es el resultado no solo de estímulos periféricos, sino también de su procesamiento en el sistema nervioso central (Fig. 1). En este sentido, el eje esófago-cerebro ha emergido como un componente central en la fisiopatología de la ERGE, especialmente en subgrupos con síntomas refractarios o en ausencia de correlación clínico-endoscópica⁸.

Los estudios han demostrado que los pacientes con ERGE presentan una mayor sensibilidad a estímulos mecánicos, térmicos, químicos y eléctricos aplicados al esófago, fenómeno conocido como hipersensibilidad esofágica. Esto se debe a mecanismos tanto periféricos (aumento en la densidad o en la expresión de receptores TRPV1, PAR2 o ASIC) como centrales (hipervigilancia, amplificación sensorial y disfunción de las vías antinociceptivas descendentes)²⁶.

El estrés, la ansiedad y la depresión modulan la actividad del eje esófago-cerebro, aumentando la percepción del reflujo e incluso induciendo cambios en la permeabilidad epitelial. La exposición al estrés agudo, por ejemplo, en estudios en animales se ha asociado con dilatación de los espacios intercelulares de la mucosa, lo que sugiere un vínculo directo entre lo emocional y lo fisiológico^{27,28}.

Estos mecanismos explican por qué algunos pacientes presentan síntomas graves con mínimas alteraciones estructurales, y por qué la respuesta a los inhibidores de la bomba de protones es limitada en ciertas personas. El tratamiento en estos casos puede incluir neuromoduladores, psicoterapia cognitivo-conductual o técnicas de relajación.

Microbiota esofágica

La microbiota esofágica ha sido tradicionalmente poco estudiada, pero los análisis basados en técnicas de secuenciación 16S rRNA han revelado que existe una comunidad bacteriana diversa en el esófago, cuyo perfil puede variar en distintas condiciones clínicas²⁹.

En los pacientes con ERGE y esófago de Barrett se ha observado un cambio en la composición

microbiana, con un aumento relativo de microorganismos anaerobios gramnegativos, como *Prevotella*, *Fusobacterium* y *Veillonella*, en comparación con el predominio de *Streptococcus* en los individuos sanos³⁰.

Se postula que estos cambios podrían inducir o perpetuar procesos inflamatorios a través de la activación de receptores tipo Toll, citocinas proinflamatorias y disrupción de la barrera epitelial³¹. También se ha sugerido una interacción de la microbiota alterada, la acidez intraluminal y la susceptibilidad a la metaplasia esofágica, aunque estos mecanismos aún no se comprenden por completo³².

El papel de la microbiota es un área emergente de investigación con potencial terapéutico, que abre la puerta a intervenciones futuras como el uso de probióticos, antibióticos dirigidos o moduladores del microbioma en el manejo personalizado de la ERGE.

Discusión

La fisiopatología de la ERGE representa un fenómeno complejo, dinámico y multifactorial. Si bien la secreción gástrica ácida desempeña un papel indiscutible, en las últimas décadas ha quedado claro que la mera presencia de ácido no es suficiente para explicar la diversidad clínica ni la gravedad de la enfermedad. En este artículo se han integrado los hallazgos funcionales, anatómicos, sensoriales y microbiológicos que permiten una comprensión más completa del proceso fisiopatológico.

Las relajaciones transitorias del EEI emergen como el principal mecanismo de reflujo en los individuos sin hernia hiatal. Esto se ha demostrado en estudios con manometría de alta resolución e impedancia, en los que la mayoría de los episodios de reflujo no se acompañan de hipotonía basal del EEI, sino de relajaciones transitorias del EEI repetitivas y prolongadas. Esta observación ha llevado a considerar las relajaciones transitorias del EEI, más que como una alteración patológica *per se*, como una respuesta exagerada o disfuncional frente a estímulos gástricos normales.

La hernia hiatal, por otro lado, representa un componente anatómico crítico. Su contribución a la ERGE no se limita a alterar la anatomía del EEI, pues también compromete la función del diafragma crural y la válvula antirretorno, disminuyendo la presión de cierre y aumentando la susceptibilidad al reflujo posprandial y nocturno. Estos hallazgos respaldan la intervención quirúrgica (como la funduplicatura) en los pacientes con hernia hiatal significativa y reflujo refractario.

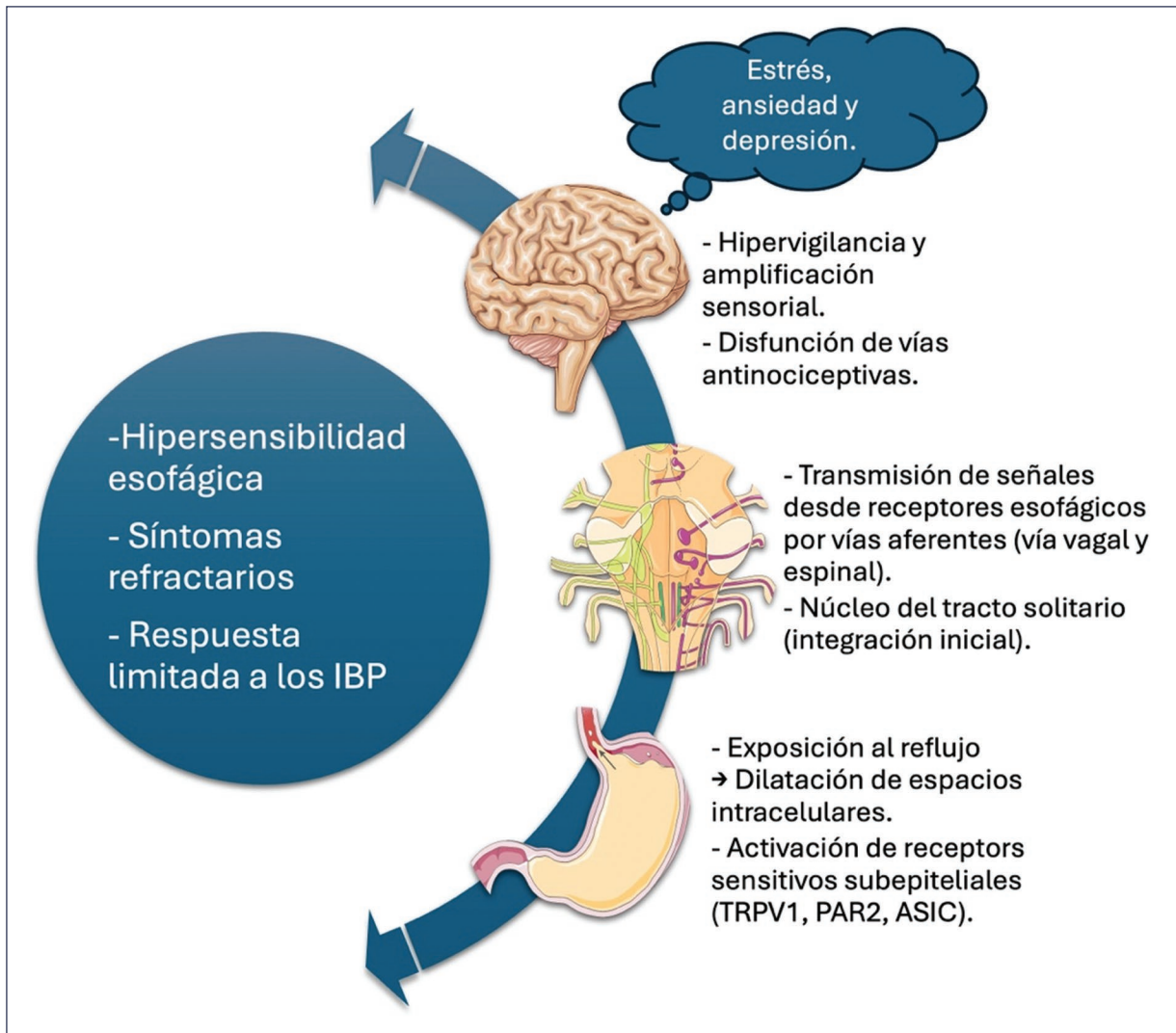


Figura 1. Interacciones del eje esófago-cerebro en la fisiopatología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). El esquema ilustra la relación bidireccional entre el esófago y el sistema nervioso central en la percepción y la modulación de los síntomas de la ERGE. En el esófago, la exposición al reflujo provoca dilatación de los espacios intercelulares y activación de los receptores sensitivos subepiteliales (TRPV1, PAR2, ASIC), iniciando la transmisión de señales aferentes por vía vagal y espinal hacia el núcleo del tracto solitario para su integración. En el cerebro, la hipervigilancia, la amplificación sensorial y la disfunción de vías antinociceptivas contribuyen a la hipersensibilidad esofágica, mientras que el estrés, la ansiedad y la depresión modulan la percepción de los síntomas, resultando en síntomas refractarios y respuesta limitada a los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (imagen elaborada utilizando elementos gráficos proporcionados por Servier Medical Art, bajo licencia Creative Commons Attribution 4.0 International).

En cuanto a los mecanismos de defensa esofágica, la evidencia actual destaca que la motilidad esofágica inefectiva y la hiposalivación contribuyen a la prolongación del tiempo de exposición ácida, exacerbando el daño mucoso. No obstante, el hallazgo más notable es que incluso pacientes con reflujo «fisiológico» pueden experimentar síntomas graves, debido a alteraciones en la integridad epitelial (como la dilatación de los espacios intercelulares), lo cual refuerza el concepto

de hipersensibilidad esofágica como aspecto clave en la fisiopatología del reflujo no erosivo.

El eje esófago-cerebro ha cobrado importancia como modulador crítico de la percepción del reflujo. Numerosos estudios han demostrado que factores como la ansiedad, la depresión y la hipervigilancia sensorial amplifican la experiencia sintomática, independientemente del grado de exposición ácida. Esta dimensión neuropsicológica no solo explica por qué

algunos pacientes presentan síntomas desproporcionados respecto a los hallazgos endoscópicos, sino también por qué responden mejor a los neuromoduladores que a los inhibidores de la bomba de protones.

Finalmente, el papel de la microbiota esofágica constituye una frontera emergente en la fisiopatología de la ERGE. Si bien los datos actuales aún son limitados, la evidencia preliminar sugiere que un microbioma alterado podría contribuir a la inflamación crónica, la permeabilidad epitelial y la progresión hacia esófago de Barrett. Esto introduce una nueva dimensión ecológica y terapéutica, en la que podrían incorporarse estrategias de modulación bacteriana al manejo integral de la enfermedad.

Conclusiones

La ERGE no puede entenderse exclusivamente como una alteración en la secreción gástrica ácida. Su fisiopatología refleja la interacción compleja de disfunciones anatómicas, fisiológicas, sensoriales y neuroinmunitarias.

Las relajaciones transitorias del EEI constituyen el principal mecanismo de reflujo en los pacientes sin anomalías anatómicas evidentes, mientras que la presencia de hernia hiatal desorganiza la barrera antirreflujo, exacerbando la gravedad del reflujo y su repercusión mucosa. A su vez, las alteraciones en el aclaramiento ácido y en la integridad de la mucosa explican la persistencia del daño epitelial incluso en situaciones de reflujo moderado.

El eje esófago-cerebro es una dimensión clave para comprender la variabilidad sintomática, la disociación clínico-endoscópica y la refractariedad terapéutica. La comorbilidad psiquiátrica y los mecanismos centrales de amplificación sensorial modifican la experiencia del reflujo, exigiendo enfoques diagnósticos y terapéuticos más integrales.

Finalmente, los hallazgos recientes sobre la microbiota esofágica sugieren que su composición puede influir en la inflamación, la permeabilidad epitelial y potencialmente en la carcinogénesis, abriendo nuevas perspectivas de investigación y tratamiento.

Una comprensión multidimensional de la fisiopatología de la ERGE es indispensable para una medicina de precisión. Futuras investigaciones deberán integrar biomarcadores funcionales, psicológicos y microbianos, así como validar intervenciones personalizadas más allá de la simple supresión ácida.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Fuchs KH, Lee AM, Breithaupt W, Varga G, Babic B, Horgan S. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease-which factors are important? *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2021;6:53.
2. Boeckxstaens G, El-Serag HB, Smout AJPM, Kahrilas PJ. Symptomatic reflux disease: the present, the past and the future. *Gut.* 2014;63:1185.
3. Holloway RH, Penagini R, Ireland AC. Criteria for objective definition of transient lower esophageal sphincter relaxation. *Am J Physiol.* 1995;268:G128-33.
4. Dent J, Holloway RH, Toouli J, Dodds WJ. Mechanisms of lower esophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut.* 1988;29:1020-8.
5. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw LA, Dent J. Transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology.* 1995;109:601-10.
6. Roman S, Holloway R, Keller J, Herbella F, Zerbib F, Xiao Y, et al. Validation of criteria for the definition of transient lower esophageal sphincter relaxations using high-resolution manometry. *Neurogastroenterol Motil.* 2017;29(2).
7. Argüero J, Sifrim D. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux disease: implications for diagnosis and management. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2024;21:282-93.
8. Weijenborg PW, Smout AJPM, Bredenoord AJ. Esophageal acid sensitivity and mucosal integrity in patients with functional heartburn. *Neurogastroenterol Motil.* 2016;28:1649-54.
9. Guan Y, Cheng H, Zhang N, Cai Y, Zhang Q, Jiang X, et al. The role of the esophageal and intestinal microbiome in gastroesophageal reflux disease: past, present, and future. *Front Immunol.* 2025;16:1558414.
10. Liebermann-Meffert D, Allgöwer M, Schmid P, Blum AL. Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology.* 1979;76:31-8.
11. Sloan S, Rademaker AW, Kahrilas PJ. Determinants of gastroesophageal junction incompetence: hiatal hernia, lower esophageal sphincter, or both? *Ann Intern Med.* 1992;117:977-82.
12. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med.* 1997;336:924-32.
13. Mittal RK, Rochester DF, McCallum RW. Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. *J Clin Invest.* 1988;81:1182-9.
14. Mittal RK, Liu J. Flow across the gastro-esophageal junction: lessons from the sleeve sensor on the nature of anti-reflux barrier. *Neurogastroenterol Motil.* 2005;17:187-90.
15. Herwaarden MAV, Samsom M, Smout AJPM. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. *Gastroenterology.* 2000;119:1439-46.

16. Zagorodnyuk VP, Chen BN, Brookes SJ. Intraganglionic laminar endings are mechano-transduction sites of vagal tension receptors in the guinea-pig stomach. *J Physiol.* 2001;534:255-68.
17. Van Herwaarden MA, Samsom M, Smout AJ. Excess gastroesophageal reflux in patients with hiatus hernia is caused by mechanisms other than transient LES relaxations. *Gastroenterology.* 2000;119:1439-46.
18. Mittal RK, McCallum RW. Characteristics of transient lower esophageal sphincter relaxation in humans. *Am J Physiol.* 1987;252:G636-41.
19. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2018;154:277-88.
20. Koek GH, Sifrim D, Lerut T, Janssens J, Tack J. Multivariate analysis of the association of acid and duodeno-gastro-oesophageal reflux exposure with the presence of oesophagitis, the severity of oesophagitis and Barrett's oesophagus. *Gut.* 2008;57:1056-64.
21. Fletcher J, Wirz A, Young J, Vallance R, McColl KEL. Unbuffered highly acidic gastric juice exists at the gastroesophageal junction after a meal. *Gastroenterology.* 2001;121:775-83.
22. Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology.* 1986;91:897-904.
23. Leite LP, Johnston BT, Barrett J, Castell JA, Castell DO. Ineffective esophageal motility (IEM) (the primary finding in patients with nonspecific esophageal motility disorder). *Dig Dis Sci.* 1997;42:1859-65.
24. Ho SC, Chang CS, Wu CY, Chen GH. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2002;47:652-6.
25. Gillen P, Keeling P, Byrne PJ, Hennessy TPJ. Barrett's oesophagus: pH profile. *Br J Surg.* 1987;74:774-6.
26. Sifrim D, Mittal R, Fass R, Smout A, Castell D, Tack J, et al. Review article: Acidity and volume of the refluxate in the genesis of gastro-oesophageal reflux disease symptoms. *Aliment Pharmacol Ther.* 2007;25:1003-17.
27. Farré R, Vos RD, Geboes K, Verbeke K, Berghe PV, Depoortere I, et al. Critical role of stress in increased oesophageal mucosa permeability and dilated intercellular spaces. *Gut.* 2007;56:1191.
28. Schey R, Dickman R, Parthasarathy S, Quan SF, Wendel C, Merchant J, et al. Sleep deprivation is hyperalgesic in patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2007;133:1787-95.
29. Hunt RH, Yaghoobi M. The esophageal and gastric microbiome in health and disease. *Gastroenterol Clin North Am.* 2017;46:121-41.
30. Dogan EK, Gunyar OA, Topal F, Alper E, Ekinci N. Bacterial species and total bacterial load in the distal oesophagus in patients with and without clinical gastric reflux. *J Appl Microbiol.* 2019;126:1891-8.
31. Chen S, Jiang D, Zhuang Q, Hou X, Jia X, Chen J, et al. Esophageal microbial dysbiosis impairs mucosal barrier integrity via toll-like receptor 2 pathway in patients with gastroesophageal reflux symptoms. *J Transl Med.* 2024;22:1145.
32. D'Souza SM, Houston K, Keenan L, Yoo BS, Parekh PJ, Johnson DA. Role of microbial dysbiosis in the pathogenesis of esophageal mucosal disease: a paradigm shift from acid to bacteria? *World J Gastroenterol.* 2021;27:2054-72.

Clasificación y subtipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico

Genaro Vázquez-Elizondo 

Departamento de Gastroenterología, Centro de Enfermedades Digestivas ONCARE/GastroAlliance, Monterrey, N.L., México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una de las condiciones más prevalentes en la práctica de la gastroenterología. Se presenta como un espectro de desenlaces clínicos, desde esofagitis erosiva y esófago de Barrett hasta trastornos funcionales como la pirosis funcional y la hipersensibilidad al reflujo, con manifestaciones clínicas indistintas. Resulta fundamental entender adecuadamente los diferentes escenarios clínicos de esta enfermedad y cómo realizar el diagnóstico apropiado, con el fin de poder ofrecer las mejores opciones a los pacientes. En esta revisión se abordarán las definiciones y las relevancias clínicas de cada una de estas afecciones.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Clasificación. Fenotipos.

Gastroesophageal reflux disease classification and subtypes

Abstract

Gastroesophageal reflux disease is one of the most prevalent conditions in the practice of gastroenterology. It presents with a spectrum of clinical outcomes, ranging from erosive esophagitis and Barrett's esophagus to functional disorders such as functional heartburn and reflux hypersensitivity, with indistinct clinical presentations. It is essential to adequately understand the different clinical scenarios of this condition and how to make the appropriate diagnosis to offer the best options of treatment to our patients. This review will address the definitions and clinical relevance of each of these conditions.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Classification. Phenotypes.

Correspondencia:

Genaro Vázquez-Elizondo
E-mail: drgenarovazquez@gmail.com

Fecha de recepción: 16-06-2025

Fecha de aceptación: 03-10-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000014

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):222-231

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las enfermedades más frecuentes en todo el mundo. Se estima que la tasa de prevalencia ronda entre el 13% y el 20% de la población general, aunque existe una gran variabilidad regional^{1,2}. La ERGE, definida desde el consenso de Montreal, es un padecimiento en el cual sintomáticamente se reconocen manifestaciones esofágicas (divididas a la vez en solo síntomas y con lesión de mucosa) y extraesofágicas (divididas a su vez en aquellas con y sin asociación establecida)^{2,3} (Fig. 1). Así mismo, estos síndromes muestran tres presentaciones fenotípicas: ERGE no erosiva (60-70% de los pacientes), ERGE erosiva (alrededor del 30%) y esófago de Barrett (6-8% de los casos)⁴.

A pesar de las diferentes modalidades y combinaciones de manejo que existen en la actualidad, se ha reportado que hasta un 40% de los pacientes fallan al tratamiento médico, por múltiples causas (Tabla 1). Actualmente se considera que la ERGE refractaria está definida por la presencia de evidencia objetiva de ERGE (esofagitis erosiva o exposición anormal al ácido, o número de episodios de reflujo elevado en la monitorización ambulatoria del pH esofágico) bajo un tratamiento farmacológico óptimo².

En esta revisión se describirán los fenotipos de reflujo encontrados en la práctica clínica, así como la definición de ERGE verdaderamente refractaria.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva

Definición

Dentro de los fenotipos de la ERGE, la enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) es la más frecuente en la práctica clínica, pues se presenta hasta en el 70% de los pacientes evaluados por endoscopia^{2,5}. Los pacientes pueden tener manifestaciones clínicas típicas y atípicas de reflujo, pero la endoscopia no muestra anormalidades en el esófago ni en las biopsias obtenidas del mismo. La figura 2 muestra una imagen endoscópica típica de un paciente con ERNE.

En este grupo de pacientes es indispensable realizar un diagnóstico de precisión por medio de una pH-metría ambulatoria, ya que, como se puede apreciar en la figura 3, solo el 50% tendrán una «verdadera ERNE», mientras que el resto padecerán un trastorno funcional esofágico (pirosis funcional e hipersensibilidad al reflujo).

En muchas ocasiones, el diagnóstico de esta condición es retardador porque la presentación clínica y la fisiopatología son muy heterogéneas y suelen ser indistinguibles sin pruebas que permitan hacer un diagnóstico de precisión⁶. Atendiendo a este problema, el consenso de Lyon 2.0⁴ (Fig. 4) ha provisto de una serie de criterios y herramientas que ayudan a discriminar entre los pacientes que se encuentran en este grupo; así, la evidencia concluyente para el diagnóstico de ERGE está dada por un tiempo de exposición al ácido (TEA) mayor del 6%. Cuando el TEA se encuentra entre el 4% y el 6% se precisan criterios complementarios para tener una mejor certidumbre en el diagnóstico, los cuales incluyen el número de episodios de reflujo, la histología y las métricas de impedancia basal, entre otros.

Factores de riesgo y relevancia clínica

Como ya se ha mencionado, la ERNE es el fenotipo más frecuente de la ERGE y su complejidad radica en la presencia clínicamente indistinta de verdaderas ERNE contra otros diagnósticos diferenciales, como pueden ser hipersensibilidad al reflujo y pirosis funcional.

Existe evidencia de que, aunque no específicamente para este subgrupo, la presencia de ciertos factores incrementa la probabilidad de reflujo; estos se enlistan en la tabla 2, en la cual se incluyen las características que pueden explicar la alta prevalencia de esta condición. Dadas las similitudes en cuanto a factores de riesgo y presentación clínica, en este grupo es fundamental realizar un diagnóstico de precisión, pues las implicaciones para el manejo y el mantenimiento de las diferentes afecciones incluidas en este espectro de pacientes son significativas.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico erosiva

Definición, factores de riesgo y relevancia clínica

La ERGE erosiva es el segundo fenotipo más frecuente en esta patología. De acuerdo con los estudios descriptivos, se estima que entre el 10% y el 30% de los pacientes tendrán erosiones durante la evaluación endoscópica^{2,7}. Así, la realización de una endoscopia superior es indispensable no solo para la identificación de las erosiones, sino también para cuantificar la

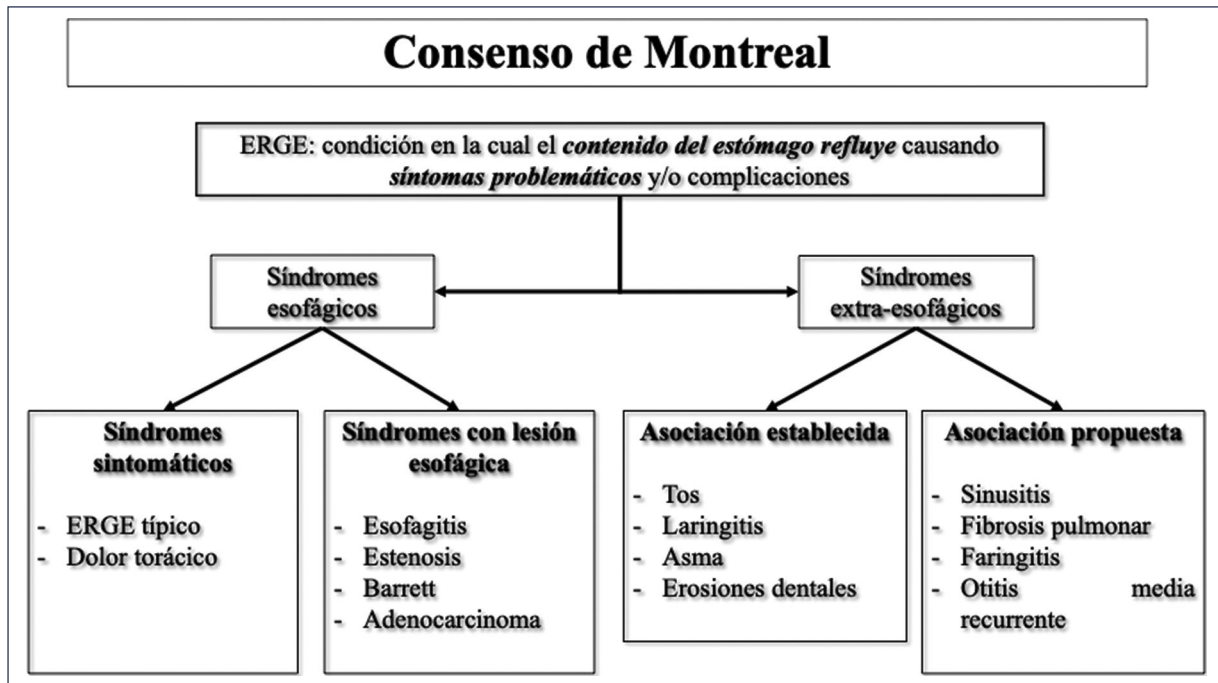


Figura 1. Clasificación de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) de acuerdo con el consenso de Montreal.

Tabla 1. Causas de síntomas persistentes de enfermedad por reflujo gastroesofágico

Falta de adherencia al tratamiento
Inadecuada prescripción o administración
Polimorfismos genéticos (metabolismo de IBP)
Mala calidad de los fármacos
Hipersensibilidad esofágica
Hipervigilancia, ansiedad, somatización
Pirosis funcional
Otras enfermedades esofágicas:
Esofagitis eosinofílica
Esofagitis por píldoras (AINE, potasio, bisfosfonatos)
Esofagitis infecciosas
Trastornos motores del esófago:
Acalasia
Espasmo esofágico distal
Esófago hipercontráctil
Trastornos gastroduodenales:
Eructos supragástricos excesivos
Síndrome de rumiación
Otras:
Síndrome de Zollinger-Ellison
Gastroparesia

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; IBP: inhibidores de la bomba de protones.
Tomado de Valdovinos Díaz, et al.²

Tabla 2. Factores de riesgo para la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Factor de riesgo	RM
Edad ≥ 50 años	1.32 (1.12-1.54)*
Tabaquismo	1.26 (1.04-1.52)*
Uso de AINE	1.44 (1.10-1.88)*
Obesidad	1.73 (1.146-2.06)*
Índice de cintura/cadera elevado	1.94 (1.12-5.23) [†]
Consumo de alcohol	1.51 (1.13-1.99) [†]
Exfumador	1.43 (1.13-1.90) [†]

*Tomado de Eusebi, et al.³⁸

[†]Tomado de Sadafi, et al.³⁹

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; RM: razón de momios (IC 95%).

gravedad y de este modo guiar el tratamiento apropiado de acuerdo con el riesgo que este hallazgo represente para el paciente⁸.

Aunque existen numerosas escalas para tratar de estandarizar los hallazgos endoscópicos en la ERGE, la Clasificación de Los Ángeles, publicada en 1996 y validada posteriormente, es la que en la actualidad ofrece la mejor estandarización y la correlación con los

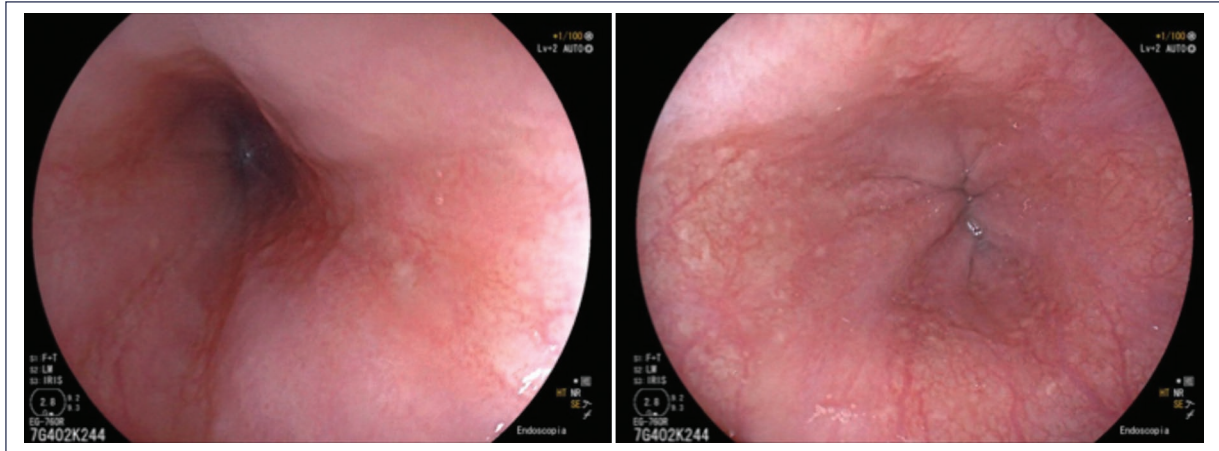


Figura 2. Imágenes representativas de una endoscopia sin hallazgos significativos.

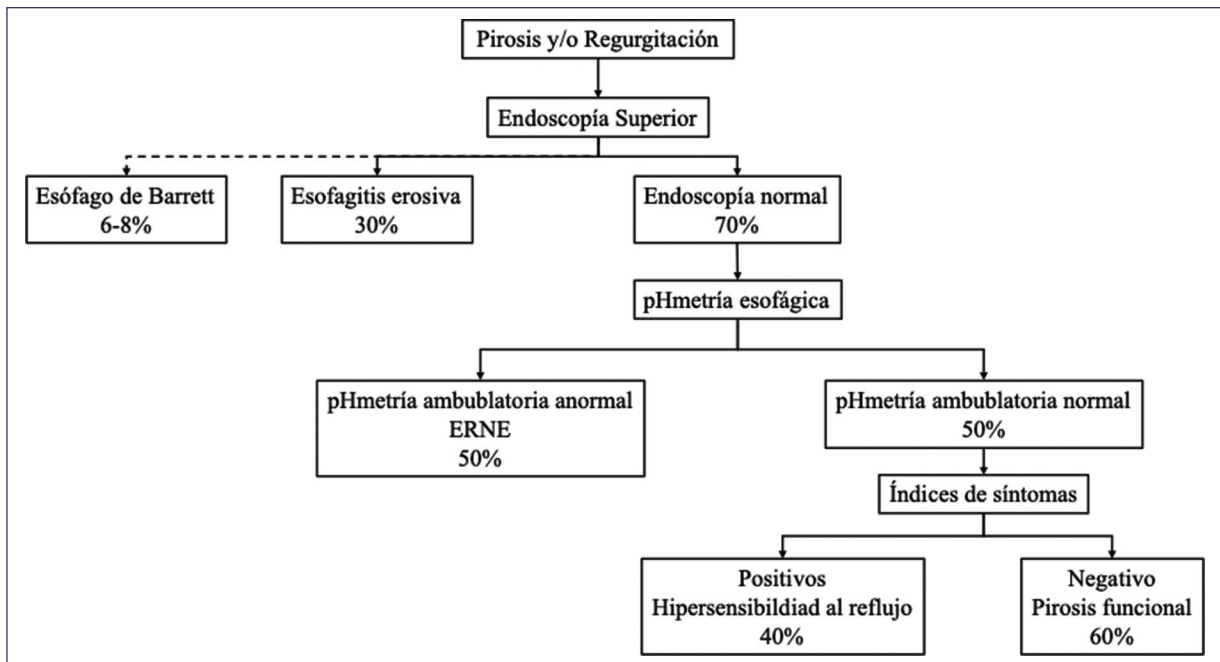


Figura 3. Fenotipos de reflujo. ERNE: enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva (adaptado y traducido de Yamasaki y Fass⁵).

desenlaces clínicos^{9,10}. En la figura 5 se muestran imágenes ilustrativas, así como la descripción de la clasificación de Los Ángeles. Es importante señalar que la esofagitis de grado A de Los Ángeles, dada su alta variabilidad interobservador, no se considera una evidencia concluyente de reflujo y por tanto no se encuentra incluida dentro de este grupo de pacientes¹¹. En cuanto al resto de los grupos de la clasificación de Los Ángeles (esofagitis B, C y D), sí son considerados

evidencia concluyente de ERGE^{2,11} (Fig. 6) y requieren tratamiento médico por 8 semanas². Es notable mencionar que la gravedad de la esofagitis se correlaciona con la tasa de curación endoscópica, tal como ilustra un estudio multicéntrico japonés en el que los pacientes con esofagitis de grado C y D tuvieron unas tasas de curación de alrededor del 70% y el 60% respectivamente¹², pudiendo recurrir hasta en el 75% bajo tratamiento estándar^{13,14}.

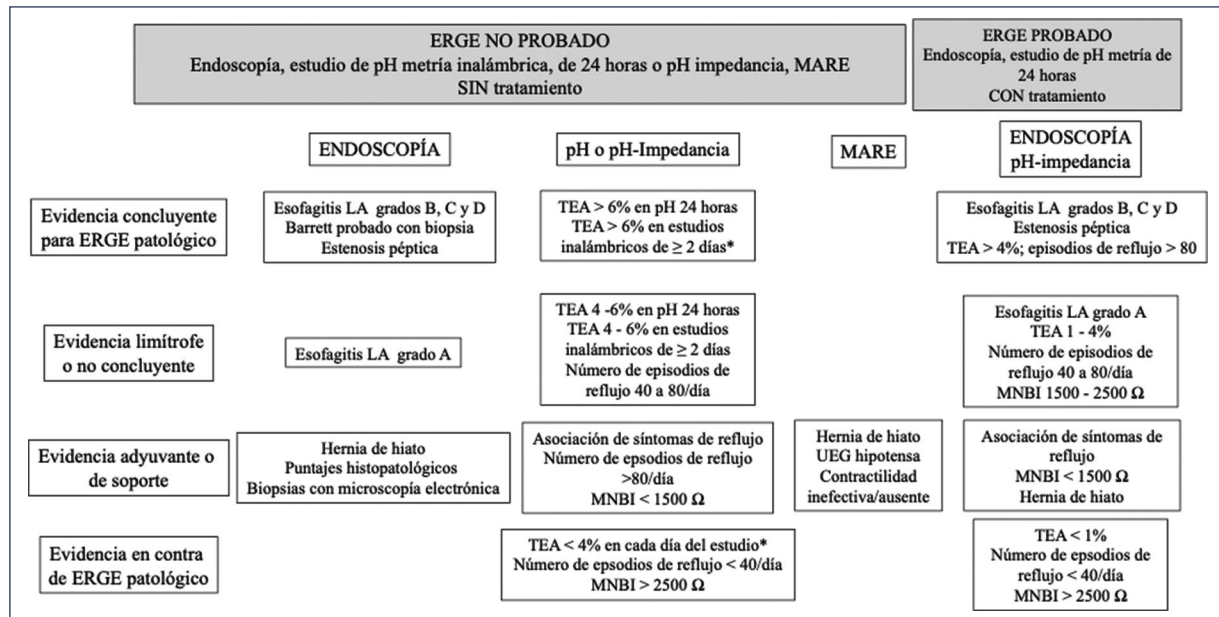


Figura 4. Consenso de Lyon 2.0 para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)^{4,11}. LA: Los Ángeles; MARE: manometría esofágica de alta resolución; MNBI: impedancia basal nocturna media; TEA: tiempo de exposición al ácido; UEG: unión esofagogástrica. *El valor del monitoreo ambulatorio debe cumplirse en todo el periodo evaluado.

Esófago de Barrett

Definición, factores de riesgo y relevancia clínica

El esófago de Barrett es una lesión premaligna para la presencia de adenocarcinoma de esófago caracterizada por el reemplazo del epitelio escamoso por una metaplasia intestinal con epitelio columnar, alternado con células caliciformes^{15,16}. Se considera una de las complicaciones de la ERGE crónica y constituye una respuesta biológica a la lesión persistente de la mucosa del esófago.

Se estima que aproximadamente un 6% a 8% de los pacientes con ERGE presentan esófago de Barrett², siendo más frecuente en los varones caucásicos en la sexta década de la vida¹⁷. No obstante, algunos estudios sugieren que la incidencia del esófago de Barrett no es diferente en población hispana¹⁸. Existen factores de riesgo para la presencia de esta enfermedad (Tabla 3), siendo la mayoría también factores de riesgo para adenocarcinoma esofágico¹⁹. Un metaanálisis que incluyó 49 estudios y 307,273 individuos demostró que en los pacientes con síntomas de reflujo y al menos un factor de riesgo propuesto la proporción de esófago de Barrett fue mayor que en aquellos sin síntomas de reflujo (12.2% vs. 0.8%). En este mismo metaanálisis, la

presencia de ciertos factores de riesgo se asoció con mayor presencia de esófago de Barrett, como la historia familiar (23.4%), el sexo masculino (6.8%), la edad > 50 años (6.1%) y la obesidad central (1.9%)²⁰.

El riesgo de progresión del esófago de Barrett ha sido descrito en los estudios desde un 0.1% hasta un 3% por año^{21,22}, y depende del grado de alteración estructural del epitelio, es decir, del grado de displasia¹⁹. En general, el riesgo de progresión hacia adenocarcinoma esofágico se estima en un 0.25% por año, pero para los pacientes con esófago de Barrett no displásico es aún menor, mientras que en aquellos con displasia de bajo grado se estima en aproximadamente un 0.54% por año y en los que tienen displasia de alto grado es de un 4% a un 8%²³⁻²⁵.

Ante este problema, resulta indispensable emplear sistemas de reporte de las características endoscópicas e histológicas de una forma estandarizada¹⁵. En la actualidad se recomienda el sistema de reporte de la clasificación de Praga, que incluye la descripción de la afectación circunferencial y la extensión máxima del epitelio columnar²⁶, y ha demostrado tener un excelente coeficiente de confiabilidad para ambos parámetros (circunferencial 0.95 y extensión máxima 0.94)²⁷. Adicionalmente, para realizar las biopsias se recomienda emplear el protocolo de

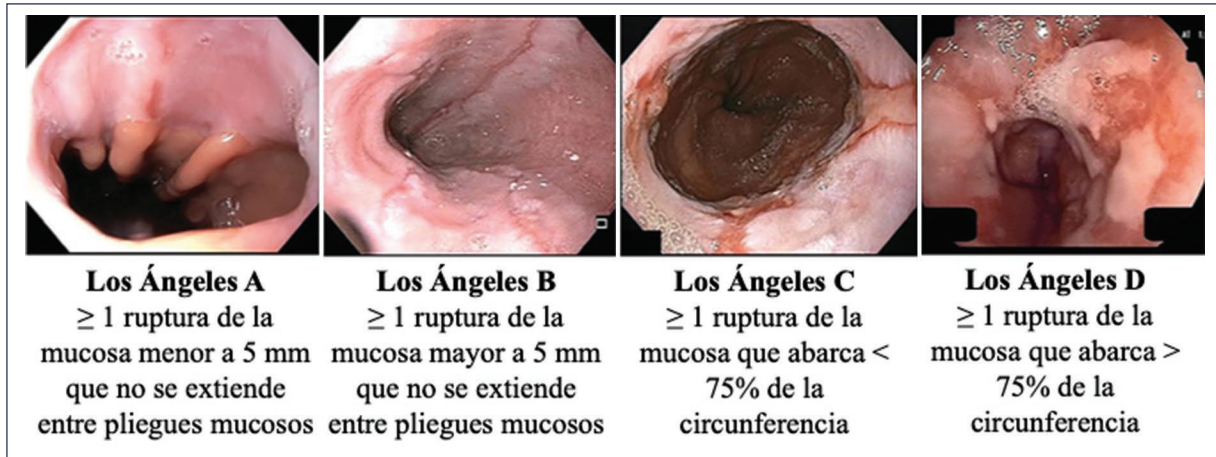


Figura 5. Representación gráfica de la clasificación de Los Ángeles (tomado y traducido de Lundell et al.¹⁰ y Spechler et al.⁴⁰).

Tabla 3. Factores de riesgo propuestos para la presencia de esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico

Factor	Riesgo para esófago de Barrett	Riesgo para adenocarcinoma esofágico
Edad	Sí	Sí
Raza blanca	Sí	Sí
Sexo masculino	Sí	Sí
Pirosis crónica	Sí	Sí
Edad < 30 años al inicio de los síntomas	Sí	-
Hernia de hiato	Sí	Sí
Esofagitis erosiva	Sí	Sí
Obesidad con distribución intraabdominal	Sí	Sí
Síndrome metabólico	Sí	Sí
Uso de tabaco	Sí	Sí
Historia familiar de esófago de Barrett o adenocarcinoma esofágico	Sí	Sí
Apnea obstructiva del sueño	Sí	-
Bajo peso al nacer para la edad gestacional	Sí	No
Nacimiento pretérmino	No	Sí
Consumo de carne roja o carne procesada	Sí	Sí
Infección por el virus del papiloma humano	No	Sí

Tomado de Spechler y Souza¹⁹.

Seattle, el cual indica tomarlas en cuatro cuadrantes en segmentos que abarquen de 1 a 2 cm circunferencialmente^{28,29}. El uso de este protocolo ha demostrado incrementar hasta 13 veces la detección de displasia en el esófago de Barrett³⁰ (Fig. 7). Por último, uno de los aspectos que puede contribuir sustancialmente a la correcta clasificación del grado de displasia es minimizar la variabilidad interobservador en la interpretación patológica de las biopsias³¹. Aunque no existe en la actualidad un consenso sobre la experiencia requerida del patólogo, las guías actuales recomiendan la interpretación por parte de dos patólogos con experiencia en interpretación de la patología esofágica, sobre todo en casos de displasia de alto grado²⁷.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria

Definición, factores de riesgo y relevancia clínica

La persistencia de síntomas de ERGE ocurre en el 30% al 40% de los pacientes a pesar de un tratamiento médico apropiado^{32,33}. Este frecuente escenario no necesariamente implica la presencia de ERGE refractaria, puesto que existen numerosas condiciones que pueden explicar la persistencia de los síntomas de ERGE a pesar de un tratamiento óptimo (Tabla 1). Así, resulta fundamental realizar una aproximación sistemática a este grupo de enfermos dependiendo de la presencia o no de evidencia objetiva de reflujo (esofagitis erosiva, esófago de Barrett, TEA anormal)²,

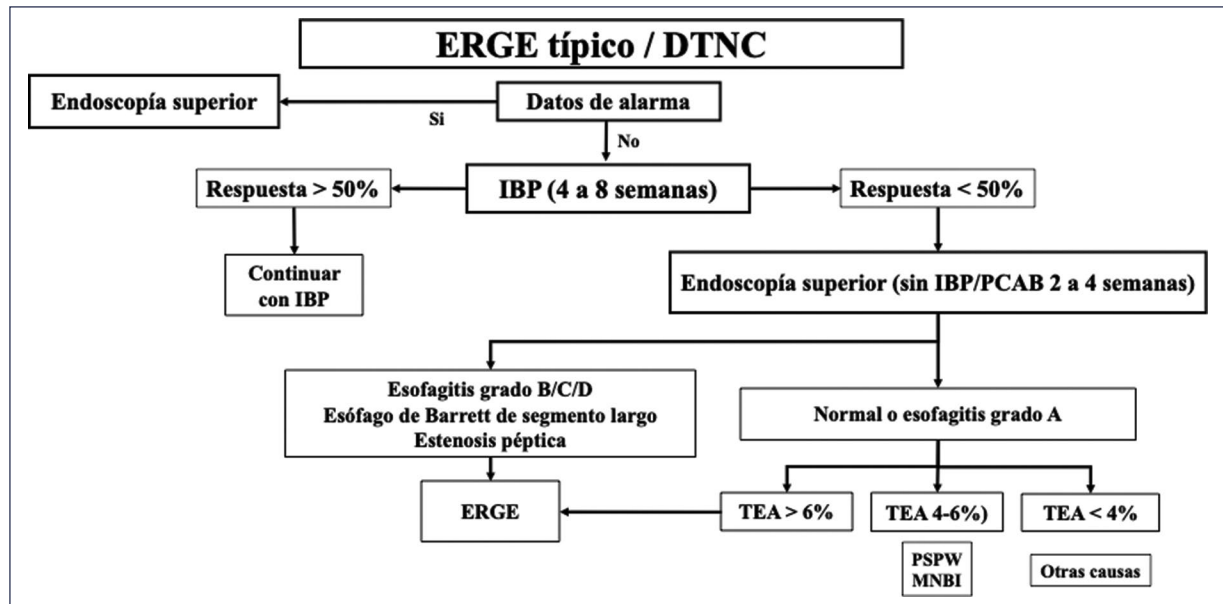


Figura 6. Clasificación de los pacientes basada en estudios diagnósticos en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). DTNC: dolor torácico no cardíaco; IBP: inhibidor de la bomba de protones; MNBI: impedancia basal nocturna media; PCAB: bloqueador de ácido competitivo con potasio; PSPW: onda peristáltica posdeglución; TEA: tiempo de exposición al ácido (modificado de Valdovinos-Díaz et al.²).

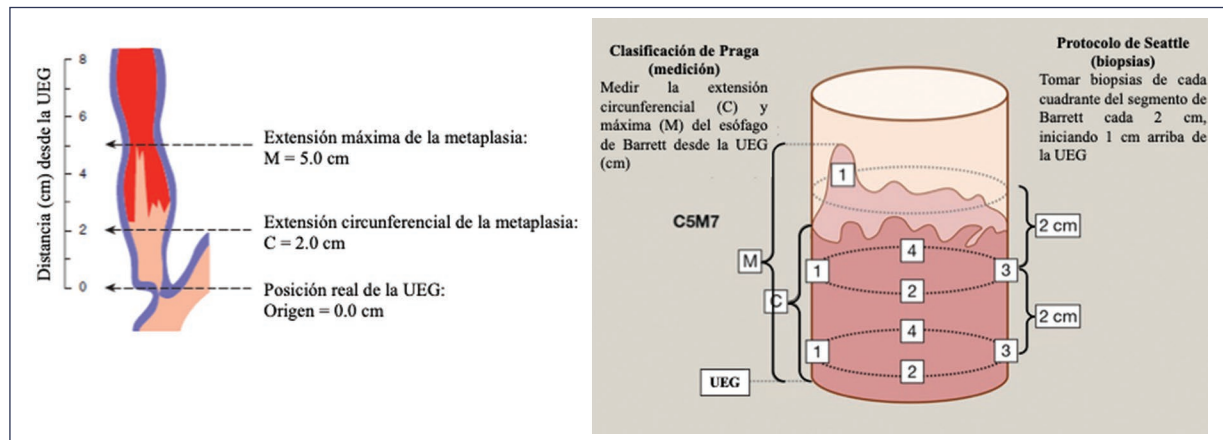


Figura 7. Sistema de reporte de la clasificación de Praga y protocolo de Seattle en el esófago de Barrett^{26,28-30}. UEG: unión esofagagástrica.

reconociendo dos subgrupos de pacientes: aquellos sin evidencia objetiva de ERGE y aquellos con evidencia objetiva de ERGE. En el primer grupo debe considerarse realizar un abordaje diagnóstico apropiado, en el que implícitamente se recomienda estudiar a los pacientes antes que intentar un nuevo esquema de tratamiento (Figs. 1 y 8). En este grupo de pacientes, una gran proporción tendrán un diagnóstico no relacionado con la ERGE para explicar los síntomas, incluyendo los trastornos funcionales esofágicos^{34,35}. Por su parte, en

el grupo con evidencia objetiva de ERGE y persistencia de los síntomas, antes de considerar una evaluación se recomienda verificar la toma apegada y apropiada del tratamiento médico, y posteriormente considerar realizar la evaluación bajo tratamiento médico² (Fig. 9). Es importante aclarar que, ante lo discutido previamente, la definición de verdadera ERGE refractaria requiere la evidencia objetiva de ERGE (esofagitis erosiva, esófago de Barrett o exposición anormal al ácido) a pesar del tratamiento médico óptimo por al menos 8 semanas^{32,36}.

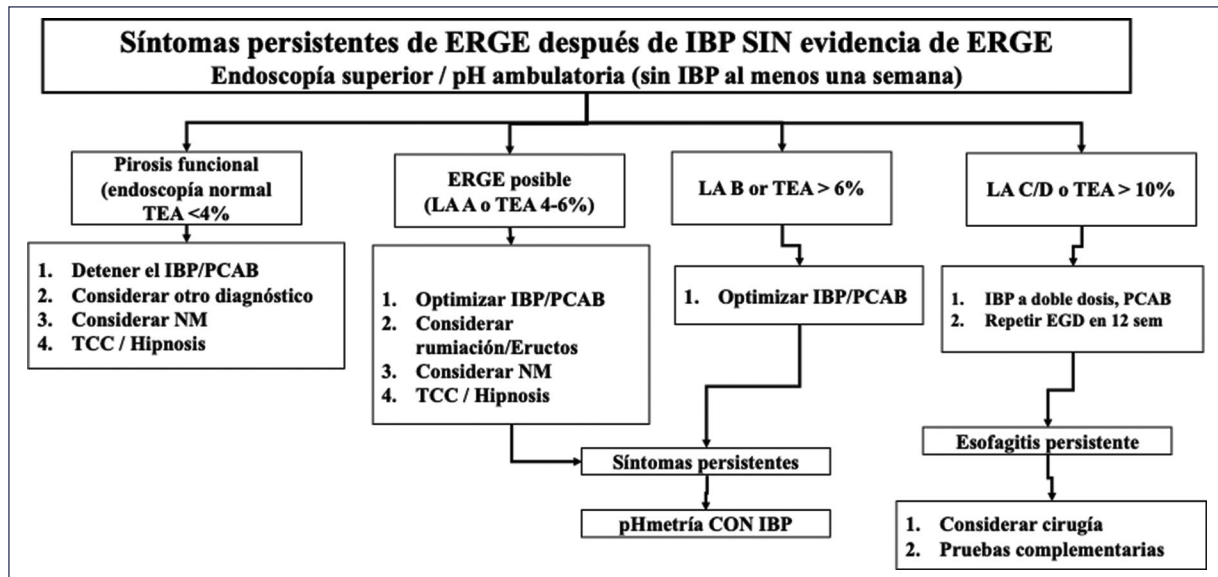


Figura 8. Algoritmo diagnóstico y terapéutico para pacientes con síntomas persistentes de reflujo sin evidencia objetiva previa de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)². EGD: endoscopia superior; IBP: inhibidor de la bomba de protones; LA: Los Ángeles; NM: neuromodulador; PCAB: bloqueador de ácido competitivo con potasio; TCC: terapia cognitivo-conductual; TEA: tiempo de exposición al ácido.

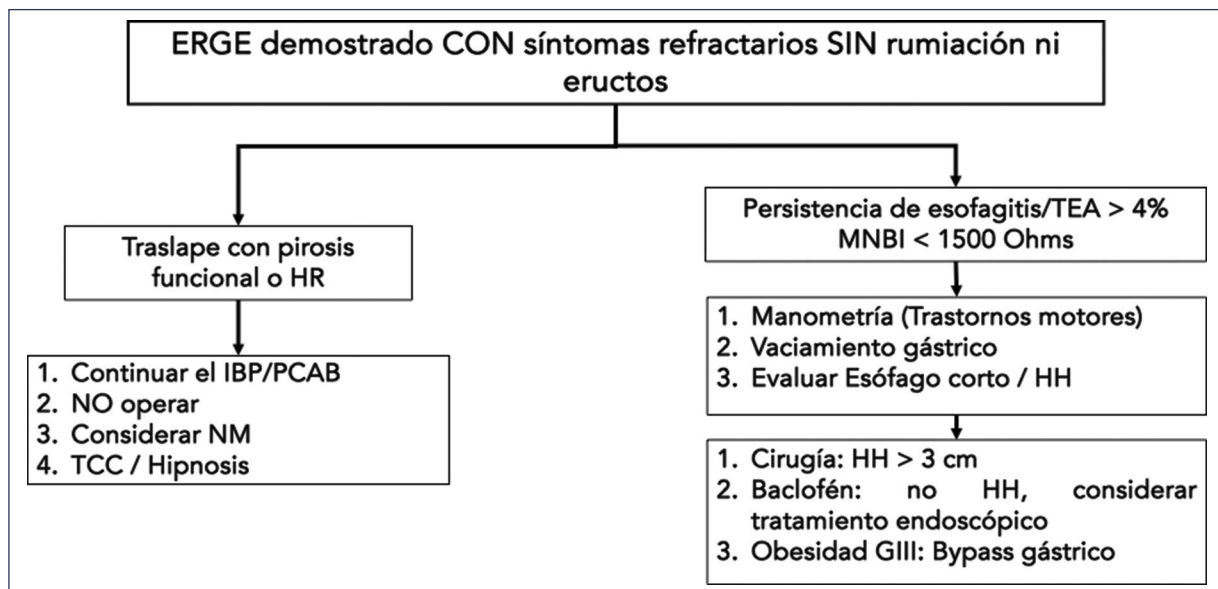


Figura 9. Algoritmo diagnóstico y terapéutico para pacientes con síntomas persistentes de reflujo sin evidencia objetiva previa de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)². HH: hernia hiatal; HR: hipersensibilidad al reflujo; IBP: inhibidor de la bomba de protones; MNBI: impedancia basal nocturna media; NM: neuromodulador; PCAB: bloqueador de ácido competitivo con potasio; TCC: terapia cognitivo-conductual; TEA: tiempo de exposición al ácido.

Según esta definición, los criterios en la medición del pH y en la impedancia bajo tratamiento se consideran distintos de los incluidos en Lyon 2.0¹¹, con umbrales

del 0.5% para el TEA y de 40 episodios de reflujo como criterios para predecir la respuesta al tratamiento escalado de la ERGE³⁷.

La correcta clasificación clínica (más que fenotípica) resulta crucial debido a las implicaciones que tiene para el manejo adecuado de los pacientes y la apropiada secuenciación de este. Los pacientes con verdadera ERGE refractaria pueden beneficiarse de alternativas más potentes o dosis elevadas de fármacos, y en casos seleccionados, intervención quirúrgica. En cambio, los pacientes con trastornos funcionales (hipersensibilidad esofágica o pirosis funcional, entre otros) se benefician más de los neuromoduladores o de intervenciones psicológicas².

Conclusión

En el estudio y el tratamiento de la ERGE, el concepto fundamental es el diagnóstico apropiado dentro del espectro clínico de esta condición. Los pacientes pueden beneficiarse de distintas modalidades terapéuticas aplicadas de manera objetiva y a la medida de cada paciente.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2018;154:267-76.
2. Valdovinos Díaz MA, Amieva-Balmori M, Carmona-Sánchez R, Coss-Adame E, Gómez-Escudero O, González-Martínez M, et al. Good clinical practice recommendations for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. An expert review from the Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2024;89:121-43.

3. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-20; quiz 1943.
4. Fass R, Boeckstaens GE, El-Serag H, Rosen R, Sifrim D, Vaezi MF. Gastro-oesophageal reflux disease. *Nat Rev Dis Primers* 2021;7:55.
5. Yamasaki T, Fass R. Reflux hypersensitivity: a new functional esophageal disorder. *J Neurogastroenterol Motil*. 2017;23:495-503.
6. Savarino E, Zentilin P, Savarino V. NERD: an umbrella term including heterogeneous subpopulations. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013;10:371-80.
7. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Demarzo MG, Pellegatta G, Frazzoni M, et al. Esophageal reflux hypersensitivity: non-GERD or still GERD? *Dig Liver Dis*. 2020;52:1413-20.
8. Dent J. Endoscopic grading of reflux oesophagitis: the past, present and future. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22:585-99.
9. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, Dent J, De Dombal FT, Galmiche JP, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: a progress report on observer agreement. *Gastroenterology*. 1996;111:85-92.
10. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45:172-80.
11. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73:361-71.
12. Mizuno H, Matsuhashi N, Sakaguchi M, Inoue S, Nakada K, Higuchi K, et al. Recent effectiveness of proton pump inhibitors for severe reflux esophagitis: the first multicenter prospective study in Japan. *J Clin Biochem Nutr*. 2015;57:233-8.
13. Armstrong D. Systematic review: persistence and severity in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:841-53.
14. Mizuno H, Nishino M, Yamada K, Kamiyamamoto S, Hinoue Y. Efficacy of Vonoprazan for 48-Week Maintenance Therapy of Patients with Healed Reflux Esophagitis. *Digestion*. 2020;101:411-21.
15. ASGE Standards of Practice Committee; Qumseya B, Sultan S, Bain P, Jamil L, Jacobson B, Anandasabapathy S, et al. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2019;90:335-59e2.
16. Standards of Practice Committee; Wani S, Qumseya B, Sultan S, Agrawal D, Chandrasekhara V, Harnke B, et al. Endoscopic eradication therapy for patients with Barrett's esophagus-associated dysplasia and intramucosal cancer. *Gastrointest Endosc*. 2018;87:907-31e9.
17. Ward EM, Wolfson HC, Achem SR, Loeb DS, Krishna M, Hemminger LL, et al. Barrett's esophagus is common in older men and women undergoing screening colonoscopy regardless of reflux symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:12-7.
18. Keyashian K, Hua V, Narsinh K, Kline M, Chandrasoma PT, Kim JJ. Barrett's esophagus in Latinos undergoing endoscopy for gastroesophageal reflux disease symptoms. *Dis Esophagus*. 2013;26:44-9.
19. Spechler SJ, Souza RF. Barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2014;371:836-45.
20. Qumseya BJ, Bukannan A, Gendy S, Ahemd Y, Sultan S, Bain P, et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence and risk factors for Barrett's esophagus. *Gastrointest Endosc*. 2019;90:707-17e1.
21. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2010;8:235-44; quiz e32.
22. Yousef F, Cardwell C, Cantwell MM, Galway K, Johnston BT, Murray L. The incidence of esophageal cancer and high-grade dysplasia in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2008;168:237-49.
23. Singh S, Manickam P, Amin AV, Samala N, Schouten LJ, Iyer PG, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in Barrett's esophagus with low-grade dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2014;79:897-909.e4; quiz 983.e1, 983.e3.
24. Wani S, Falk GW, Post J, Yerian L, Hall M, Wang A, et al. Risk factors for progression of low-grade dysplasia in patients with Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 2011;141:1179-86, 1186.e1.
25. Krishnamoorthi R, Mohan BP, Jayaraj M, Wang KK, Katzka DA, Ross A, et al. Risk of progression in Barrett's esophagus indefinite for dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2020;91:3-10.e3.
26. Sharma P, Dent J, Armstrong D, Bergman JJ, 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.
27. Shaheen NJ, Falk GW, Iyer PG, Souza RF, Yadlapati RH, Sauer BG, et al. Diagnosis and Management of Barrett's Esophagus: An Updated ACG Guideline. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:559-87.
28. Levine DS, Haggitt RC, Blount PL, Rabinovitch PS, Rusch VW, Reid BJ. An endoscopic biopsy protocol can differentiate high-grade dysplasia from early adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *Gastroenterology*. 1993;105:40-50.

29. Januszewicz W, Fitzgerald RC. Barrett's oesophagus and oesophageal adenocarcinoma. *Medicine (Abingdon)*. 2019;47:275-85.
30. Abela JE, Going JJ, Mackenzie JF, McKernan M, O'Mahoney S, Stuart RC. Systematic four-quadrant biopsy detects Barrett's dysplasia in more patients than nonsystematic biopsy. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:850-5.
31. Muthusamy VR, Wani S, Gyawali CP, Komanduri S; CGIT Barrett's Esophagus Consensus Conference Participants. AGA Clinical Practice Update on New Technology and Innovation for Surveillance and Screening in Barrett's Esophagus: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:2696-706.e1.
32. Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, Roman S, Savarino E, et al. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33:e14075.
33. Fass R, Sifrim D. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors. *Gut*. 2009;58:295-309.
34. Patel D, Fass R, Vaezi M. Untangling nonerosive reflux disease from functional heartburn. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2021;19:1314-26.
35. Davis TA, Gyawali CP. Refractory gastroesophageal reflux disease: diagnosis and management. *J Neurogastroenterol Motil*. 2024;30:17-28.
36. Yadlapati R, Vaezi MF, Vela MF, Spechler SJ, Shaheen NJ, Richter J, et al. Management options for patients with GERD and persistent symptoms on proton pump inhibitors: recommendations from an expert panel. *Am J Gastroenterol*. 2018;113:980-6.
37. Gyawali CP, Tutuian R, Zerbib F, Rogers BD, Frazzoni M, Roman S, et al. Value of pH impedance monitoring while on twice-daily proton pump inhibitor therapy to identify need for escalation of reflux management. *Gastroenterology*. 2021;161:1412-22.
38. Eusebi LH, Ratnakumaran R, Yuan Y, Solaymani-Dodaran M, Bazzoli F, Ford AC. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis. *Gut*. 2018;67:430-40.
39. Sadafi S, Azizi A, Pasdar Y, Shakiba E, Darbandi M. Risk factors for gastroesophageal reflux disease: a population-based study. *BMC Gastroenterol*. 2024;24:64.
40. Spechler SJ, Laine L, DeVault KR, Nabulsi A, Hunt B, Katz P. Comparison of Los Angeles grades of erosive esophagitis scored by local investigators vs central adjudicators in a clinical trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2024;22:2526-8.e1.
41. Naini BV, Souza RF, Odze RD. Barrett's esophagus: a comprehensive and contemporary review for pathologists. *Am J Surg Pathol*. 2016;40:e45-66.

Sospecha clínica y estrategias diagnósticas en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Luis R. Valdovinos-García^{1,2*} , Diego A. Vázquez-Nicolás¹ , Natalia M. Barrón-Cervantes¹ ,
Andrés Stenner-Escalante¹  y Montserrat Olaya-Herrera¹ 

¹Departamento de Cirugía Experimental, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán; ²Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional. Ciudad de México, México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno crónico caracterizado por el retorno anormal del contenido gástrico al esófago, que ocasiona síntomas molestos y posibles lesiones mucosas. Clínicamente se manifiesta con pirosis, regurgitación y dolor torácico, aunque puede asociarse con síntomas extraesofágicos como tos crónica, asma, laringitis y erosiones dentales. Otras manifestaciones como faringitis, sinusitis, fibrosis pulmonar idiopática, otitis media, apnea del sueño o síndrome de la boca ardorosa no tienen evidencia concluyente de relación causal. La ERGE puede producir esofagitis erosiva, estenosis o esófago de Barrett. El diagnóstico se sospecha clínicamente ante síntomas típicos recurrentes con respuesta al tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o bloqueadores ácidos competitivos del canal de potasio (P-CAB), aunque dicha respuesta no confirma el diagnóstico objetivo. En casos de síntomas persistentes, atípicos o con datos de alarma (disfagia, pérdida de peso, anemia), o cuando se considera una intervención quirúrgica o endoscópica, se requiere evaluación complementaria. La endoscopia digestiva alta permite identificar complicaciones como esofagitis grados B-D de Los Ángeles o metaplasia intestinal. Sin embargo, hasta 70% de los pacientes presentan estudios endoscópicos normales, lo que no excluye la ERGE. La pH-metría esofágica, con o sin impedancia, es el estándar de referencia para cuantificar la exposición ácida y correlacionarla con los síntomas, siendo útil en casos refractarios o con endoscopia negativa. Su interpretación exige suspender IBP siete días antes, salvo en pacientes con diagnóstico objetivo previo, en quienes se emplea para valorar refractariedad terapéutica.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Características clínicas. Diagnóstico. Endoscopia. pH-metría.

Clinical suspicion and diagnostic strategies in gastroesophageal reflux disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a chronic disorder characterized by the abnormal return of gastric contents into the esophagus, leading to bothersome symptoms and potential mucosal injury. Clinically, it presents mainly with heartburn, regurgitation, and chest pain, although extraesophageal manifestations such as chronic cough, asthma, laryngitis, and dental erosions may also occur. Other conditions – including pharyngitis, sinusitis, idiopathic pulmonary fibrosis, otitis media, sleep apnea, and burning mouth syndrome – have been attributed to reflux but lack conclusive causal evidence. GERD may cause erosive esophagitis, peptic stricture, or Barrett's esophagus. Diagnosis is usually suspected based on typical recurrent symptoms that respond to empirical treatment with proton pump inhibitors (PPIs) or potassium-competitive acid blockers (P-CABs), though clinical response alone does not confirm an objective diagnosis. In patients with persistent or atypical symptoms, alarm

*Correspondencia:

Luis R. Valdovinos-García
E-mail: drprapul@gmail.com

Fecha de recepción: 20-01-2025

Fecha de aceptación: 19-05-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000021

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):232-244

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

features (dysphagia, weight loss, anemia), or when surgical or endoscopic therapy is being considered, additional evaluation is required. Upper endoscopy allows detection of reflux-related lesions such as esophagitis (Los Angeles grades B-D) or intestinal metaplasia. However, up to 70% of patients show normal endoscopic findings, which does not exclude GERD. Esophageal pH monitoring – with or without impedance – is the reference standard to quantify esophageal acid exposure and correlate reflux episodes with symptoms. It is particularly useful in refractory cases or when endoscopy is negative. Proper interpretation requires discontinuation of PPIs seven days prior to testing, except in patients with an established diagnosis, in whom pH monitoring is used to assess treatment refractoriness.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Clinical features. Diagnosis. Endoscopy. pH monitoring.

Introducción

La ERGE se caracteriza por la presencia recurrente de pirosis y regurgitación consideradas molestas por el paciente, así como por la aparición de complicaciones específicas de la enfermedad. Cuando no se han realizado estudios diagnósticos (endoscopia o pH-metría) para confirmarla, se define como ERGE no comprobada. En cambio, si existen hallazgos en estudios, como la endoscopia o la pH-metría positivas, se establece el diagnóstico de ERGE comprobada. Esta patología afecta aproximadamente al 20% de la población adulta en los países de altos ingresos¹. La ERGE puede deteriorar significativamente la calidad de vida relacionada con la salud y se ha asociado con un mayor riesgo de esofagitis, estenosis esofágica, esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico.

Desde el punto de vista clínico, los síntomas se agrupan en dos categorías principales: típicos (esofágicos) y atípicos (extraesofágicos). En muchos casos, la presencia de síntomas típicos permite establecer el diagnóstico presuntivo de la enfermedad. Los pacientes con sintomatología clásica de ERGE pueden iniciar tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones (IBP) o bloqueadores ácidos competitivos de los canales de potasio (P-CAB), siempre y cuando no presenten datos de alarma. En aquellos casos en los que no se observa una respuesta terapéutica adecuada (disminución de la sintomatología menos del 50% en 2 semanas), o cuando se planea realizar maniobras invasivas para el tratamiento, se recomienda llevar a cabo estudios complementarios como endoscopia digestiva alta, manometría esofágica y monitoreo ambulatorio del pH esofágico.

Aunque tradicionalmente se ha considerado a la ERGE como una enfermedad causada por el ácido gástrico, hasta un 50% de los pacientes no experimentan mejoría significativa con la supresión farmacológica de la producción ácida². Aquellos con síntomas sugestivos de ERGE acompañados de signos de alarma que podrían indicar la aparición de complicaciones o enfermedad, ante la presencia de síntomas como disfagia

progresiva, pérdida de peso inexplicada o hemorragia digestiva, así como los pacientes con factores de riesgo relevantes para adenocarcinoma esofágico, como edad avanzada, sexo masculino y obesidad, deben ser sometidos a evaluación endoscópica¹. Es fundamental comprender que la ERGE ya no puede abordarse como una condición clínica única, sino como un espectro de fenotipos con diferentes mecanismos fisiopatológicos y requerimientos diagnósticos específicos³.

Métodos

Este capítulo presenta una revisión narrativa de la literatura sobre el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se realizó una búsqueda estructurada en la base de datos PubMed utilizando los siguientes descriptores MeSH: “gastroesophageal reflux”, “esophageal pH monitoring” o “esophageal pH-metry”, “esophageal manometry” y “GERD diagnosis”. Se seleccionaron artículos publicados en los últimos 10 años en inglés o español. Adicionalmente, se integró literatura previa a 2015 considerada de interés en el diagnóstico de ERGE. El objetivo fue elaborar una revisión crítica, estructurada y actualizada del diagnóstico de ERGE, que integre los avances recientes y sirva de base para una mejor comprensión clínica.

Síntomas típicos

La ERGE se manifiesta con una variedad de síntomas que pueden clasificarse en típicos y atípicos. Los síntomas típicos son directamente esofágicos e incluyen pirosis, definida como una sensación de ardor por debajo del esternón que viaja desde el epigastrio hasta el cuello; dolor torácico esofágico, caracterizado como dolor torácico retroesternal clínicamente indistinguible de una etiología cardíaca (este síntoma siempre amerita evaluación por cardiología, y posterior al descarte de una etiología cardíaca se puede atribuir a una etiología esofágica); y finalmente regurgitación, entendida como

el retorno no forzado de contenido gástrico hacia el esófago que en ocasiones puede llegar a la boca⁴.

Síntomas atípicos

Los síntomas atípicos están menos relacionados con la fisiopatología directa de la ERGE y son extraesofágicos. Dentro de estos síntomas atípicos se encuentran aquellos con asociación establecida, como son tos crónica y asma, que se atribuyen a una respuesta hiperreactiva bronquial, en la que el reflujo es un desencadenante. En algunas ocasiones, la aspiración del reflujo en las vías respiratorias se asocia con enfermedades como fibrosis pulmonar idiopática; cabe destacar que esta última no tiene una asociación establecida⁴. Otro síntoma con asociación establecida es la laringitis, y en algunos casos también se pueden presentar erosión dental y caries debido a la exposición repetida al ácido, causando daño en el esmalte dental⁵.

Entre las manifestaciones extraesofágicas sin asociación establecida con la ERGE se encuentra la faringitis³. De igual manera, los pacientes pueden presentar sensación de globo faríngeo, también conocido como *globus*, comúnmente descrito como un nudo o una opresión en la garganta, que no tiene una asociación establecida con la ERGE⁴. Además, los pacientes pueden referir síndrome de la boca ardiente, una afectación poco conocida que consiste en una sensación de ardor persistente en la boca que puede afectar la lengua, las encías, los labios, el paladar y las mejillas⁶.

El Consenso de San Diego reconoce que los síntomas extraesofágicos de la ERGE comprenden un espectro heterogéneo de manifestaciones respiratorias, otorrinolaringológicas y orales. Estos síntomas se dividen en dos grandes espectros: aquellos con evidencia consistente y otros con asociaciones más débiles o no concluyentes. Entre los síntomas con evidencia consistente de relación se incluyen la tos crónica, el asma no controlada, la laringitis posterior y la erosión dental⁷.

Por otro lado, afecciones como la faringitis crónica, la sinusitis recurrente, la otitis media, la fibrosis pulmonar idiopática, el síndrome de apnea obstructiva del sueño y el *globus* faríngeo presentan asociaciones más débiles o no concluyentes, por lo que el Consenso enfatiza la necesidad de unos criterios diagnósticos estrictos y la exclusión de diagnósticos diferenciales antes de atribuirlos a la ERGE. El documento subraya, además, que la respuesta clínica al tratamiento no debe considerarse por sí sola como prueba diagnóstica, y recomienda la utilización de estudios complementarios como la pH-metría multicanal con impedancia

para sustentar el diagnóstico en pacientes con síntomas predominantemente extraesofágicos^{7,8}.

Uso de cuestionarios validados

Dado que la ERGE es una enfermedad de diagnóstico complejo, este suele establecerse mediante la combinación de diversos métodos diagnósticos (endoscopia y pH-metría). Una de las estrategias más utilizadas para evitar procedimientos invasivos es la aplicación de cuestionarios estandarizados. Entre ellos, uno de los más empleados es el GERD-Q, desarrollado a partir de instrumentos previos como el Cuestionario de Enfermedad por Reflujo (RDQ), la Escala de Clasificación de Síntomas Gastrointestinales (GSRS) y la Escala de Impacto de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (GIS). El cuestionario GERD-Q consta de seis ítems, de los cuales cuatro actúan como predictores positivos (pirosis, regurgitación, alteraciones del sueño por síntomas de reflujo y uso de fármacos antirreflujo) y dos como predictores negativos (dolor epigástrico y náuseas)⁹. Para el diagnóstico de ERGE se ha propuesto una puntuación de corte de 8 puntos, que ha mostrado una sensibilidad del 64.6% y una especificidad del 71.4%¹⁰. Se han realizado estudios en población mexicana que han comparado el cuestionario GERD-Q con otros métodos diagnósticos simultáneos, como la endoscopia y la pH-metría, y se encontró que el cuestionario presentó una sensibilidad y una especificidad del 72%, así como un valor predictivo positivo del 87%, en comparación con las pruebas de gabinete¹¹. No obstante, el papel del GERD-Q como herramienta diagnóstica es limitado, ya que los síntomas típicos de la enfermedad pueden presentarse en individuos que no la padecen, mientras que algunos pacientes con la enfermedad pueden ser asintomáticos. Además, existen otras patologías esofágicas que pueden manifestarse con síntomas similares a los de la ERGE (acalasia, rumiación, esofagitis eosinofílica). Por estas razones, el uso exclusivo de cuestionarios no es suficiente para establecer un diagnóstico definitivo, y no debe reemplazar a la realización de pruebas más específicas y objetivas¹⁰.

El Cuestionario CouGH Reflux (CGRQ) también ha sido validado. Tiene como objetivo evaluar la posible asociación entre tos crónica y ERGE, valorando principalmente la frecuencia y la intensidad de la tos y la presencia de síntomas típicos de reflujo, así como manifestaciones extraesofágicas como disfonía, carraspera o sensación de globo faríngeo. En su validación, un puntaje ≤ 2.5 mostró una sensibilidad del 49%, una especificidad del 88%, un valor predictivo positivo del 89% y un valor predictivo negativo del 42% para

descartar ERGE probada, mientras que un puntaje ≥ 5 alcanzó una sensibilidad del 65%, una especificidad del 71%, un valor predictivo positivo del 52% y un valor predictivo negativo del 82% para confirmar ERGE probada¹².

Pruebas diagnósticas

Prueba terapéutica

La mayoría de las guías y de los consensos recomiendan utilizar una prueba terapéutica con IBP como estrategia diagnóstica inicial en los pacientes con síntomas típicos como pirosis y regurgitación, bajo el supuesto de que una respuesta favorable al tratamiento confirma el diagnóstico de ERGE. La prueba terapéutica consiste en la administración de bloqueadores del ácido (usualmente IBP) a dosis sencilla o doble durante 2-4 semanas o 4-8 semanas. La prueba se considera positiva cuando hay una mejoría de los síntomas $> 50\%$. Se debe usar como primera medida en pacientes jóvenes con síntomas típicos sin síntomas de alarma^{13,14}.

Aunque esta aproximación resulta práctica y eficiente en escenarios clínicos comunes, su precisión diagnóstica es limitada. De acuerdo con un metaanálisis y un estudio prospectivo, esta estrategia presenta una sensibilidad combinada del 78% y una especificidad de apenas el 54% cuando se compara con la endoscopia y la pH-metría como métodos de referencia^{15,16}. En los pacientes cuyo síntoma predominante es el dolor torácico no cardíaco se ha demostrado que la prueba terapéutica con IBP resulta eficaz¹⁷. En contraste, cuando tanto la endoscopia como la pH-metría son normales, no se ha observado una respuesta significativa al tratamiento con IBP en comparación con placebo. Además, la presencia de dolor torácico o pirosis no predice de forma confiable la eficacia de los IBP en estos casos¹⁶.

Recientemente se ha propuesto la prueba terapéutica con P-CAB, fármacos que tienen una mayor potencia y rapidez de acción, lo cual podría permitir hacer pruebas terapéuticas más cortas y precisas, en teoría. Estos datos aún no se han confirmado y al momento existen varios estudios en curso con la finalidad de indagar la eficacia diagnóstica con estas nuevas moléculas supresoras de la producción ácida.

En caso de ausencia de respuesta a la prueba terapéutica, está indicada la endoscopia digestiva alta. Debemos recordar que aquellos pacientes con síntomas de alarma (disfagia, vómito persistente, datos de hemorragia digestiva, anemia) son candidatos a

estudio endoscópico y en ellos no se debe realizar prueba terapéutica.

Esofagograma

El esofagograma (tránsito esofagogastroduodenal) no se debe utilizar como prueba diagnóstica debido a su sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo bajos. Aunque puede mostrar hallazgos como la presencia de hernia hiatal o la «maniobra del sifón» positiva, estos no son concluyentes⁴. Su utilidad radica en la detección de anomalías estructurales grandes, esófago corto o, en pacientes con cirugía previa, migración de una funduplicatura⁴.

Endoscopia digestiva alta

La endoscopia se ha utilizado como una herramienta diagnóstica fundamental, ya que permite una evaluación objetiva de la mucosa esofágica. En el contexto del diagnóstico de la ERGE, se consideran hallazgos específicos la esofagitis erosiva, el esófago de Barrett > 3 cm y la estenosis péptica³. Para la caracterización de la esofagitis erosiva, la clasificación de Los Ángeles constituye un instrumento ampliamente validado y de gran utilidad, ya que permite una evaluación sistemática de las lesiones mucosas. Esta clasificación divide la esofagitis en cuatro grados según la extensión y la localización de las lesiones observadas^{13,14}:

- Grado A: una o más rupturas mucosas ≤ 5 mm, sin pasar los pliegues¹³ (Fig. 1). No establece el diagnóstico definitivo de ERGE¹⁵.
- Grado B: una o más rupturas mucosas > 5 mm, sin pasar los pliegues¹³ (Fig. 1).
- Grado C: una o más rupturas mucosas que pasan los pliegues, pero que involucran $< 75\%$ de la circunferencia del esófago¹³ (Fig. 1).
- Grado D: una o más rupturas mucosas que pasan los pliegues e involucran $> 75\%$ de la circunferencia del esófago¹³ (Fig. 1).

Actualmente se considera diagnóstico de ERGE erosiva la presencia de esofagitis de grado B, C o D de Los Ángeles. La esofagitis de grado A ya no se considera criterio diagnóstico de ERGE debido a que los pacientes asintomáticos pueden presentar este hallazgo en la endoscopia; sin embargo, aquellos con síntomas sugestivos, esofagitis de grado A y exposición esofágica anormal mediante pH-metría o pH-metría con impedancia, se diagnostican como ERGE no erosiva^{4,13}.

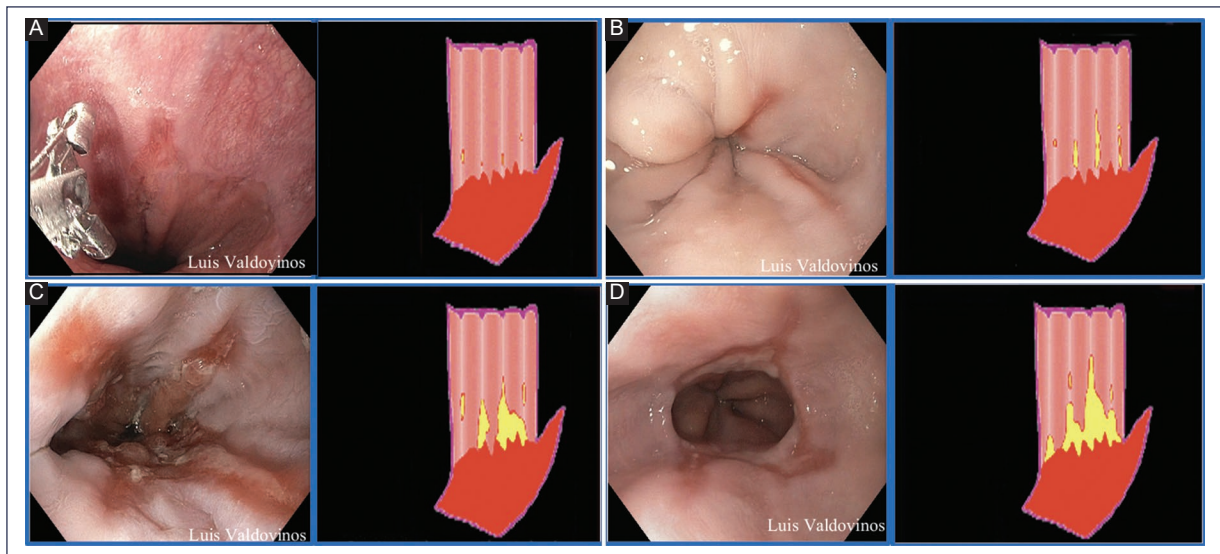


Figura 1. (A-D) Clasificación endoscópica de Los Ángeles.

Para una evaluación adecuada de la esofagitis mediante endoscopia es necesario suspender los IBP al menos entre 2 y 4 semanas antes del procedimiento¹⁶. Si el estudio se realiza de forma anticipada, existe el riesgo de que la esofagitis se manifieste en un grado más bajo o incluso no sea detectable, lo que puede dificultar una representación precisa del fenotipo de la ERGE o causar un falso negativo en la endoscopia⁴. Durante el procedimiento endoscópico se puede observar una hernia hiatal, que aunque es un factor de riesgo para la enfermedad, no representa un criterio diagnóstico (sensibilidad del 30-35% y especificidad del 90-95%)^{17,18}.

ESÓFAGO DE BARRETT

El esófago de Barrett se define endoscópicamente por la presencia de mucosa columnar (con o sin metaplasia intestinal) que se extiende proximal al límite esofagogástrico. En la endoscopia, esta mucosa se observa como lengüetas (*tongues*) o como una banda circunferencial de color salmón rosado que reemplaza al epitelio escamoso pálido normal del esófago distal³. Para una adecuada caracterización, se utiliza la clasificación de Praga (C & M), que describe:

- C (circunferencia): extensión (en centímetros) de mucosa columnar que forma una circunferencia completa (Fig. 2).
- M (máxima): extensión más proximal (en centímetros) de cualquier lengüeta de mucosa columnar, medida desde la unión esofagogástrica (UEG)³ (Fig. 2).

ESTENOSIS PÉPTICA

La estenosis péptica es una complicación crónica de la ERGE, caracterizada por la formación de un anillo o estrechamiento fibroso en el esófago distal secundario a la inflamación y la cicatrización repetidas de la mucosa. Endoscópicamente se observa como una reducción concéntrica y rígida de la luz esofágica, a menudo acompañada de mucosa blanquecina o cicatricial, y en ocasiones con signos de esofagitis activa. La endoscopia no solo es esencial para su diagnóstico, al permitir valorar la longitud y el grado de la estenosis, sino que también resulta fundamental para el tratamiento, ya que facilita la realización de dilataciones esofágicas mediante balones o bujías. Además, es imprescindible obtener biopsias de toda estenosis, incluso en aquellas con apariencia benigna, para descartar lesiones malignas subyacentes, como un adenocarcinoma esofágico^{19,20}.

Histopatología

El diagnóstico histopatológico se establece por cambios microscópicos no patognomónicos: eosinofilia tisular (69% en la esofagitis erosiva, 34% en la enfermedad por reflujo no erosivo), elongación de papilas, proliferación de células basales, espacios celulares dilatados, infiltración por neutrófilos (en la esofagitis erosiva) y metaplasia intestinal especializada (único hallazgo diagnóstico)^{21,22}.

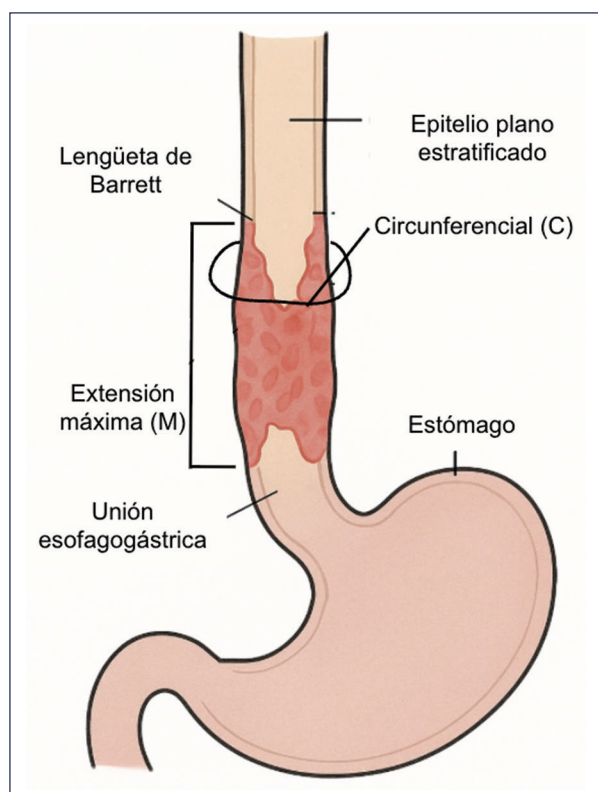


Figura 2. Clasificación de Praga para el esófago de Barrett. Ilustración didáctica que muestra un esófago con epitelio escamoso, la unión esofagogástrica y cómo se miden la extensión circunferencial y la extensión máxima.

Aunque la histología por sí sola no es diagnóstica de ERGE, se han desarrollado sistemas de puntuación que cuantifican los cambios histológicos para apoyar el diagnóstico y diferenciarla de otras enfermedades como la esofagitis eosinofílica²¹. Algunos ejemplos son:

- ERD-HR (*Erosive Reflux Disease-Histology Reflux score*): evalúa la presencia y el grado de elongación papilar, la hiperplasia de la capa basal, la dilatación de los espacios intercelulares, la inflamación (eosinófilos/neutrófilos) y el daño epitelial^{23,24}.
- HSS (*Histology Scoring System*) de Savarino: cuantifica cinco parámetros clave que son hiperplasia basal, elongación papilar, dilatación intercelular, infiltrado inflamatorio y daño epitelial, en una escala de gravedad²³.

Estas escalas han mostrado una buena correlación con parámetros de exposición ácida medidos por pH-metría y ayudan a estandarizar la interpretación de las biopsias²³.

Asimismo, la microscopía electrónica permite una realizar una evaluación ultraestructural de la mucosa esofágica e identificar cambios que no siempre son visibles en la microscopía óptica convencional. En la ERGE se han descrito dilatación marcada de los espacios intercelulares (entre queratinocitos del epitelio escamoso), alteraciones en las uniones intercelulares, especialmente en los desmosomas y las uniones estrechas, y cambios en las mitocondrias, edema intracelular y vacuolización citoplasmática. Estos hallazgos se consideran marcadores tempranos de daño epitelial por ácido, incluso en ausencia de erosiones visibles endoscópicamente²⁴.

Por último, la dilatación de los espacios intercelulares es uno de los cambios histológicos más tempranos en la ERGE. Se cree que el aumento de la permeabilidad paracelular permite la difusión de protones y otros solutos nocivos hacia las capas más profundas del epitelio, activando receptores nerviosos y produciendo síntomas (p. ej., pirosis). Se puede medir semicuantitativamente con tinción de hematoxilina-eosina, pero la microscopía electrónica es la técnica de referencia para su detección. Aunque no es exclusiva de la ERGE (también se ve en la esofagitis eosinofílica y en el daño medicamentoso), su presencia, junto a otros hallazgos histológicos, refuerza el diagnóstico²⁵.

pH-metría esofágica de 24 horas

Durante muchos años, la pH-metría esofágica fue considerada el método de referencia para el diagnóstico de la ERGE en su variedad no erosiva (ERNE). Sin embargo, en la más reciente guía clínica del American College of Gastroenterology (ACG) se establece que no existe un método diagnóstico único y definitivo para la ERGE³. En consecuencia, el diagnóstico debe basarse en una integración de factores clínicos, incluyendo la presentación sintomática, la evaluación endoscópica de la mucosa esofágica, el monitoreo del reflujo y la respuesta al tratamiento³.

La cápsula inalámbrica de telemetría (Bravo™ Reflux Capsule, Medtronic, Minneapolis, MN, USA), que se fija a la mucosa esofágica durante una endoscopia, y el monitoreo con catéter transnasal, son métodos que presentan ventajas y limitaciones²⁶. Durante el monitoreo se analizan múltiples variables, incluyendo el tiempo de exposición ácida (TEA), que es el parámetro de mayor importancia, así como el número de episodios de reflujo y su correlación con los síntomas. Respecto al tiempo de monitoreo con catéter transnasal, ya sea únicamente para pH-metría o para

pH-metría con impedancia, en general es de 24 horas, mientras que la cápsula inalámbrica permite un registro prolongado de entre 48 y 96 horas.

La cápsula tiene las ventajas de que elimina el malestar físico y la incomodidad social que puede generar el catéter transnasal, lo cual favorece que el paciente mantenga sus actividades cotidianas durante la evaluación^{26,27}. Sin embargo, el monitoreo mediante sondas permite realizar pH-metría con impedancia multicanal que, a diferencia de la pH-metría convencional, es capaz de identificar episodios de reflujo débilmente ácido o no ácido, evaluar la depuración del bolo y determinar el alcance proximal del reflujo³. La pH-metría con impedancia multicanal es de utilidad si el resultado del TEA es zona gris, ya que permite la evaluación de parámetros adicionales que apoyan el diagnóstico de ERNE¹⁸. Actualmente no existe un sistema de cápsula que permita realizar mediciones por impedancia.

También se dispone de catéteres con sensores duales de pH y sondas faríngeas para documentar el reflujo ácido que alcanza el esófago proximal y la orofaringe; sin embargo, su utilidad clínica es limitada debido a la alta variabilidad en los resultados reportados por diversos estudios³.

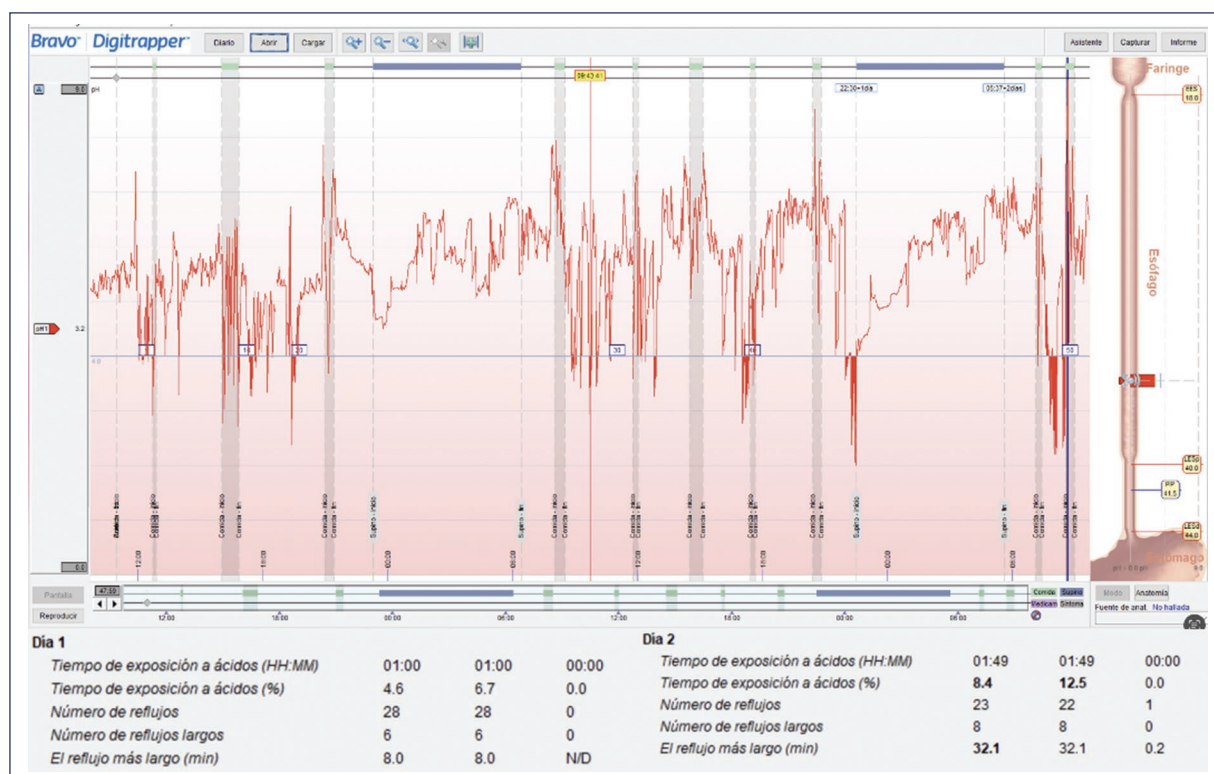
Entre todas las variables evaluadas, tanto con cápsula inalámbrica como con catéter transnasal, las más consistentemente confiables son el TEA y el puntaje compuesto de DeMeester³. Según el Consenso de Lyon 2.0, el dato más relevante para el diagnóstico de ERGE durante la pH-metría clásica es el TEA: un TEA > 6% en 24 horas establece un diagnóstico objetivo de ERNE, y cuando este valor es positivo no se requiere realizar ninguna evaluación adicional. Se considera normal un TEA < 4%, y cuando el TEA es del 4-6% se considera área gris⁴.

En los pacientes en quienes se utiliza la cápsula endoscópica con la finalidad de identificar ERNE se deben realizar mediciones cada 24 horas y calcular el TEA (recordemos que el estudio puede durar hasta 96 horas). Para la interpretación se toma en cuenta el día peor en un periodo de 24 horas; esto significa que, aunque se realicen evaluaciones de 48 o 92 horas, no hay que tomar el tiempo total de exposición ácida, más bien dividirlo en 2, 3 o 4 días según sea la duración del estudio, y si en uno de estos días el TEA es > 6%, se considera diagnóstico de ERNE. Esta es una de las principales razones por las que la cápsula tiene mayor sensibilidad, ya que un estudio más prolongado logra evadir en la medida de lo posible la variabilidad diaria de la enfermedad, estrategia que se conoce como «evaluación del peor día»⁴ (Fig. 3).

Los índices de síntomas se pueden evaluar con todos los sistemas de pH-metría. Esta medida es de utilidad para establecer la asociación sintomática, para predecir la respuesta clínica al tratamiento y para el diagnóstico de hipersensibilidad al reflujo. El índice de síntomas (SI) y la probabilidad de asociación de síntomas (SAP) se consideran positivos cuando son > 50% y > 95%, respectivamente^{3,4}. El SI se calcula dividiendo el número total de episodios de reflujo asociados a síntomas entre el número total de síntomas reportados durante el monitoreo. Para calcular la SAP, el tiempo de monitoreo de 24 horas se divide en 720 intervalos de 2 minutos, en cada intervalo se registra la presencia o ausencia de reflujo y de síntomas, y se aplica una prueba exacta de Fisher para obtener un valor de p. La validez clínica de ambos índices ha sido cuestionada y no se ha demostrado que uno sea superior al otro para propósitos diagnósticos^{3,4}.

En la pH-metría con impedancia pueden realizarse algunas otras mediciones adicionales que son de utilidad para el diagnóstico de ERNE, sobre todo cuando el TEA se encuentra en zona gris. La impedancia basal nocturna es un subrogado de la integridad de la mucosa, se ha observado que mucosas inflamadas como en pacientes con reflujo impedancia basal nocturna disminuye. Las mediciones se realiza durante el sueño, entre las 2 y las 5 a.m., cuando existe mayor estabilidad de la impedancia. Los sensores digitales se encuentran entre 3 y 5 cm del esfínter esofágico inferior, se toman tres periodos de 10 minutos y se realiza una media aritmética; un valor > 1500 ohmios se considera normal⁴. El número de episodios de reflujo por impedancia se interpreta de la siguiente manera: anormal más de 80 episodios, en zona gris entre 40 y 80 episodios, y normal menos de 40 episodios. Estos datos adicionales de la pH-metría con impedancia son de utilidad sobre todo si el resultado del TAE se encuentra en zona gris (es decir, un 4-6% de TEA). Por ejemplo, la presencia de más de 80 episodios de reflujo en 24 horas por impedancia, con IS positivos e impedancia basal nocturna < 1500 ohmios, en un paciente con resultado de TEA en zona gris, orienta a sospechar ERNE en presencia de síntomas. Si el TEA es < 4%, el estudio es negativo para ERGE, y según los IS el paciente puede ser clasificado como hipersensibilidad al reflujo (IS positivos) o pirosis funcional (IS negativos)⁴.

La pH-metría realizada sin tratamiento antisecretor tiene como principal indicación documentar ERNE. Para documentar ERGE refractaria se prefiere un estudio con impedancia con tratamiento antisecretor. Los parámetros

**Figura 3.** pH-metría.

para la interpretación de la pH-metría con tratamiento antisecretores son diferentes y se considera anormal la presencia de un TEA > 4% o más de 80 episodios de reflujo por impedancia; cuando se cumplen estos criterios se considera ERGE refractaria. Estos hallazgos en la pH-metría con impedancia con tratamiento antisecretores tienen una sensibilidad del 90% para predecir la respuesta a un manejo quirúrgico^{3,4,21,22}.

Manometría esofágica y score de Milán

De acuerdo con el Consenso de Lyon 2.0, la ERGE se diagnostica por los hallazgos de la endoscopia y la pH-metría, siendo la manometría esofágica un estudio utilizado únicamente de manera secundaria, el cual tiene como fin localizar el esfínter esofágico inferior, para la correcta colocación de catéteres de monitorización de la ERGE y descartar trastornos como la acalasia y la rumiación, que simulan la ERGE. A pesar de su papel secundario en el diagnóstico, la manometría esofágica es ampliamente solicitada y ha sido propuesta como un complemento útil en los pacientes con reflujo²³.

La comprensión de los factores anatómicos y funcionales que favorecen la ERGE ha avanzado considerablemente gracias a la manometría de alta resolución, que permite una evaluación detallada de la UEG. La manometría esofágica de alta resolución tiene la finalidad de descartar enfermedades con manifestaciones similares a las de la ERGE (acalasia, rumiación), y evaluar la función y la reserva peristálticas mediante diferentes métricas, así como el tipo, la presión y la relajación de la UEG. Algunos fenotipos, como motilidad esofágica inefectiva, aperistalsis y pobre reserva peristáltica durante las secuencias de degluciones múltiples y rápidas, se han asociado con disfunción posoperatoria^{23,28}.

En la versión 4.0 de la Clasificación de Chicago se ha puesto especial énfasis en dos métricas clave: la separación entre el esfínter esofágico inferior y el diafragma crural, y la integral contráctil de la UEG (UEG-CI). Ambos parámetros han demostrado estar estrechamente relacionados con una alteración en la función de barrera de la UEG y se asocian con un mayor TEA, medido con pH-metría ambulatoria. Por otro lado, se ha reforzado la relevancia clínica de la motilidad esofágica ineficaz, la cual suele coexistir con

la ERGE, especialmente en pacientes con síntomas refractarios^{23,29}.

Como complemento a las métricas estándar, se ha propuesto la maniobra de elevación de la pierna recta como una herramienta dinámica útil para evaluar la competencia de la UEG en situaciones de estrés fisiológico. Esta maniobra genera un aumento transitorio de la presión intraabdominal, y en los pacientes con una barrera antirreflujo incompetente dicha presión puede transmitirse de manera retrógrada y ser indicativa de una UEG disfuncional. Un estudio multicéntrico demostró que un incremento de al menos 11 mmHg en la presión intraesofágica durante la maniobra se asocia con una exposición esofágica patológica al ácido (TEA > 6%), mostrando una sensibilidad del 79% y una especificidad del 85% en pacientes con síntomas persistentes sospechosos de ERGE³⁰.

En este contexto se ha desarrollado el score de Milán como una propuesta integral para mejorar la evaluación de la ERGE en pacientes sometidos a manometría de alta resolución, que incluye la morfología de la UEG, el valor de la UEG-IC, la presencia de motilidad esofágica ineficaz y la respuesta a la maniobra de elevación de la pierna recta, siendo útiles para estratificar el riesgo y la gravedad de la ERGE^{25,28}. El score de Milán es un constructo que toma en cuenta datos de la manometría que pueden predecir ERGE: motilidad esofágica inefectiva, maniobra de elevación de miembros inferiores y efecto de esta sobre la transmisión de la presión abdominal al tórax, UEG-IC y tipo de UEG (unión esófago gástrica) para determinar la presencia y el tamaño de una hernia hiatal. A cada uno de estos hallazgos les otorga una puntuación y se predice la posibilidad de presentar ERGE con un área bajo la curva de 0.88³⁰.

Lyon score

En un artículo recién publicado en *American Journal of Gastroenterology*³¹ se describe por primera vez el Lyon score, un nuevo sistema de puntuación para la ERGE basado en los criterios del Consenso de Lyon 2.0. Este puntaje fue diseñado con la finalidad de predecir la respuesta al tratamiento antirreflujo. Toma en cuenta hallazgos endoscópicos (esofagitis erosiva), de pH-metría con impedancia multicanal (exposición esofágica al ácido, número de episodios de reflujo, impedancia basal nocturna) y manométricos (transmisión de la presión abdominal al tórax durante la elevación mantenida de los miembros inferiores y hernia hiatal

> 3 cm). Una puntuación > 5 es positiva para ERGE y una puntuación > 10 se considera reflujo grave³².

Este score se diseñó para aumentar la certeza diagnóstica en la ERGE cuando la endoscopia es negativa y para predecir la respuesta clínica a terapias antirreflujo (médicas o quirúrgicas), definida como una reducción $\geq 50\%$ de los síntomas globales³⁰. En el área bajo la curva se incluyen los siguientes valores: TEA, impedancia basal nocturna media, número de episodios de reflujo, puntaje combinado de síntomas y presencia o ausencia de hernia hiatal²⁷. El umbral óptimo del test es de 6.25 puntos, con una sensibilidad del 81.2% y una especificidad del 73.4%. Algo también importante es que el Lyon score mostró mayor sensibilidad que el clásico puntaje compuesto de DeMeester para predecir la respuesta terapéutica tanto en la cohorte de desarrollo como en una de Asia³².

Consenso de Lyon 2.0 y ERGE susceptible de intervención

El Consenso de Lyon estableció unos criterios diagnósticos concluyentes tanto a favor como en contra de la ERGE, así como métricas complementarias que ayudan a confirmar o descartar la enfermedad cuando los criterios primarios resultan limítrofes o no concluyentes. En 2023 se publicó una actualización de este consenso bajo el nombre de Consenso de Lyon 2.0⁴. Esta nueva versión ofrece una definición contemporánea de lo que se considera ERGE clínicamente relevante, presentada como *actionable GERD*, que se podría traducir como ERGE susceptible de intervención, es decir, aquella en la que los hallazgos de los estudios esofágicos justifican modificar, intensificar o personalizar el enfoque terapéutico del paciente sintomático, ya sea tratamiento médico a largo plazo, endoscópico o quirúrgico⁴.

Entre los principales cambios respecto al consenso original se incluyen el reconocimiento de la esofagitis de grado B de Los Ángeles como evidencia diagnóstica concluyente de ERGE, la estandarización de los parámetros y los umbrales que se deben emplear en el monitoreo prolongado con cápsula inalámbrica de pH, y unos criterios diagnósticos útiles para identificar la ERGE refractaria cuando los estudios se realizan bajo tratamiento antsecretor en pacientes con diagnóstico ya confirmado; finalmente, se eliminan todas aquellas métricas que no han demostrado utilidad diagnóstica en el contexto de una ERGE clínicamente relevante^{31,33,34} (Fig. 4).

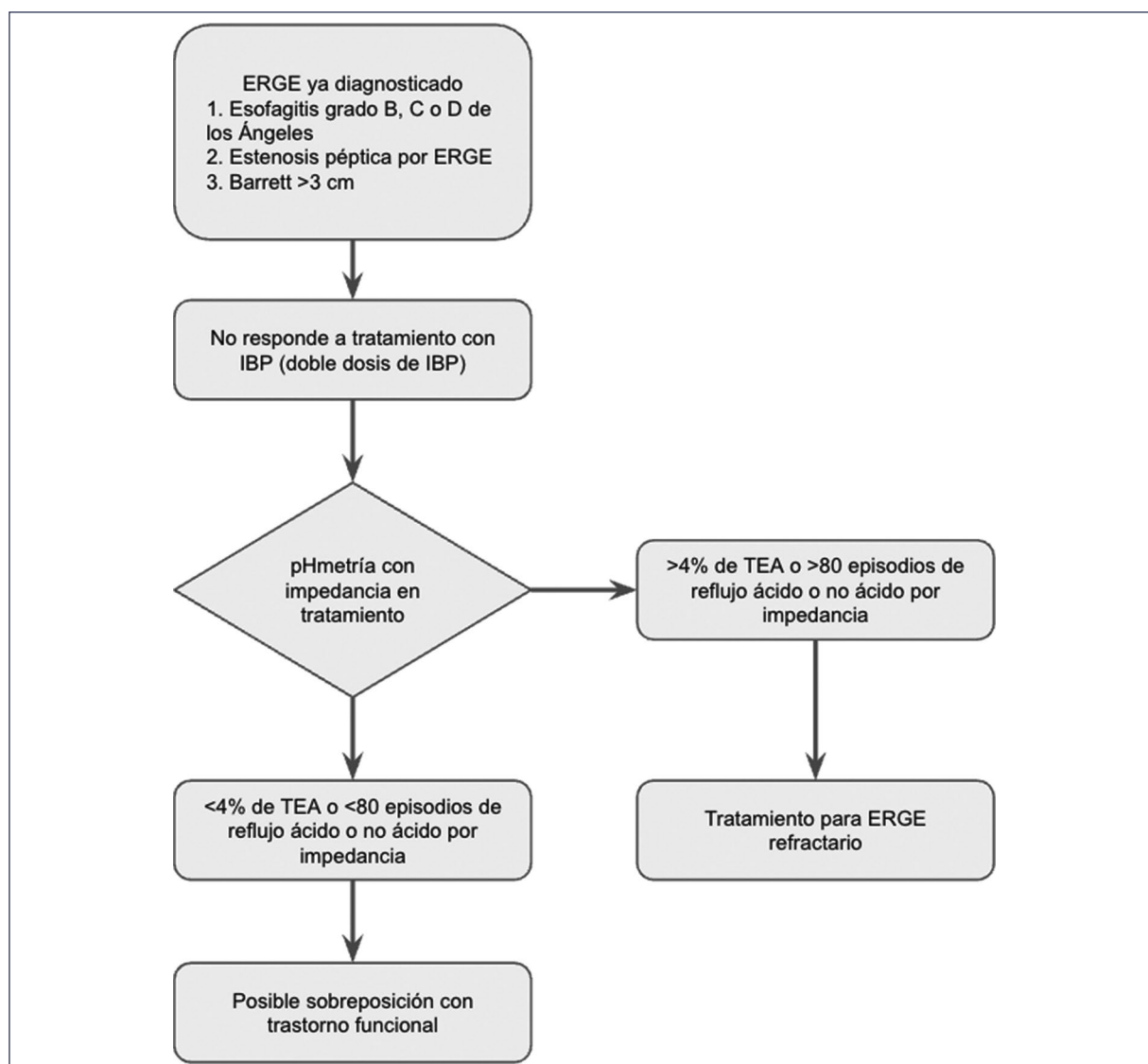


Figura 4. Diagrama de flujo para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) refractaria. IBP: inhibidores de la bomba de protones; TEA: tiempo de exposición ácida.

En esta actualización, la ERGE clínicamente relevante se define como aquellos escenarios en los que el manejo requiere supresión ácida a largo plazo, intensificación del tratamiento médico o la consideración de opciones intervencionistas. En estos casos, es fundamental contar con un diagnóstico de ERGE con alta certeza. Por otra parte, contrario a lo planteado en el Consenso de Lyon original, la esofagitis de grado B de Los Ángeles bien caracterizada constituye evidencia diagnóstica concluyente de ERGE y no requiere confirmación adicional mediante monitoreo del reflujo previo al inicio del tratamiento⁴. Otra recomendación importante es que la endoscopia debe realizarse entre

2 y 4 semanas después de la suspensión de la terapia antisecretora en pacientes con diagnóstico no confirmado de ERGE. Esto se debe a que la curación de la mucosa con IBP ocurre en aproximadamente un 80-90% de los casos, por lo que la probabilidad de detectar esofagitis significativa disminuye considerablemente si la endoscopia se realiza tras más de 8 semanas de tratamiento con IBP; esto significa que la endoscopia podría arrojar resultados falsos negativos si se realiza con tratamiento antisecretor⁴.

Otra mejora significativa que se estableció en esta actualización fue el monitoreo prolongado del pH mediante cápsula inalámbrica, fundamentado en que

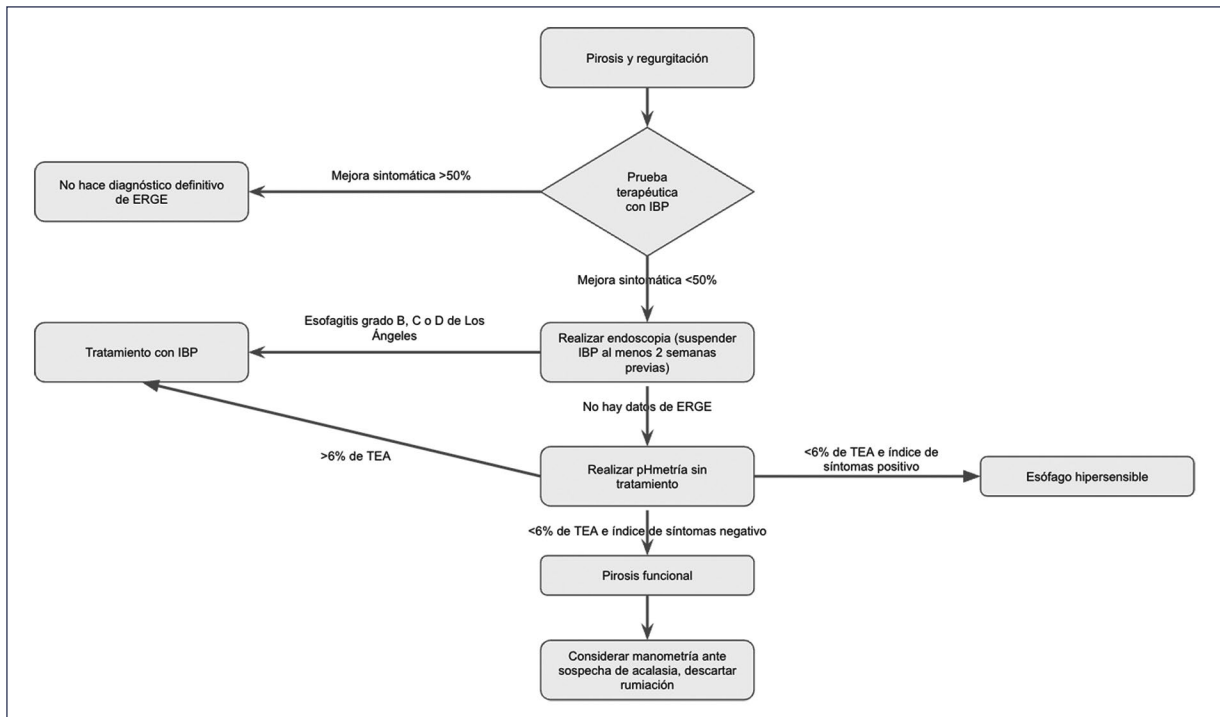


Figura 5. Diagrama de flujo para el diagnóstico definitivo de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). IBP: inhibidores de la bomba de protones; TEA: tiempo de exposición ácida.

hasta el 70% de los pacientes sintomáticos presentan una mucosa esofágica normal en la endoscopia inicial. Durante esta endoscopia de referencia es posible colocar una sonda inalámbrica para monitorear el TEA por hasta 96 horas, lo que permite considerar la variabilidad diaria del TEA⁴. Además, como ya se mencionó, este método ofrece una mejor tolerancia para el paciente y reduce el retraso en el diagnóstico.

El rendimiento pronóstico del monitoreo inalámbrico del reflujo es significativamente superior cuando se extiende de 72 a 96 horas, en comparación con las primeras 48 horas de registro. Los días tercero y cuarto de monitoreo con la cápsula inalámbrica aportan información crucial para distinguir un patrón fisiológico dominante de exposición ácida de uno patológico, permitiendo incluso la suspensión de los IBP cuando se identifica un patrón fisiológico predominante. Por lo tanto, el monitoreo del pH durante 96 horas predice mejor la necesidad de suspender el tratamiento con IBP o su continuación, en comparación con periodos más cortos de monitoreo^{4,31}.

Diagnósticos diferenciales

El dolor torácico no cardíaco se refiere al dolor retroesternal que no se asocia a enfermedad cardiovascular

demostrable y puede tener múltiples etiologías, incluyendo afecciones esofágicas, así como causas reumatólogicas o pulmonares. Dentro de los pacientes con dolor torácico no cardíaco de origen esofágico se identifica un subgrupo con el denominado dolor torácico funcional, caracterizado por dolor no atribuible a ERGE (lo cual se establece mediante una endoscopia y una pH-metría con impedancia multicanal normales) ni a trastornos motores espásticos (descartados mediante una manometría esofágica de alta resolución sin alteraciones)^{4,31}.

En los pacientes con síntomas típicos sugestivos de ERGE, pero con exposición esofágica al ácido normal, se distinguen dos condiciones: la hipersensibilidad al reflujo, en la que existe una asociación sintomática positiva entre los episodios de reflujo y los síntomas reportados (SI positivo), y la pirosis funcional, en la que no hay correlación entre los episodios de reflujo y la aparición de síntomas (SI negativo). Estas últimas afecciones representan subtipos funcionales dentro del espectro de dolor torácico no cardíaco esofágico^{4,30,31,33,35,36}.

Otros diagnósticos diferenciales que hay que considerar son la pirosis funcional, la rumiación y los trastornos primarios esofágicos motores, como la acalasia. La pirosis funcional se define como la sensación de ardor retroesternal recurrente, sin evidencia de ERGE,

alteraciones estructurales ni trastornos de motilidad esofágica, de acuerdo con los criterios de Roma IV. Su diagnóstico es clínico y se establece mediante la exclusión de ERGE y otras causas, generalmente apoyado por un estudio de pH-metría con impedancia esofágica normal y ausencia de respuesta a los IBP³⁷.

La rumiación es un trastorno caracterizado por la regurgitación repetida de alimentos recientemente ingeridos, que son remasticados y deglutidos de nuevo o expulsados, sin náuseas ni arcadas, debido a contracciones voluntarias o involuntarias de los músculos abdominales. El diagnóstico se basa en la anamnesis, la observación directa de los episodios y, en ocasiones, la manometría de alta resolución con impedancia para confirmar el patrón típico de contracción abdominal y relajación del esfínter esofágico inferior^{38,39}.

Finalmente, la acalasia es un trastorno motor primario del esófago caracterizado por ausencia de peristalsis esofágica y una relajación incompleta o ausente del esfínter esofágico inferior, lo que provoca disfagia progresiva y regurgitación. La prueba diagnóstica de elección es la manometría esofágica de alta resolución, que permite clasificar los subtipos de acalasia según la Clasificación de Chicago⁴⁰ (Fig. 5).

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor principal declara ser conferencista (speaker) e investigador para Laboratorios Carnot y Adium; conferencista (speaker) para AstraZeneca, Pfizer, Alfa Sigma, Ferrer, Medtronic, Takeda, Siegfried Rhein, Megalab y Prometis Farma. No se recibieron honorarios ni apoyo económico relacionados directamente con la elaboración de este manuscrito.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki. Los procedimientos fueron autorizados por el Comité de Ética de la institución.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. Los autores han seguido los

protocolos de confidencialidad de su institución, han obtenido el consentimiento informado de los pacientes, y cuentan con la aprobación del Comité de Ética. Se han seguido las recomendaciones de las guías SAGER, según la naturaleza del estudio.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial.

Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastroesophageal reflux disease: a review. *JAMA*. 2020;324:2536-47.
- Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Ann N Y Acad Sci*. 2021;1486:3-14.
- Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:27-56.
- Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73:361-71.
- Chen JW, Vela MF, Peterson KA, Carlson DA. AGA Clinical Practice Update on the diagnosis and management of extraesophageal gastroesophageal reflux disease: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:1414-21.e3.
- Lechien JR, Hans S, De Marrez LG, Dequanter D, Rodriguez A, Muls V, et al. Prevalence and features of laryngopharyngeal reflux in patients with primary burning mouth syndrome. *Laryngoscope*. 2021;131:E2627-33.
- Carmona-Sánchez R. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: síndromes extra-esofágicos. *Rev Gastroenterol Mex*. 2011;76(Supl 1):15-8.
- Vázquez-Elizondo G. ECOS Internacionales: "ERGE: lo más actual en diagnóstico y tratamiento". *Rev Gastroenterol Mex*. 2021;86(Supl 1):18-20.
- Labenz J, Menzel M, Hirsch O, Müller M, Labenz C, Adarkwah CC, et al. Symptoms, the GerdQ score and patients' characteristics do not predict gastroesophageal reflux disease in patients with proton-pump-inhibitor-refractory reflux symptoms – results from a large prospective database. *PeerJ*. 2023;11:e14802.
- Olmos JA, Pandolfino JE, Piskorz MM, Zamora N, Valdovinos Díaz MA, Remes Troche JM, et al. Consenso latinoamericano de diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2022;52:175-240.
- Zavala-Gonzales MA, Azamar-Jacome AA, Meixueiro-Daza A, Ramos AJ Jr, Roesch-Dietlen F, Remes-Troche JM. Validation and diagnostic usefulness of gastroesophageal reflux disease questionnaire in a primary care level in Mexico. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014;20:475-82.
- Carrillo-Rojas JL, Zavala-Villegas S, Morales-Orsorio G, García-García FD, González-Navarro M, Mendoza-Martínez VM, et al. Accuracy of COUGH Reflux Score as a predictor of gastroesophageal reflux disease (GERD) in Mexican patients with chronic laryngopharyngeal symptoms: a cross-sectional study. *Diagnostics*. 2025;15:636.
- Lundell LR, Dent J, Bennett JR, Blum AL, Armstrong D, Galmiche JP, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut*. 1999;45:172-80.
- 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.
- Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol*. 2005;40:275-85.
- Dunbar KB, Agoston AT, Odze RD, Huo X, Pham TH, Cipher DJ, et al. Association of acute gastroesophageal reflux disease with esophageal histologic changes. *JAMA*. 2016;315:2104-12.
- Cremonini F, Wise J, Moayyedi P, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic use of proton pump inhibitors in non-cardiac chest pain: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1226-32.
- Kahrilas PJ, Hughes N, Howden CW. Response of unexplained chest pain to proton pump inhibitor treatment in patients with and without objective evidence of gastro-oesophageal reflux disease. *Gut*. 2011;60:1473-8.
- 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.

20. Desai M, Hamade N, Sharma P. Management of peptic strictures. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:967-70.
21. Patel A, Sayuk GS, Gyawali CP. Acid-based parameters on pH-impedance testing predict symptom improvement with medical management better than impedance parameters. *Am J Gastroenterol*. 2014;109:836-44.
22. Bell RCW, Lipham JC, Louie BE, Williams V, Luketich JD, Hill M, et al. Laparoscopic magnetic sphincter augmentation versus double-dose proton pump inhibitors for management of moderate-to-severe regurgitation in GERD: a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2019;89:14-22.e1.
23. Siboni S, Sozzi M, Kristo I, Boveri S, Rogers BD, De Bortoli N, et al. The Milan score: a novel manometric tool for a more efficient diagnosis of gastro-esophageal reflux disease. *United European Gastroenterol J*. 2024;12:552-61.
24. Vela MF, Craft BM, Sharma N, Freeman J, Hazen-Martin D. Refractory heartburn: comparison of intercellular space diameter in documented GERD vs. functional heartburn. *Am J Gastroenterol*. 2011;106:844-50.
25. Tolone S, de Bortoli N, Marabotto E, de Cassan C, Bodini G, Roman S, et al. La morfología de la unión esofagagástrica se asocia con una monitorización positiva de impedancia-pH en pacientes con ERGE. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:1175-82.
26. Thakur K, Varma K, Bhargava M, Singh T, Misra V, Misra SP, et al. Spectrum of histopathological changes and its quantification using a scoring system in patients with gastroesophageal reflux disease. *Indian J Pathol Microbiol*. 2022;65:781-5.
27. Iluyomade A, Olowoyeye A, Fadahunsi O, Thomas L, Libend CN, Ragnathan K, et al. Interference with daily activities and major adverse events during esophageal pH monitoring with Bravo wireless capsule versus conventional intranasal catheter: a systematic review of randomized controlled trials. *Dis Esophagus*. 2017;30:1-9.
28. Álvaro-Villegas JC, Sobrino-Cossío S, Hernández-Guerrero A, Alonso-Lárraga JO, de la Mora-Levy JG, Molina-Cruz A, et al. Dilatación de los espacios intercelulares en los subtipos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Esp Enferm Dig*. 2010;102:302-7.
29. Yadlapati R, Kahrilas PJ, Fox MR, Bredenoord AJ, Gyawali CP, Roman S, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago Classification version 4.0©. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33:e14058.
30. Siboni S, Kristo I, Rogers BD, De Bortoli N, Hobson A, Louie B, et al. Improving the diagnostic yield of high-resolution esophageal manometry for GERD: the "straight leg-raise" international study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:1761-70.e1.
31. Gyawali CP, Marchetti L, Rogers BD, Chan WW, Wong MW, Visaggi P, et al. The Lyon Score: a novel reflux scoring system based on the Lyon Consensus 2.0 that associates with treatment outcome from antireflux therapy. *Am J Gastroenterol*. 2025;120:1009-18.
32. Gyawali CP, Tutuian R, Zerbib F, Rogers BD, Frazzoni M, Roman S, et al. Value of pH impedance monitoring while on twice-daily proton pump inhibitor therapy to identify need for escalation of reflux management. *Gastroenterology*. 2021;161:1412-22.
33. Odias E, Schwartz A, Souza RF, Martin J, Konda V, Spechler SJ. New eosinophilic esophagitis concepts call for change in proton pump inhibitor management before diagnostic endoscopy. *Gastroenterology*. 2018;154:1217-21.e3.
34. Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, Roman S, Savarino E, et al. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2021;33:e14075.
35. Spechler SJ, Hunter JG, Jones KM, Lee R, Smith BR, Mashimo H, et al. Randomized trial of medical versus surgical treatment for refractory heartburn. *N Engl J Med*. 2019;381:1513-23.
36. Butt I, Kasmin F. Esophageal pH monitoring. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553089/>.
37. Rusu RI, Fox MR, Tucker E, Zeki S, Dunn JM, Jafari J, et al. Validation of the Lyon classification for GORD diagnosis: acid exposure time assessed by prolonged wireless pH monitoring in healthy controls and patients with erosive oesophagitis. *Gut*. 2021;70:2230-7.
38. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2016;150:1368-79.
39. Alcalá-González LG, Serra X, Barba E. Rumination syndrome: critical review. *Gastroenterol Hepatol*. 2022;45:155-63.
40. Patel DA, Naik RD, Slaughter JC, Higginbotham T, Silver H, Vaezi MF. Weight loss in achalasia is determined by its phenotype. *Dis Esophagus*. 2018;31(9).

Complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: estenosis péptica, esófago de Barrett y complicaciones extraesofágicas respiratorias

Eduardo Cerda-Contreras^{1*}  y Nancy E. Aguilar-Olivos² 

¹Servicio de Gastroenterología; ²Unidad de Gastroenterología y Endoscopia. Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México

Resumen

Las complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) abarcan manifestaciones esofágicas y extraesofágicas. Destacan la estenosis péptica, el esófago de Barrett y las complicaciones respiratorias. Las estenosis péptica se origina por reflujo crónico no tratado, que induce inflamación y fibrosis con disfagia progresiva. El diagnóstico es endoscópico y el tratamiento de primera línea es la dilatación endoscópica acompañada de supresión ácida, reservando la colocación de prótesis o inyección de esteroides para casos refractarios. El esófago de Barrett es una condición preneoplásica caracterizada por una metaplasia columnar secundaria a la exposición ácida crónica, con riesgo anual de adenocarcinoma de un 0.12-0.5%. Su manejo combina supresión ácida, vigilancia endoscópica y ablación por radiofrecuencia en presencia de displasia de alto grado. Entre las complicaciones respiratorias más relevantes asociadas con la ERGE se incluyen ERGE postrasplante pulmonar, neumonía por aspiración, fibrosis pulmonar idiopática y asma refractaria. En el trasplante pulmonar, el reflujo ácido y no ácido, junto con la dismotilidad del tubo digestivo superior, se asocian con disfunción crónica del injerto; la cirugía antirreflujo temprana puede mejorar el pronóstico. En la neumonía por aspiración, las microaspiraciones de ácido, pepsina y bilis son mecanismos clave. El tratamiento incluye inhibidores de la bomba de protones (IBP), rehabilitación deglutoria y funduplicatura en casos seleccionados. En la fibrosis pulmonar idiopática, la asociación con ERGE está demostrada, aunque el beneficio de los IBP es incierto. En el asma refractaria, la relación es bidireccional; los IBP ofrecen un beneficio modesto y la cirugía se reserva para casos con reflujo objetivamente documentado. Es fundamental confirmar el reflujo patológico y descartar trastornos motores esofágicos antes de realizar intervenciones terapéuticas. Los bloqueadores ácidos competitivos de potasio son prometedores como terapia antisecretora.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Estenosis péptica. Esófago de Barrett. Neumonía por aspiración. Fibrosis pulmonar idiopática. Asma refractaria.

Complications of gastroesophageal reflux disease: peptic strictures, Barrett's esophagus, and extra-esophageal respiratory complications

Abstract

The complications of gastroesophageal reflux disease (GERD) include both esophageal and extra-esophageal manifestations. The most relevant are peptic strictures, Barrett's esophagus, and respiratory complications. Peptic strictures result from chronic untreated reflux causing inflammation and fibrosis with progressive dysphagia. Diagnosis is endoscopic, and first-line treatment is endoscopic dilation combined with acid suppression, whereas stent placement or steroid injection may be useful for refractory cases.

*Correspondencia:

Eduardo Cerda-Contreras
E-mail: lalocerca@gmail.com

Fecha de recepción: 05-10-2025

Fecha de aceptación: 24-10-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000036

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):245-254

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

Barrett's esophagus is a pre-neoplastic condition characterized by columnar metaplasia secondary to chronic acid exposure, with an annual adenocarcinoma risk of 0.12-0.5%; management includes acid suppression, endoscopic surveillance, and radiofrequency ablation in case of high-grade dysplasia. Among the most relevant respiratory complications associated with GERD are post-lung transplant GERD, aspiration pneumonia, idiopathic pulmonary fibrosis, and refractory asthma. In lung transplant recipients, acid and non-acid reflux along with upper-foregut dysmotility are associated with chronic lung allograft dysfunction; early anti-reflux surgery may improve outcomes. In aspiration pneumonia, microaspirations of acid, pepsin, and bile acids are key mechanisms; treatment includes proton pump inhibitors (PPI), swallowing rehabilitation, and fundoplication in selected cases. In idiopathic pulmonary fibrosis, the GERD association is supported by genetic studies, although the benefit of PPI remains uncertain. In refractory asthma, the relationship is bidirectional; PPI provide modest benefit, and surgery should be reserved for objectively proven reflux. It is essential to objectively document pathological reflux and rule out esophageal motor disorders prior to therapeutic interventions. Potassium-competitive acid blockers remain under investigation but are promising future therapeutic options.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Peptic stricture. Barrett's esophagus. Aspiration pneumonia. Idiopathic pulmonary fibrosis. Refractory asthma.

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una de las enfermedades digestivas más frecuentes, con un espectro clínico que va desde pirosis y regurgitación hasta complicaciones estructurales y funcionales del esófago y de otros órganos. Afecta al 10-20% de la población y trasciende el aparato digestivo, asociándose con complicaciones esofágicas y extraesofágicas clínicamente relevantes. Entre las primeras, destacan la estenosis péptica y el esófago de Barrett. Las manifestaciones respiratorias abarcan desde síntomas leves, pero crónicos (tos, disfonía), hasta afecciones complejas como disfunción crónica del injerto (CLAD, *chronic lung allograft dysfunction*), bronquiolitis obliterante (BOS, *bronchiolitis obliterans syndrome*) y neumonía por aspiración. En este capítulo se abordan la fisiopatología, el diagnóstico, el tratamiento y el seguimiento de las principales complicaciones esofágicas y respiratorias: estenosis péptica, esófago de Barrett, reflujo en trasplante pulmonar, neumonía por aspiración, fibrosis pulmonar idiopática y asma refractaria. El consenso de Lyon 2.0 redefine los criterios concluyentes por endoscopia y pH-metría de 24 horas: un tiempo de exposición al ácido (TEA) > 6%, esofagitis de Los Angeles B, C o D, y estenosis péptica o esófago de Barrett, y propone el enfoque de «ERGE accionable» con el significado de actuar cuando la presencia de ERGE y de sus consecuencias sean demostradas en forma objetiva y además expliquen los síntomas. Como evidencia en contra de ERGE se consideran un TEA < 4% y la ausencia de hallazgos endoscópicos, y criterios de apoyo¹. Las guías del American College of Gastroenterology (ACG) de 2022 y de la American Gastroenterological Association (AGA) de

2023 enfatizan realizar pruebas objetivas antes de tomar decisiones terapéuticas¹⁻³. Debe considerarse que, aunque se demuestre la existencia de reflujo patológico por medio de hallazgos endoscópicos o de un monitoreo de pH-impedancia de 24 horas, incluyendo el registro de reflujo con extensión proximal, dichos resultados no son concluyentes para establecer una relación causal con los síntomas respiratorios. Por ello, la interpretación debe hacerse con cautela y siempre en el contexto clínico integral del paciente, de manera que el criterio clínico prevalezca sobre los hallazgos de los diferentes estudios.

Métodos (búsqueda y criterios)

Se realizó una búsqueda dirigida en PubMed (2015 a 2024) combinando los siguientes términos MeSH: "Gastroesophageal Reflux", "Peptic Stricture", "Barrett's Esophagus", "Extra-esophageal Complications", "Lung Transplantation", "Aspiration Pneumonia", "Idiopathic Pulmonary Fibrosis", "Refractory Asthma", "Esophageal pH Monitoring", "High-Resolution Manometry", "Anti-reflux Surgery" y "Radiofrequency Ablation". Se priorizaron las guías AGA/ACG y el consenso Lyon 2.0, revisiones sistemáticas, metaanálisis y estudios de cohorte; además, revisiones narrativas y series contemporáneas en trasplante pulmonar y cirugía antirreflujo.

Estenosis péptica

Definición y epidemiología

La estenosis péptica es un estrechamiento adquirido del esófago distal secundario a inflamación crónica por exposición ácida. Es la causa más común de estenosis

esofágica benigna, aunque su prevalencia ha disminuido con el uso de los inhibidores de la bomba de protones (IBP). La ERGE crónica sin tratamiento lleva a inflamación, fibrosis submucosa y formación de tejido cicatricial en la pared esofágica.

Manifestaciones

Los datos clínicos que sugieren la presencia de una estenosis secundaria a ERGE son la presencia de síntomas típicos de reflujo que se acompañan de datos de alarma, como disfagia y pérdida de peso significativa y progresiva. Algunas veces, los pacientes pueden negar la existencia previa de pirosis y regurgitación.

Diagnóstico

El abordaje inicia con la realización de una endoscopia para clasificar el tipo de estenosis y descartar malignidad. Existen dos tipos relevantes de estenosis: las simples, que son aquellas con una longitud corta (< 2 cm), un trayecto recto, sin angulaciones y que generalmente se encuentran en el tercio distal del esófago, y las complejas, que son largas (> 2 cm), irregulares, anguladas y tienden a recurrir. Las estenosis simples tienen mejor respuesta al tratamiento. Durante la endoscopia es importante considerar la obtención de tejido ante la sospecha de malignidad o para descartar algún diagnóstico diferencial, como esofagitis eosinofílica. Si existe sospecha de esófago de Barrett en presencia de esofagitis, se sugiere dejar la toma de biopsias para otro momento⁴.

Tratamiento

El manejo de las estenosis benignas secundarias a ERGE se basa principalmente en la dilatación endoscópica acompañada de tratamiento antisecretor intensivo con IBP o bloqueadores ácidos competitivos de potasio (P-CAB, *potassium-competitive acid blockers*), lo cual ha demostrado reducir el número de sesiones requeridas y prolongar el intervalo libre de síntomas. La esofagectomía se reserva para casos refractarios graves o con fístulas crónicas. Además, existen otras modalidades terapéuticas emergentes que se expondrán al final de esta sección⁴.

DILATACIÓN ENDOSCÓPICA

Como ya se mencionó, la dilatación endoscópica es el tratamiento de primera línea para las estenosis

sintomáticas. Se pueden utilizar diferentes dilatadores (Savary, Maloney) o balones a través del canal del endoscopio, dependiendo del tipo de estenosis y de la experiencia del endoscopista, ya que no se han demostrado diferencias significativas en la eficacia⁵.

Los dilatadores son unos instrumentos cilíndricos (generalmente flexibles) que consiguen una dilatación mecánica con fuerza radial y longitudinal al ser introducidos a ciegas sobre un alambre guía (Savary-Gilliard) para franquear la estenosis. El dilatador Maloney-Hurst, al no ser guiado, tiene mayor riesgo de perforación, por lo que se reserva para casos seleccionados⁶. Se prefiere utilizar visión por fluoroscopia en estenosis complejas que no han permitido el paso del endoscopio, para visualizar el grado de dilatación y permitir el diagnóstico inmediato de perforaciones. Con el objetivo de prevenir las perforaciones se aplica la «regla de los 3», que consiste en no dilatar más allá de 3 mm por sesión, pero es posible que esta conducta no tenga efecto sobre la reducción de la tasa de perforaciones^{4,6,7}. Por otro lado, los balones ofrecen la ventaja de que se introducen por el canal de trabajo de los endoscopios y permiten una visualización directa, por lo que se prefieren en estenosis anguladas o muy estrechas; también se pueden usar bajo guía de fluoroscopia⁴ (Fig. 1). En general, una estenosis péptica esofágica puede requerir varias sesiones de dilatación, dependiendo de su complejidad y etiología. La mayoría de las estenosis benignas simples responden en una a tres sesiones, programadas cada 2 semanas. Se considera que una estenosis péptica es refractaria cuando no se logra un diámetro ≥ 14 mm después de cinco o más sesiones programadas cada 2 semanas^{4,6}.

Las complicaciones del tratamiento endoscópico de las estenosis son principalmente la perforación, con un riesgo del 0.1% al 0.4%, el cual es mayor cuando se utiliza un dilatador tipo bujía, en estenosis complejas y posradiación. Esta complicación debe ser tratada de inmediato con clips o cirugía. La hemorragia suele ser poco común y en general se autolimita. En raras ocasiones puede ocurrir leve dolor torácico. Se recomienda evaluar el riesgo de hemorragia, monitorizar al paciente al menos 2 horas después del procedimiento y vigilar datos de alarma como fiebre, dolor torácico persistente u odinofagia grave⁶.

ESTEROIDES INTRALESIONALES

Para el tratamiento de las estenosis pépticas refractarias se pueden inyectar esteroides con el fin de

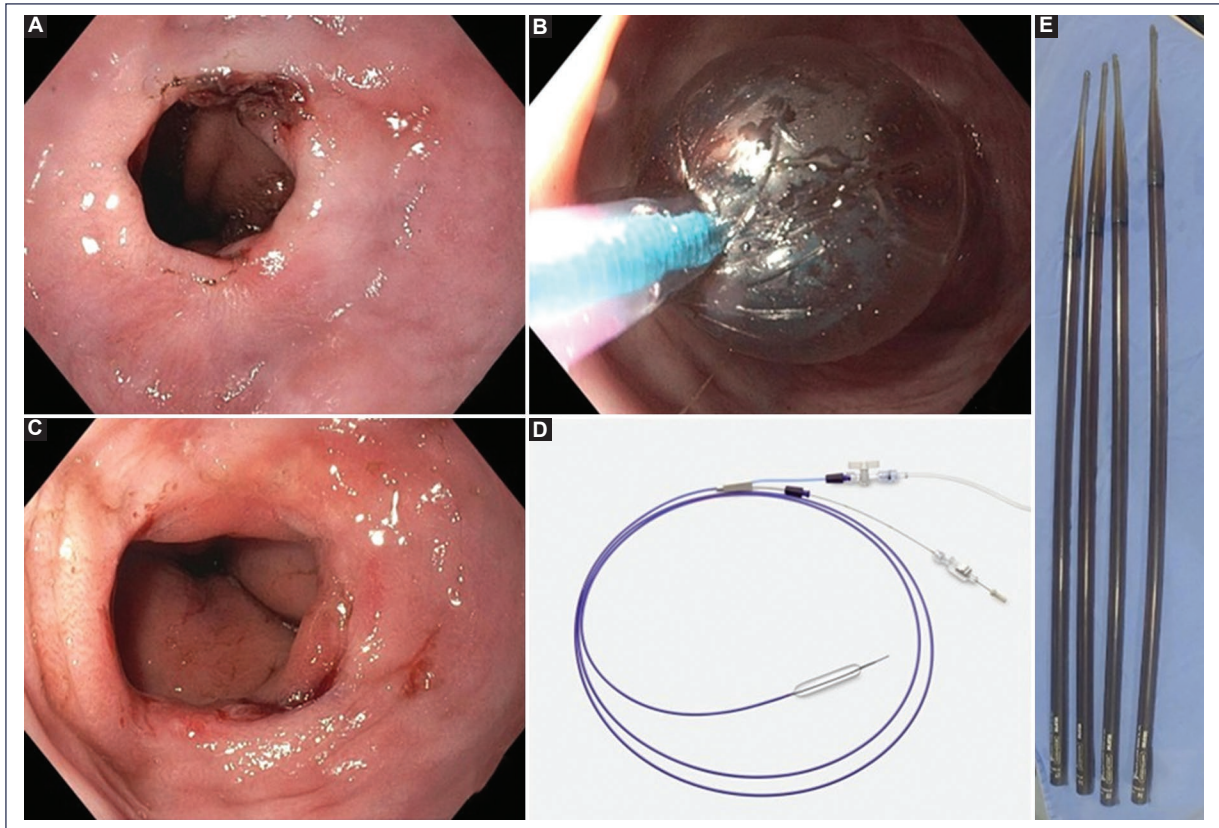


Figura 1. Estenosis esofágica de origen péptico. **A:** imagen endoscópica de una estenosis péptica con borde ulcerado, asociada a una hernia hiatal. **B:** dilatación de la estenosis con balón hidrostático. **C:** apariencia de la estenosis a las 2 semanas de la segunda sesión de dilatación con balón e inhibidor de ácido. **D** y **E:** balón hidrostático y dilatadores Savary-Gilliard.

mejorar la remodelación. En una revisión sistemática que incluyó cuatro ensayos clínicos, dos cohortes y seis series de casos con 341 pacientes, se describió que las inyecciones de esteroides añadidas a la dilatación redujeron la necesidad de nuevas dilataciones en estenosis pépticas, por radiación y por cáusticos, sin efectos consistentes en estenosis de anastomosis. Los datos fueron insuficientes para la esofagitis eosinofílica, la esclerosis y las estenosis por fármacos. Se reportaron pocas complicaciones no graves, incluyendo candidiasis esofágica. El esteroide más utilizado fue la triamcinolona a dosis de 20 a 80 mg inyectada en los cuatro cuadrantes de la pared esofágica antes o después de la dilatación. Aunque en la actualidad no existe un consenso sobre la dosis, el momento ni frecuencia óptima de la inyección, en general se recomienda un máximo de tres sesiones con 20 mg de triamcinolona en cada cuadrante, antes de la dilatación. Específicamente para la estenosis péptica, se encontró evidencia sólida a favor del uso de esteroide intralesional en casos refractarios o recurrentes, evidencia limitada

en las estenosis por radiación, por cáusticos y de anastomosis, y falta de evidencia en las estenosis por esofagitis eosinofílica, por lo que no se recomienda. Estos datos tienen la limitación de una alta heterogeneidad, un limitado tamaño de muestra y la necesidad de ensayos controlados aleatorizados⁵.

PRÓTESIS ESOFÁGICAS

Otra opción es el uso de prótesis metálicas totalmente cubiertas, que logran mantener la luz abierta de manera continua para inducir la remodelación. Se ha reportado un éxito hasta del 45%, pero con un porcentaje de migración importante del 25% al 35% y efectos adversos del 20% al 25%. Existe otro tipo de prótesis que son biodegradables, pero tienen menor fuerza radial y requieren dilatación adicional⁴.

En la actualidad se dispone de nuevas modalidades para el tratamiento de las estenosis benignas del esófago, como el capuchón dilatador, las incisiones endoscópicas y las prótesis metálicas de aposición luminal.

El *cap* dilatador es un dispositivo con forma de cono que se coloca en la punta del endoscopio y permite la dilatación bajo visión directa; se ha reportado una efectividad de 96%. Las incisiones se reservan para estenosis cortas o membranas; consisten en realizar cortes en forma radial con aguja o tijeras para posteriormente hacer una dilatación con balón. Las prótesis de aposición luminal han demostrado ser útiles para estenosis cortas (< 1 cm), ya que mantienen la luz abierta, pero tienen una alta tasa de migración, de hasta el 40%⁴.

Esófago de Barrett

Definición y epidemiología

El esófago de Barrett es una metaplasia columnar que reemplaza el epitelio escamoso normal, debido a la exposición crónica al ácido, que afecta aproximadamente al 5% de la población en los Estados Unidos de América y al 1% de la población mundial. Se considera una lesión premaligna, con un riesgo de desarrollar adenocarcinoma esofágico entre el 0.12% y el 0.5% anual⁸.

Se reconoce que los principales factores de riesgo para desarrollar esófago de Barrett son la ERGE crónica, el sexo masculino, la edad mayor de 50 años, el tabaquismo, la obesidad, la raza blanca y la dieta rica en carnes y alimentos procesados⁸.

Diagnóstico

El diagnóstico de esófago de Barrett se realiza por endoscopia con el hallazgo de mucosa columnar (metaplasia intestinal) en el esófago distal más allá de 1 cm del término de los pliegues gástricos, confirmada por histopatología. Se desaconseja la toma de biopsias en longitudes < 1 cm debido a que el riesgo de cáncer es extremadamente bajo (0.007% en un seguimiento > 4 años)^{8,9}. Durante la endoscopia se deben medir de manera estandarizada la longitud circunferencial y el segmento más largo de metaplasia utilizando los criterios de Praga, con lo cual se puede clasificar como esófago de Barrett de segmento corto cuando la extensión es < 3 cm y de segmento largo cuando es ≥ 3 cm. La importancia de esta clasificación radica en que el esófago de Barrett de segmento largo tiene mayor riesgo de displasia y cáncer, pero el riesgo de progresión a adenocarcinoma también depende de la presencia y del grado de displasia. En caso de no presentar displasia, el riesgo es del 0.12% al 0.5% anual, para la displasia de bajo grado el riesgo aumenta a un 0.5% a 0.7% anual, y si se presenta displasia de alto grado

el riesgo va del 5% al 7% anual⁸. Las recomendaciones de seguimiento se basan en el resultado histopatológico y se resumen en la tabla 1.

En relación con la toma de biopsias, tradicionalmente se utiliza el protocolo de Seattle, que consiste en tomar biopsias en los cuatro cuadrantes cada 1-2 cm de la longitud circunferencial de la mucosa con esófago de Barrett, y una biopsia por centímetro en las lengüetas^{9,10}. La detección de displasia depende de la vigilancia endoscópica, el muestreo, la variabilidad entre los patólogos y la distribución en parche de la displasia. Se ha reportado que hasta el 75% de los diagnósticos iniciales de displasia de bajo grado pueden reclasificarse como ausencia de displasia cuando otro patólogo experto hace una revisión, y que en el 50% de los nuevos casos de adenocarcinoma no hubo un diagnóstico previo de esófago de Barrett¹⁰.

Tratamiento

El manejo estándar del esófago de Barrett incluye tratamiento médico y tratamiento endoscópico, con vigilancia endoscópica. La base del tratamiento médico es la supresión ácida, y aunque la aspirina ha demostrado tener un papel en la quimioprevención, no se recomienda de manera sistemática debido a sus efectos adversos. La vigilancia endoscópica para la evaluación de la mucosa con toma de biopsias en el esófago de Barrett de segmento corto se debe realizar cada 5 años, mientras que para el de segmento largo el tiempo se acorta a cada 3 años. Cuando los pacientes presentan displasia de bajo grado se indica cada 6 a 12 meses, y en el contexto de displasia de alto grado hay que realizar tratamiento endoscópico inmediato⁸. Es muy importante señalar que la detección de la displasia depende de la calidad del procedimiento endoscópico, por lo que se deben enfatizar el uso de luz blanca de alta definición, una correcta limpieza y un adecuado tiempo de inspección. Las tasas de detección de neoplasia aumentan con inspecciones de al menos 1 minuto por cada centímetro de esófago de Barrett. Para incrementar el rendimiento diagnóstico pueden emplearse nuevas tecnologías de mejoramiento de imagen que permiten realizar la toma dirigida de biopsias, como NBI (*narrow band imaging*), LCI (*linked color imaging*) o herramientas de inteligencia artificial en endoscopia¹¹.

El tratamiento endoscópico incluye la resección de las lesiones visibles, ya sea por resección endoscópica de la mucosa o bien por disección endoscópica de la submucosa, así como la ablación por radiofrecuencia para erradicar toda la superficie de metaplasia residual.

Tabla 1. Recomendaciones para el seguimiento del esófago de Barrett según el resultado histopatológico

Guía	Displasia negativa	Resultado indeterminado	Displasia bajo grado	Displasia alto grado
AGA, 2011	Cada 3-5 años	-	Cada 6-12 meses	Tratamiento de erradicación + seguimiento cada 3 meses
ASGE, 2012	Cada 3-5 años	Endoscopia después de supresión ácida	Repetir a los 6 meses, luego anual	Considerar tratamiento; si no es candidato, seguimiento cada 3 meses
BSG, 2014	< 3 cm: sin vigilancia ≥ 3 cm: cada 2-3 años	Repetir a los 6 meses	Cada 6 meses	Tratamiento endoscópico
ACG, 2016	Cada 3-5 años	Repetir a los 3-6 meses	Cada 12 meses	Tratamiento endoscópico
AMEG, 2017	< 3 cm: cada 3-5 años ≥ 3 cm: cada 2-3 años	Supresión ácida por 3 meses y repetir endoscopia	Cada 6-12 meses	Tratamiento endoscópico
ESGE, 2017	1-3 cm: cada 5 años 3-10 cm: cada 3 años > 10 cm: referir a experto	Repetir a los 6 meses	Repetir a los 6 meses; si persiste, ablación	Ablación. Si hay lesión: REM; si no hay displasia: repetir en 3 meses

ACG: American College of Gastroenterology; AGA: American Gastroenterological Association; ASGE: American Society for Gastrointestinal Endoscopy; BSG: British Society of Gastroenterology; ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy; REM: resección mucosa endoscópica.

Existen técnicas alternativas, como la crioterapia y la coagulación con argón plasma, para la erradicación de la metaplasia residual⁸.

La ablación por radiofrecuencia ha demostrado ser efectiva para erradicar el esófago de Barrett con o sin displasia. En el caso de la displasia de alto grado, se ha demostrado una tasa de erradicación del 81%, en comparación con el 19% en el grupo control¹². De manera similar, en la displasia de bajo grado, la progresión posterior a radiofrecuencia se reportó en el 15%, en comparación con el 26% solo con vigilancia¹³. Aunque la ablación puede erradicar el esófago de Barrett sin displasia, esta conducta no ha demostrado reducir la mortalidad y en dicho escenario se recomienda identificar a los pacientes con mayor riesgo de progresar para beneficiarse de la ablación (p. ej., con factores de riesgo o mutaciones en el gen *p53*)¹⁰.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico en el trasplante pulmonar

Epidemiología y relevancia

La prevalencia de reflujo patológico (ácido y no ácido) después del trasplante pulmonar oscila entre el 50% y el 70%, con alta frecuencia de dismotilidad esofagogástrica¹⁴⁻¹⁶. Las microaspiraciones contribuyen a la inflamación de la vía aérea y se asocian con CLAD y BOS. Biomarcadores como la pepsina y los ácidos biliares en el lavado broncoalveolar apoyan la ocurrencia de microaspiraciones gástricas¹⁵.

Fisiopatología

Los factores contribuyentes incluyen cambios anatómicos, denervación, alteración del tono del esfínter esofágico inferior, hipomotilidad esofágica, gastroparesia y alteración del aclaramiento esofágico posquirúrgicos. El reflujo no ácido posprandial y la exposición proximal pueden ser particularmente lesivos para el injerto¹⁴⁻¹⁶.

Diagnóstico

El consenso Lyon 2.0 define los criterios concluyentes de «ERGE accionable» por endoscopia y pH-metría de 24 horas: TEA > 6%, esofagitis de Los Angeles B, C o D, y estenosis o esófago de Barrett¹. La evidencia de soporte incluye > 80 episodios de reflujo en 24 horas, hernia hiatal y asociación sintomática positiva con un índice de síntomas (IS) > 50% o una probabilidad de asociación de síntomas (PAS) > 95%. La manometría de alta resolución identifica hipomotilidad o aperistalsis, y guía la factibilidad de la funduplicatura. La evidencia en contra de ERGE consiste en TEA < 4% y ausencia de hallazgos endoscópicos^{1-3,14-16}.

Tratamiento

En series contemporáneas, la cirugía antirreflujo (funduplicatura) temprana se asocia con menor incidencia de CLAD y BOS, y con mejor preservación de la función del injerto cuando se realiza antes del

establecimiento de la CLAD^{17,18}. Sin embargo, la evidencia deriva de cohortes y metaanálisis con heterogeneidad. La selección del paciente exige reflujo demostrado de manera objetiva, correlación clínico-fisiológica y valoración multidisciplinaria. Los IBP reducen la acidez, pero no evitan el reflujo no ácido ni la aspiración. La optimización del vaciamiento gástrico con el empleo de procinéticos, medidas posturales e higiene del comer (comidas pequeñas y frecuentes, evitar el decúbito antes de 3 horas tras ingerir alimentos) son coadyuvantes^{2,3,15-18}.

Neumonía por aspiración

Epidemiología y clínica

La neumonía por aspiración representa el 5-15% de las neumonías comunitarias y afecta a pacientes con alteraciones neurológicas, disfagia orofaríngea o ERGE grave.

Clínicamente puede presentarse con tos crónica, disnea, sibilancias o neumonitis química. Los hallazgos radiológicos típicos incluyen consolidaciones en lóbulos susceptibles, especialmente el lóbulo inferior derecho¹⁹.

Fisiopatología y biomarcadores

Las microaspiraciones de ácido, pepsina y bilis causan lesión epitelial e inflamación. El hallazgo de pepsina o ácidos biliares en el lavado broncoalveolar respaldan el origen gástrico^{15,19}. La pH-metría con impedancia permite correlacionar los eventos de reflujo (ácidos, mixtos o no ácidos) con tos o desaturación¹⁹. Un estudio ha mostrado que la predisposición genética a ERGE se asocia con mayor riesgo de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) y neumonía²⁰.

Diagnóstico y tratamiento

Se recomienda documentar ERGE patológica (criterios de Lyon) antes de proponer cirugía antirreflujo. Los estudios de imagen de esófago y de vaciamiento gástrico y esofágico son de apoyo. El uso de IBP a dosis doble, la terapia deglutoria y las medidas posturales constituyen la primera línea de tratamiento. En los niños con daño neurológico, la funduplicatura reduce, pero no elimina, el riesgo de neumonía por aspiración (razón de momios [RM]: ≈ 0.44)²¹. En los adultos, la

cirugía debe individualizarse tras demostrar reflujo relevante (TEA > 6%)^{1-3,19,21}.

Fibrosis pulmonar idiopática

Definición y carga de enfermedad

La fibrosis pulmonar idiopática es una neumonía intersticial fibrosante crónica, de causa desconocida, limitada al pulmón y caracterizada por un patrón radiológico/histológico de neumonía intersticial usual. Tiene un curso progresivo, con una mediana de supervivencia menor de 3 años y peor pronóstico en los varones y en edades avanzadas, con pérdida acelerada de la función pulmonar. Entre los factores de riesgo destacan el tabaquismo, las exposiciones ambientales, la predisposición genética y la ERGE^{22,23}.

Asociación con ERGE y mecanismos fisiopatológicos propuestos

Diversos estudios han mostrado una alta prevalencia de ERGE en la fibrosis pulmonar idiopática, incluso en pacientes sin síntomas digestivos, con predominio de reflujo no ácido, proximal, y presencia de hernia hiatal. La microaspiración crónica de ácido, pepsina y bilis puede inducir lesión epitelial y señalización profibrótica (factor de crecimiento transformante beta, factor nuclear kappa B, receptor farnesoide X), demostrada en modelos animales y en lavado broncoalveolar. La bidireccionalidad mecánica también es relevante: la baja distensibilidad pulmonar favorece las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior y el reflujo proximal. Aunque se ha propuesto un papel de *Helicobacter pylori*, la evidencia es inconsistente. Los datos genéticos sugieren un efecto de la ERGE sobre el riesgo de fibrosis pulmonar idiopática, sin evidencia de causalidad inversa²²⁻²⁴.

Diagnóstico

Se recomienda la aplicación de los criterios de Lyon 2.0 para evitar el sobretratamiento. La pH-metría con impedancia deberá realizarse con comidas habituales y análisis de episodios totales, exposición proximal y asociación sintomática (IS/PAS). Un TEA > 6% es concluyente de ERGE, un TEA del 4-6% se considera zona gris (se apoya con > 80 episodios de reflujo, hallazgos endoscópicos y de IS/PAS positivos), y un TEA < 4% va en contra de ERGE. Sin embargo, como ya se mencionó, hay que recordar que una pH-metría positiva para ERGE no necesariamente explica los síntomas

respiratorios, incluso con evidencia de extensión proximal, por lo que se debe integrar con la clínica, la funcionalidad y la discusión multidisciplinaria^{1,22-24}.

Tratamiento

El tratamiento con IBP ofrece resultados contradictorios y conlleva el riesgo de infecciones respiratorias. La cirugía antirreflujo puede considerarse en casos con aspiración documentada y reflujo patológico demostrado. Los P-CAB carecen de evidencia específica, aunque son prometedores por su supresión ácida sostenida^{1-3,23,24}.

Asma refractaria

Epidemiología

Las cohortes poblacionales han mostrado una asociación bidireccional entre la ERGE y el asma: la ERGE aumenta el riesgo de asma (RM: ≈ 1.46) y el asma aumenta el riesgo de ERGE (RM: ≈ 1.36)²⁵. Las revisiones sistemáticas destacan la coexistencia con asma de difícil control y EPOC^{26,27}.

Mecanismos

Existen dos vías principales: 1) microaspiración de contenido gástrico con inflamación de la vía aérea y 2) reflejos vagales esófago-bronquio que inducen broncoconstricción. El empeoramiento nocturno y posprandial apoya un componente de reflujo. La hipersensibilidad esofágica puede contribuir a la tos crónica^{26,27}.

Diagnóstico y tratamiento

En el asma refractaria no debe asumirse causalidad; se requiere documentación de reflujo patológico o asociación sintomática (IS > 50%, PAS > 95%) en la pH-metría con impedancia. Los IBP muestran beneficio modesto en algunos pacientes y no sustituyen al tratamiento estándar del asma. La cirugía antirreflujo es excepcional y se reserva para pacientes con ERGE probada y con asociación clínica altamente probable^{1-3,26,27}.

Discusión

Las complicaciones de la ERGE comprenden un espectro que abarca desde lesiones estructurales esofágicas, como la estenosis péptica y el esófago de

Barrett, hasta manifestaciones extraesofágicas respiratorias. Todas ellas requieren una evaluación diagnóstica integral basada en endoscopia, pruebas de fisiología esofágica y documentación objetiva de reflujo patológico mediante pH-metría con impedancia y manometría de alta resolución.

La estenosis péptica es una secuela del reflujo ácido crónico no tratado que induce inflamación, fibrosis y formación de tejido cicatricial. Su abordaje debe centrarse en la dilatación endoscópica progresiva, apoyada en terapia antisecretora intensiva con IBP o P-CAB, para reducir las recurrencias y favorecer la cicatrización. En casos refractarios, pueden considerarse inyecciones intralesionales de esteroides o prótesis totalmente cubiertas, mientras que la esofagectomía se reserva para estenosis complejas o recidivantes.

El esófago de Barrett es una metaplasia intestinal adquirida secundaria a la exposición crónica al ácido, con un riesgo de progresión a adenocarcinoma estimado entre el 0.12% y el 0.5% anual. La vigilancia endoscópica sistemática (protocolo de Seattle), el uso de endoscopia de alta definición y las terapias de ablación —especialmente la radiofrecuencia— han modificado el pronóstico, permitiendo la erradicación efectiva de la displasia y la reducción del riesgo de progresión. La integración de biomarcadores y herramientas de inteligencia artificial promete optimizar la detección y la caracterización de lesiones displásicas en el futuro.

En cuanto a las manifestaciones extraesofágicas respiratorias, la evidencia indica que la ERGE contribuye a la patogénesis de trastornos como la CLAD y la BOS posteriores a un trasplante pulmonar, la neumonía por aspiración, la fibrosis pulmonar idiopática y el asma refractaria. Sin embargo, la causalidad directa solo se establece cuando el reflujo patológico es demostrado objetivamente y existe una correlación temporal con los síntomas. La tabla 2 muestra el nivel de evidencia de la asociación de la ERGE con complicaciones respiratorias.

El consenso Lyon 2.0 propone el concepto de «ERGE accionable», centrado en integrar métricas objetivas (TEA, número de episodios de reflujo, asociación sintomática, motilidad y respuesta terapéutica) antes de indicar un tratamiento. La cirugía antirreflujo temprana muestra el beneficio más consistente en el contexto del trasplante pulmonar, al reducir la progresión a CLAD o BOS. En la fibrosis pulmonar idiopática y el asma refractaria, la relación es menos robusta, y debe evitarse el uso indiscriminado de IBP. Se recomiendan un enfoque multidisciplinario y una medicina de precisión basada en la fisiología y los biomarcadores,

Tabla 2. Resumen de la evidencia clínica para las complicaciones respiratorias

Complicación	Evidencia clínica	Nivel de certeza
Trasplante pulmonar	Asociación con CLAD y BOS; ARS puede mejorar la FEV1 y retrasar la disfunción del injerto	Moderada
Neumonía por aspiración	Mayor riesgo en pacientes frágiles con disfagia; prevención con IBP o ARS y rehabilitación	Alta
Fibrosis pulmonar	Asociación observacional, sin causalidad confirmada; beneficio de antiácidos incierto	Baja
Asma refractaria	Asociación frecuente, pero los ensayos con IBP muestran resultados variables	Baja

ARS: antireflux surgery; BOS: bronquiolitis obliterante; CLAD: disfunción crónica del injerto; FEV1: volumen espiratorio forzado en el primer segundo; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

reservando la cirugía para pacientes con correlación demostrada entre reflujo y síntomas.

Conclusiones

- Las complicaciones esofágicas (estenosis péptica y esófago de Barrett) y respiratorias son parte del espectro clínico de la ERGE, y su manejo requiere un abordaje integral basado en la fisiología y el control ácido efectivo.
- En la estenosis péptica, la dilatación endoscópica asociada a antisección potente es el pilar del tratamiento; en casos refractarios, pueden emplearse esteroides intralesionales o prótesis.
- En el esófago de Barrett, la combinación de vigilancia endoscópica estructurada y ablación por radiofrecuencia reduce la progresión a displasia o cáncer.
- No todas las manifestaciones respiratorias se deben a ERGE; la causalidad debe confirmarse con métricas objetivas (pH-metría con impedancia y manometría).
- En el trasplante pulmonar debe realizarse una evaluación temprana y considerar la funduplicatura en casos seleccionados.
- En la neumonía por aspiración se priorizarán la rehabilitación deglutoria, las medidas posturales y los IBP; la cirugía reduce el riesgo, pero no lo elimina.
- En la fibrosis pulmonar idiopática y el asma refractaria, la evidencia sugiere asociación, pero el beneficio terapéutico es variable; hay que individualizar el manejo y evitar un sobretratamiento.
- Deben aplicarse las guías Lyon 2.0, AGA 2023 y ACG 2022, fomentando la colaboración entre gastroenterólogos, neumólogos y cirujanos torácicos.
- Los IBP siguen siendo los principales fármacos antisecretores en estos escenarios de complicaciones de la ERGE, pero los P-CAB son una alternativa prometedora para el control del ácido en casos refractarios y deben ser evaluados en futuros estudios.

Agradecimientos

Los autores agradecen la invitación por parte de la Asociación Mexicana de Gastroenterología y del presidente en turno, Dr. J.M. Remes-Troche.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2023;73:361-71.
2. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:27-56.
3. Chen JW, Vela MF, Peterson KA, Carlson DA. AGA Clinical practice update on the diagnosis and management of extraesophageal gastroesophageal reflux disease: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023;21:1414-21.e3.
4. Desai M, Hamade N, Sharma P. Management of peptic strictures. *Am J Gastroenterol*. 2020;115:967-70.
5. Henskens N, Wauters L, Vanuytsel T. Intralesional steroid injections in addition to endoscopic dilation in benign refractory esophageal strictures: a systematic review. *Acta Gastroenterol Belg*. 2020;83:432-40.

6. Sami SS, Haboubi HN, Ang Y, Boger P, Bhandari P, De Caestecker J, et al. UK guidelines on oesophageal dilatation in clinical practice. *Gut*. 2018;67:1000-23.
7. Grooteman K V, Wong Kee Song LM, Vleggaar FP, Siersema PD, Baron TH. Non-adherence to the rule of 3 does not increase the risk of adverse events in esophageal dilation. *Gastrointest Endosc*. 2017;85:332-37.e1.
8. Sharma P. Barrett esophagus: a review. *JAMA*. 2022;328:663-71.
9. Patil DT, Odze RD. Barrett's esophagus and associated dysplasia. *Gastroenterol Clin North Am*. 2024;53:1-23.
10. Shafa S, Carroll JE. Should all patients with Barrett's esophagus receive ablation? *Curr Gastroenterol Rep*. 2023;25:115-21.
11. Kusano C, Singh R, Lee YY, Soh YSA, Sharma P, Ho KY, et al. Global variations in diagnostic guidelines for Barrett's esophagus. *Dig Endosc*. 2022;34:1320-8.
12. Shaheen NJ, Sharma P, Overholt BF, Wolfsen HC, Sampliner RE, Wang KK, et al. Radiofrequency ablation in Barrett's esophagus with dysplasia. *N Engl J Med*. 2009;360:2277-88.
13. Phoa KN, van Vilsteren FGI, Weusten BLAM, Bisschops R, Schoon EJ, Ragunath K, et al. Radiofrequency ablation vs endoscopic surveillance for patients with Barrett esophagus and low-grade dysplasia: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2014;311:1209-17.
14. Jadcherla AV, Litzenberg K, Balasubramanian G. Esophageal dysfunction in post-lung transplant: an enigma. *Dysphagia*. 2023;38:731-43.
15. Young JS, Coppolino A. Esophageal disease in lung transplant patients. *Ann Transl Med*. 2021;9:900.
16. Wong D, Chan WW. Foregut dysmotility in the lung transplant patient. *Curr Gastroenterol Rep*. 2021;23:1-7.
17. Hamid A, Vallée A, Rong S, Boche O, De Miranda S, Beaumont-Azuar L, et al. Antireflux surgery for prevention of chronic lung allograft dysfunction (CLAD) onset after lung transplantation: the earlier the better before CLAD onset? A single-center series of 284 patients. *JHLT Open*. 2024;6:100145.
18. Krahelski O, Ali I, Namgoong C, Dave K, Reed A, Ashrafian H, et al. Interventional anti-reflux management for gastro-oesophageal reflux disease in lung transplant recipients: a systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2025;39:19-38.
19. Lee AS, Ryu JH. Aspiration pneumonia and related syndromes. *Mayo Clin Proc*. 2018;93:752-62.
20. Dong R, Zhang Q, Peng H. Gastroesophageal reflux disease and the risk of respiratory diseases: a Mendelian randomization study. *J Transl Med*. 2024;22:4-9.
21. Maret-Ouda J, Santoni G, Artama M, Ness-Jensen E, Svensson JF, von Euler-Chelpin M, et al. Aspiration pneumonia after antireflux surgery among neurologically impaired children with GERD. *J Pediatr Surg*. 2020;55:2408-12.
22. Zisman DA, Keane MP, Belperio JA, Strieter RM, Lynch JP 3rd. Pulmonary fibrosis. *Methods Mol Med*. 2005;117:3-44.
23. Ghisa M, Marinelli C, Savarino V, Savarino E. Idiopathic pulmonary fibrosis and GERD: links and risks. *Ther Clin Risk Manag*. 2019;15:1081-93.
24. Newton CA, Noth I, Raghu G. Gastro-oesophageal reflux and idiopathic pulmonary fibrosis: sorting the chicken and the egg by genetic link. *Eur Respir J*. 2023;62:2301878.
25. Kim SY, Min C, Oh DJ, Choi HG. Bidirectional association between GERD and asthma: two longitudinal follow-up studies using a national sample cohort. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:1005-13.e9.
26. Broers C, Tack J, Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018;47:176-91.
27. Naik RD, Vaezi MF. Extra-esophageal gastroesophageal reflux disease and asthma: understanding this interplay. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2015;9:969-82.

Modificaciones en el estilo de vida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico

José L. Tamayo-de la Cuesta 

Servicio de Gastroenterología y Endoscopia Gastrointestinal, Centro de Investigación y Docencia en Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma de Sinaloa, Hospital Civil de Culiacán, Culiacán Sinaloa, México

Resumen

Las modalidades de tratamiento convencionales para la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) incluyen terapia farmacológica e intervenciones quirúrgicas y endoscópicas. Los síntomas de reflujo con diversos alimentos presentan diferencias individuales. Aunque no existe suficiente evidencia de que ciertas sustancias en la dieta puedan provocar síntomas de ERGE, la literatura sugiere que podría existir una relación entre el desarrollo de reflujo, los alimentos condimentados, el chocolate, los alimentos grasosos y las bebidas gaseosas. El tratamiento inicial del paciente con una presentación típica de ERGE comienza con la modificación de la dieta y del estilo de vida. Las modificaciones del estilo de vida también han sido motivo de una mayor atención científica en las últimas dos décadas y pueden ser un complemento eficaz para el manejo de la ERGE. El dormir acostado sobre el lado izquierdo y elevar la cabecera de la cama en posición supina reduce el desarrollo de síntomas de reflujo nocturno. El tabaquismo y la obesidad (especialmente abdominal) desencadenan síntomas de ERGE. Si bien la actividad física excesiva es un factor de riesgo significativo para el desarrollo de ERGE, se ha demostrado que la actividad física regular y de leve a moderada reduce los síntomas de reflujo.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Estilo de vida. Dieta. Ejercicio. Posición al dormir.

Lifestyle modifications in gastroesophageal reflux disease

Abstract

Conventional treatment modalities for gastroesophageal reflux disease (GERD) include pharmacological therapy and surgical and endoscopic interventions. Reflux symptoms associated with various foods vary individually. Although there is insufficient evidence that certain dietary substances can trigger GERD symptoms, the literature suggests a possible relationship between the development of reflux, spicy foods, chocolate, fatty foods, and carbonated beverages. Initial treatment for patients with a typical GERD presentation begins with dietary and lifestyle modification. Lifestyle modifications have also received increased scientific attention in the past two decades and may be an effective adjunct to GERD management. Lying on the left side and elevating the head of the bed in the supine position reduces the development of nocturnal reflux symptoms. Smoking and obesity (especially abdominal obesity) trigger GERD symptoms. While excessive physical activity is a significant risk factor for the development of GERD, regular, light-to-moderate physical activity has been shown to reduce reflux symptoms.

Keywords: GERD. Lifestyle. Diet. Exercise. Sleeping position.

Correspondencia:

José L. Tamayo-de la Cuesta
E-mail: gastrotamayo@gmail.com

Fecha de recepción: 30-06-2025

Fecha de aceptación: 09-09-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000018

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):255-260

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

En las recomendaciones para la buena práctica clínica de la Asociación Mexicana de Gastroenterología se establece que todos los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) deben bajar de peso en caso de existir sobrepeso u obesidad, evitar fumar y no consumir aquellos alimentos que identifiquen como inductores de sus síntomas. Los pacientes con reflujo nocturno deben cenar temprano, elevar la cabecera de la cama o dormir en decúbito lateral izquierdo^{1,2}.

Cambios en el estilo de vida

Modificaciones dietéticas

Aunque actualmente la modificación de la dieta se considera el tratamiento de primera línea para la ERGE, el papel de la dieta en la patogénesis y en el tratamiento de esta enfermedad aún no se comprende bien. Varios estudios han mostrado que los hábitos alimentarios o la dieta poco saludables pueden ser factores de riesgo para la ERGE. Los cambios en la composición de la dieta, en los hábitos alimentarios y en los patrones de alimentación pueden conducir a una mejora significativa de los síntomas de la ERGE.

Los síntomas típicos de la ERGE se presentan principalmente después de las comidas, cuando la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) disminuye y el llenado o la distensión gástrica desencadena las relajaciones transitorias del EEI³. Cenar tarde se asocia con un mayor tiempo de exposición al ácido en decúbito supino^{4,5}. En un estudio italiano con cuestionario, el 85% de los participantes identificaron alimentos específicos capaces de desencadenar los síntomas de ERGE, en especial los alimentos picantes o fritos, el tomate y el chocolate⁶. Los componentes picantes y los ácidos málico y cítrico presentes en el tomate pueden ser la causa de algunas de estas experiencias. La ingestión de una comida rica en grasas se asocia con una disminución de la presión del EEI y un aumento de los eventos de reflujo, mientras que una comida rica en proteínas aumenta la presión del EEI^{7,8}. La ingesta de chocolate se asocia con una mayor exposición al ácido esofágico⁹. El consumo de alcohol provoca una disminución de la presión del EEI y se asocia con un mayor reflujo¹⁰. En un estudio prospectivo en el que participaron 48,308 mujeres, el consumo de café, té o refrescos se asoció con un mayor riesgo de síntomas de ERGE¹¹; por el contrario, un metaanálisis previo no

confirmó la influencia del consumo de café¹². Las bebidas carbonatadas también se asocian con un mayor riesgo de síntomas de ERGE, lo que podría deberse a su pH ácido y al aumento de las relajaciones transitorias del EEI desencadenado por la distensión gástrica¹³. En un estudio mecanicista realizado en nueve pacientes con ERGE, la administración crónica de fructo-oligosacáridos aumentó el número de relajaciones transitorias del EEI, lo que se asoció con una mayor secreción de péptido similar al glucagón tipo 1¹⁴. En voluntarios sanos, la administración de fructanos, pero no de fructosa, aumentó el número de relajaciones transitorias del EEI en la cuarta hora posprandial, y esto estuvo acompañado de un aumento de la flatulencia, lo que sugiere un efecto a través de la fermentación colónica¹⁴.

Se ha documentado que ciertos alimentos, como la menta, el chocolate, el café, el alcohol y las grasas, pueden disminuir el tono del EEI, mientras que otros pueden ejercer un efecto irritante directo sobre la mucosa esofágica, como los alimentos picantes y los cítricos. A los pacientes con ERGE se les suele aconsejar que eviten los alimentos grasos, las cenas tardías, el café, el alcohol, las bebidas carbonatadas y el zumo de naranja. En un estudio italiano, la eliminación de alimentos percibidos como desencadenantes en 100 pacientes con pirosis redujo la gravedad de los síntomas y eliminó la pirosis o la regurgitación en la mayoría de ellos⁸. Una publicación inicial de un ensayo clínico cruzado controlado con placebo en ocho pacientes con enfermedad por reflujo no erosivo reportó un aumento de los síntomas de pirosis posterior a la ingesta por 6 semanas de cápsulas con capsaicina, el ingrediente activo del chile rojo y un agonista de los canales del receptor de potencial transitorio vaniloide 1¹⁵.

En un estudio transversal con 817 participantes, la dieta mediterránea (platos compuestos tradicionales, frutas y verduras frescas, aceite de oliva y pescado) se asoció con una disminución estadísticamente significativa del 57% del riesgo de ERGE, incluso después de ajustar por edad, sexo, factores socioeconómicos, estilo de vida y hábitos alimentarios¹⁶. El aumento de la ingesta de fibra (psyllium, 5 g tres veces al día) condujo a un incremento significativo en la presión mínima en reposo del EEI, un descenso en el número de episodios de reflujo y una disminución de los síntomas de pirosis en un grupo de estudio de 36 pacientes¹⁷. La recomendación actual es que la dieta debe individualizarse en función de los síntomas de cada paciente^{1,2}.

Cenar temprano y ligero

Las recomendaciones de las guías nacionales e internacionales de tratamiento de la ERGE recomiendan no cenar ni ingerir alimentos en las 3 horas previas a recostarse para dormir. En un estudio que utilizó monitoreo inalámbrico del pH se observó que cenar tarde condujo a un tiempo de exposición esofágica al ácido significativamente mayor y a un número más elevado de episodios de reflujo en comparación con una cena temprana. Este efecto se observó especialmente en pacientes con hernia hiatal, con esofagitis erosiva y con sobrepeso¹⁸.

En un estudio de casos y controles que incluyó 147 pacientes con ERGE y 294 controles pareados por edad y sexo sin síntomas de ERGE, como pirosis y regurgitación, durante el último año, se evaluó mediante un cuestionario autoaplicado el tiempo transcurrido entre la cena y la hora de acostarse. Los autores observaron que quienes se acostaban dentro de las 3 horas posteriores a la cena tenían 7.45 veces más probabilidad de experimentar pirosis nocturna que aquellos que se acostaban 4 horas después o más¹⁹. En otro estudio transversal con 4763 adultos se evaluaron las prácticas relacionadas con la dieta. La prevalencia de ERGE en la población estudiada fue del 23.5% (n = 1120). Los resultados de la encuesta revelaron que un intervalo largo entre comida y sueño se asoció inversamente con ERGE en comparación con un intervalo corto (*odds ratio* [OR]: 0.73; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0.57-0.95). Los autores concluyen que un patrón de alimentación regular y un intervalo largo entre comidas y sueño se asocia con un menor riesgo de ERGE²⁰. Un intervalo más corto entre la cena y el sueño probablemente se asocie con una mayor cantidad de alimento restante en el estómago, lo que aumenta la presión sobre el EEl en decúbito supino y a su vez puede provocar el reflujo del contenido gástrico, incluido el ácido, hacia el esófago.

Bajar de peso

La relación entre la obesidad y el desarrollo de ERGE se ha documentado en numerosos estudios experimentales y clínicos. El aumento de la presión abdominal en los pacientes obesos, el vaciamiento gástrico deficiente, la disminución de la presión del EEl y el aumento de las relajaciones temporales del EEl están implicados en la ERGE relacionada con la obesidad^{21,22}.

En un metaanálisis de ocho estudios en pacientes con ERGE y obesidad, que evaluó los factores de riesgo para ERGE y sus complicaciones, se halló que la OR para el desarrollo de ERGE era de 1.43 (IC 95%: 1.158-1.734) en los pacientes con sobrepeso (índice de masa corporal [IMC]: 25-30 kg/m²) y de 1.94 (IC 95%: 1.468-2.566) en los obesos (IMC > 30 kg/m²)²³. En otro metaanálisis se investigó la relación entre obesidad y esofagitis erosiva, y se encontró que tener sobrepeso (OR: 1.60; IC 95%: 1.35-1.88) o ser obeso (OR: 2.05; IC 95%: 1.65-2.55) causa un aumento significativo en el riesgo de desarrollo de esofagitis erosiva²⁴.

Varios estudios han demostrado que la pérdida de peso conduce a una disminución en la gravedad y la duración de los episodios de reflujo²⁵. En un ensayo con 332 pacientes inscritos en un programa supervisado de control de peso, la pérdida de peso promedio de 13 ± 7.7 kg resultó en una disminución de la prevalencia general de ERGE del 37% al 15% (p < 0.01), con una disminución de la puntuación media de los síntomas de ERGE de 5.5 a 1.8 (p < 0.01). Los autores informaron una reducción general del 81%, incluida la resolución completa del 65% de los síntomas de reflujo, con una correlación significativa entre el grado de pérdida de peso y la reducción en las puntuaciones de los síntomas de ERGE²⁶. En un gran estudio poblacional realizado en Noruega que involucró a casi 30,000 personas, una disminución del IMC de 3.5 o más resultó en una reducción significativa del 50-70% de los síntomas de ERGE²⁷.

Ejercicio físico

Varios estudios han reportado diferentes resultados sobre la relación entre la actividad física y la ERGE, dependiendo de la intensidad de la actividad. Si bien se ha demostrado que el ejercicio excesivo puede inducir reflujo, otros estudios sugieren que no se produce un aumento de los síntomas de ERGE con el ejercicio moderado o ligero; es más, la actividad física ligera y regular previene los síntomas de reflujo^{28,29}. Se ha sugerido que la actividad física excesiva provoca un aumento de los síntomas de reflujo al aumentar las relajaciones transitorias del EEl³⁰.

En un estudio a gran escala de casos y controles³¹, los autores observaron que realizar actividad física una vez a la semana o más, durante más de 30 minutos, redujo significativamente el riesgo de ERGE. Los autores argumentan que un ejercicio físico de 30 minutos que se realiza al menos una vez a la semana reduce los síntomas de ERGE al fortalecer el diafragma crural,



Figura 1. Modificaciones en el estilo de vida en la ERGE.

que es un componente de la barrera antirreflujo. Otros autores también han demostrado que realizar actividad física más de dos veces por semana logra una disminución significativa en la prevalencia de síntomas de ERGE moderados o graves (OR: 0.75; IC 95%: 0.60-0.93)³².

El ejercicio de respiración abdominal o diafragmática es una intervención sencilla en el consultorio que ha demostrado disminuir la exposición al ácido en pacientes con ERGE y mejorar la calidad de vida. Se postula que esta intervención entrena activamente los pilares diafragmáticos, lo que contribuye a la competencia del EEI y afecta directamente la gravedad de la ERGE. En un ensayo clínico aleatorizado se demostró que la exposición al ácido disminuyó casi un 50% después de solo 4 semanas de entrenamiento, lo que mejoró un 36% las puntuaciones de calidad de vida tras 9 meses de entrenamiento continuo, y el consumo de inhibidores de la bomba de protones disminuyó un 75%. En otro ensayo clínico aleatorizado, los autores demostraron que la exposición posprandial del esófago al ácido se redujo un 56% en los pacientes asignados aleatoriamente a respiración diafragmática³³.

Se ha demostrado que dejar de fumar conduce a una disminución de los síntomas de ERGE, sobre todo en los individuos con peso normal. En los pacientes

obesos no resultó en un resultado significativo, probablemente debido al papel más importante de la obesidad en la patogénesis de la ERGE³⁴.

Elevar la cabecera de la cama y dormir en decúbito lateral izquierdo

Un metaanálisis de estudios no aleatorizados reveló que la elevación de la cabecera de la cama es una medida eficaz para aliviar los síntomas del reflujo³⁵. En un estudio se observó que la elevación de la cabecera de la cama redujo la exposición del esófago al ácido esofágico y el tiempo de depuración del ácido en 24 pacientes con reflujo nocturno, y produjo cierto alivio de la pirosis y de los trastornos del sueño³⁶. Un estudio realizado en Colombia reportó que elevar la cabecera de la cama durante el sueño es un método eficaz para disminuir la exposición esofágica distal al reflujo y acortar el tiempo de depuración ácida, en comparación con una posición de cama plana³⁷.

Los estudios experimentales sugieren que la posición del cuerpo durante el sueño desempeña un papel en la ocurrencia de reflujo. Los resultados de un estudio señalan que dormir en decúbito lateral izquierdo puede minimizar el reflujo ácido nocturno. En un estudio de cohorte con 57 pacientes remitidos para

monitorización del reflujo nocturno se observó que la posición de decúbito lateral izquierdo se asociaba con un tiempo de exposición al ácido esofágico significativamente más corto y con una depuración ácida esofágica más rápida en comparación con las posiciones de decúbito supino y lateral derecho³⁸. Por lo tanto, las intervenciones que apuntan a promover la posición de sueño en decúbito lateral izquierdo tienen el potencial de reducir los síntomas de reflujo nocturno. En un estudio, los pacientes con pirosis nocturna o regurgitación al menos dos veces por semana fueron instruidos para dormir con un dispositivo de terapia posicional durante 2 semanas. Este dispositivo consistía en una cuña que creaba un ángulo de 15-20° para todo el torso y un cojín para promover la posición de decúbito lateral izquierdo (Fig. 1). Después de 2 semanas de uso se redujeron significativamente los síntomas de reflujo nocturno y aumentó la calidad de vida relacionada con la salud. En otro estudio con el mismo dispositivo de terapia posicional se concluye que también fue eficaz para reducir los síntomas en 27 pacientes con reflujo laringofaríngeo³⁹.

Conclusiones

Los estudios recientes han establecido la importancia de la nutrición para el manejo de los síntomas de la ERGE. Cada vez existe más evidencia científica que ha generado datos objetivos sobre el papel de ciertos alimentos desencadenantes, mientras que los estudios poblacionales respaldan la disminución de los síntomas de reflujo al seguir ciertas dietas. Evitar los alimentos que pueden precipitar los síntomas de reflujo puede mejorar la calidad de vida del paciente. La obesidad también se ha relacionado con un aumento de los síntomas de la ERGE; la pérdida de peso reduce la exposición al ácido esofágico y los síntomas de reflujo, incluso en pacientes con ERGE no obesos. A los pacientes con síntomas de ERGE se les deben recomendar medidas como evitar cenar cerca de la hora de acostarse, elevar la cabecera de la cama al menos 20 cm y dormir en decúbito lateral izquierdo.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Valdovinos-Díaz MA, Amieva-Balmori M, Carmona-Sánchez R, Coss-Adame E, Gómez-Escudero O, González-Martínez M, et al. Recomendaciones de buena práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Revisión por expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex.* 2024;89:121-43.
2. Valdovinos-Díaz MA, Hani A, Defilippi-Guerra C, Pineda LF, Remes-Troche JM, Riquelme A, et al. Recomendaciones de buena práctica clínica para el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Revisión por expertos latinoamericanos. *Rev Gastroenterol Mex.* 2025;90:288-308.
3. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology.* 2018;154:277-88.
4. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology.* 2016;150:1368-79.
5. Sethi S, Richter JE. Diet and gastroesophageal reflux disease: role in pathogenesis and management. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017;33:107-11.
6. Tosetti C, Savarino E, Benedetto E, De Bastiani R; Study Group for the Evaluation of GERD Triggering Foods. Elimination of dietary triggers is successful in treating symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci.* 2021;66:1565-71.
7. Nebel OT, Castell DO. Inhibition of the lower oesophageal sphincter by fat – a mechanism for fatty food intolerance. *Gut.* 1973;14:270-4.
8. Fox M, Barr C, Nolan S, Lomer M, Anggiansah A, Wong T. The effects of dietary fat and calorie density on esophageal acid exposure and reflux symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:439-44.
9. Murphy DW, Castell DO. Chocolate and heartburn: evidence of increased esophageal acid exposure after chocolate ingestion. *Am J Gastroenterol.* 1988;83:633-6.
10. Kaufman SE, Kaye MD. Induction of gastro-oesophageal reflux by alcohol. *Gut.* 1978;19:336-8.
11. Mehta RS, Song M, Staller K, Chan AT. Association between beverage intake and incidence of gastroesophageal reflux symptoms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18:2226-33.e4.
12. Kim J, Oh S-W, Myung S-K, Kwon H, Lee C, Yun JM, et al.; Korean Meta-analysis (KORMA) Study Group. Association between coffee intake and gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2014;27:311-7.
13. Johnson T, Gerson L, Hershovici T, Stave C, Fass R. Systematic review: the effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2010;31:607-14.
14. 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.
15. Jutaghokiat S, Imraporn B, Gonlachanvit S. Chili improves gastroesophageal reflux symptoms in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease (NERD). *Gastroenterology.* 2009;136(Suppl 1):A92.
16. Mone I, Kraja B, Bregu A, Duraj V, Sadiku E, Hyska J, et al. Adherence to a predominantly Mediterranean diet decreases the risk of gastroesophageal reflux disease: a cross-sectional study in a South Eastern European population. *Dis Esophagus.* 2016;29:794-800.
17. Morozov S, Isakov V, Konovalova M. Fiber-enriched diet helps to control symptoms and improves esophageal motility in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2018;24:2291-9.

18. Piesman M, Hwang I, Maydonovitch C, Wong RK. Nocturnal reflux episodes following the administration of a standardized meal. Does timing matter? *Am J Gastroenterol.* 2007;102:2128-34.
19. Fujiwara Y, Machida A, Watanabe Y, Shiba M, Tominaga K, Watanabe T, et al. Association between dinner-to-bed time and gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:2633-6.
20. Esmailzadeh A, Keshteli AH, Feizi A, Zaribaf F, Feinle-Bisset C, Adibi P. Patterns of diet related practices and prevalence of gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2013;25:831-41.
21. Barak N, Ehrenpreis ED, Harrison JR, Sitrin MD. Gastro-oesophageal reflux disease in obesity: pathophysiological and therapeutic considerations. *Obes Rev.* 2002;3:9-15.
22. Maddox A, Horowitz M, Wishart J, Collins P. Gastric and oesophageal emptying in obesity. *Scand J Gastroenterol.* 1989;24:593-8.
23. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med.* 2005;143:199-211.
24. Cai N, Ji GZ, Fan ZN, Wu YF, Zhang FM, Zhao ZF, et al. Association between body mass index and erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2012;18:2545-53.
25. Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:175-82.
26. Singh M, Lee J, Gupta N, Gaddam S, Smith BK, Wani SB, et al. Weight loss can lead to resolution of gastroesophageal reflux disease symptoms: a prospective intervention trial. *Obesity (Silver Spring).* 2013;21:284-90.
27. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:376-82.
28. Clark CS, Kraus BB, Sinclair J, Castell DO. Gastroesophageal reflux induced by exercise in healthy volunteers. *JAMA.* 1989;261:3599-601.
29. Józków P, Waśko-Czopnik D, Dunajska K, Medraś M, Paradowski L. The relationship between gastroesophageal reflux disease and the level of physical activity. *Swiss Med Wkly.* 2007;137:465-70.
30. Emerenziani S, Zhang X, Blondeau K, Silny J, Tack J, Janssens J, et al. Gastric fullness, physical activity, and proximal extent of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 2005;100:1251-6.
31. 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.
32. Nocon M, Labenz J, Willich SN. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux – a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;23:169-74.
33. Halland M, Bharucha AE, Crowell MD, Ravi K, Katzka DA. Effects of diaphragmatic breathing on the pathophysiology and treatment of upright gastroesophageal reflux: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol.* 2021;116:86-94.
34. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. *Am J Gastroenterol.* 2014;109:171-7.
35. 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.
36. Khan BA, Sodhi JS, Zargar SA, Javid G, Yattoo GN, Shah A, et al. Effect of bed head elevation during sleep in symptomatic patients of nocturnal gastroesophageal reflux. *J Gastroenterol Hepatol.* 2012;27:1078-82.
37. Villamil-Morales IM, Gallego-Ospina DM, Otero-Regino WA. Impacto de la elevación de la cabecera de la cama en los síntomas de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico: estudio aleatorizado simple-ciego (IBELGA). *Gastroenterol Hepatol.* 2020;43:310-21.
38. Schuitenmaker JM, van Dijk M, Oude Nijhuis RAB, Smout AJPM, Brede-noord AJ. Associations between sleep position and nocturnal gastroesophageal reflux: a study using concurrent monitoring of sleep position and esophageal pH and impedance. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:346-51.
39. Tierney WS, Gabbard SL, Milstein CF, Benninger MS, Bryson PC. Treatment of laryngopharyngeal reflux using a sleep positioning device: a prospective cohort study. *Am J Otolaryngol.* 2017;38:603-7.

Tratamiento farmacológico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Miguel A. Valdovinos-Díaz 

Departamento de Gastroenterología, Hospital Médica Sur, Ciudad de México, México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición común que afecta a una parte significativa de la población mundial. El tratamiento farmacológico se centra principalmente en reducir la secreción ácida, proteger la mucosa esofágica y aliviar los síntomas. Este artículo revisa los principales grupos farmacológicos utilizados en el manejo de la ERGE, incluyendo los inhibidores de la bomba de protones, los bloqueadores de ácido competitivos de potasio, los antagonistas H₂, los antiácidos, los alginatos y los protectores de la mucosa. Se discuten los mecanismos de acción, la eficacia, los efectos adversos y las consideraciones clínicas de cada clase terapéutica.

Palabras clave: Tratamiento. Fármacos. Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Pharmacological treatment of gastroesophageal reflux disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common condition affecting a significant portion of the global population. Pharmacological treatment primarily focuses on reducing acid secretion, protecting the esophageal mucosa, and relieving symptoms. This article reviews the main pharmacological groups used in GERD management, including proton pump inhibitors, potassium-competitive acid blockers, H₂ receptor antagonists, antacids, alginates, and mucosal protectants. The mechanisms of action, efficacy, adverse effects, and clinical considerations of each therapeutic class are discussed.

Keywords: Treatment. Drugs. Gastroesophageal reflux disease.

Correspondencia:

Miguel A. Valdovinos-Díaz

E-mail: miguelvaldovinosd@gmail.com

Fecha de recepción: 10-06-2025

Fecha de aceptación: 15-09-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000011

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):261-268

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una patología crónica caracterizada por el retorno del contenido gástrico hacia el esófago, lo que produce síntomas molestos como pirosis y regurgitación, afecta la calidad de vida y puede dar lugar a complicaciones¹⁻³. El tratamiento farmacológico es la base de su manejo, especialmente en las formas moderadas a graves de la enfermedad^{3,4}.

Opciones terapéuticas

Inhibidores de la bomba de protones

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) constituyen la piedra angular en el tratamiento farmacológico de la ERGE. Han demostrado ser los fármacos más eficaces para la supresión del ácido gástrico y para la cicatrización de la esofagitis erosiva.

CLASIFICACIÓN

Los IBP disponibles clínicamente se clasifican en:

- IBP de liberación retardada: tienen una capa entérica que se disuelve a pH 5.5 en el duodeno. A este grupo pertenecen el omeprazol, el esomeprazol, el lansoprazol, el pantoprazol, el rabeprazol, el dexrabeprazol y el ilaprazol.
- IBP de liberación dual retardada: se presentan en gránulos con dos capas entéricas; una se disuelve a pH 5.5 en el duodeno y la otra a pH 6.75 en el íleon terminal. A este grupo pertenece el dexlansoprazol.
- IBP de liberación inmediata: combinación de 20 mg de omeprazol y 1100 mg de bicarbonato. En esta formulación, el IBP no tiene capa entérica y el bicarbonato amortigua el ácido protegiendo la molécula de omeprazol⁴⁻⁶.

Todos tienen mecanismos de acción similares, aunque difieren ligeramente en su farmacocinética, metabolismo hepático y potencia relativa.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los IBP actúan inhibiendo de forma irreversible la enzima H^+/K^+ ATPasa (bomba de protones) localizada en las células parietales gástricas, que es la encargada de la secreción de ácido clorhídrico en el estómago. Al unirse de forma covalente a esta enzima, los IBP suprimen la secreción ácida basal y estimulada.

Los IBP son profármacos que requieren dos protonizaciones en el medio ácido de la célula parietal para transformarse en el fármaco activo. Se unen solo a bombas de protones activadas por el alimento. Por ello, deben administrarse 30 a 60 minutos antes del desayuno o la cena. Su absorción es rápida, pero su vida media plasmática es corta; en los IBP de liberación retardada, es de un promedio de 2 horas. En el caso del dexlansoprazol, la liberación dual permite prolongar la vida media plasmática hasta por 4 horas. El ilaprazol tiene una vida media de 5 horas.

Los IBP se metabolizan principalmente en el hígado por el sistema enzimático CYP450, en especial CYP2C19 y CYP3A4.

Hay una variabilidad interindividual significativa por polimorfismos genéticos del CYP2C19. En metabolizadores lentos pueden tener mayores concentraciones plasmáticas y más efecto, y en metabolizadores ultrarápidos pueden tener menor eficacia.

El rabeprazol y el ilaprazol son los IBP que tienen un menor metabolismo por la isoenzima 2C19⁶.

El parámetro para evaluar la eficacia clínica de un antisecretores en la ERGE es la capacidad para mantener el pH intragástrico por arriba de 4. El dexlansoprazol y el esomeprazol mantienen el pH por arriba de 4 hasta 17 y 15 horas, respectivamente⁷.

En la *tabla 1* se enlistan las principales diferencias farmacocinéticas y las dosis estándar de los IBP.

INDICACIONES Y DOSIS EN LA ERGE²⁻⁵

- ERGE erosiva: en los grados A y B se usa una dosis estándar de IBP por 8 semanas. En los grados C y D se usa doble dosis de IBP por 8 semanas. El tratamiento de mantenimiento puede ser con el esquema «a demanda» en las variedades leves de esofagitis y con tratamiento continuo con dosis estándar en las variedades graves.
- Enfermedad por reflujo no erosiva: se recomienda una dosis estándar de IBP por 4 semanas y tratamiento de mantenimiento con dosis a demanda.
- Esófago de Barrett: se recomienda usar la dosis continua de IBP suficiente para mantener al paciente sin síntomas.
- Manifestaciones extraesofágicas de la ERGE: se recomienda doble dosis de IBP por 3 meses y terapia de mantenimiento continua con dosis estándar.
- ERGE en el embarazo: los IBP pueden usarse en el embarazo. Tienen una clasificación B según la Food and Drug Administration, excepto el omeprazol, que pertenece al grupo C³.

Tabla 1. Diferencias entre los inhibidores de la bomba de protones⁶

Fármaco	Vida media plasmática (h)	Duración pH > 4 (h/día)	Dosis usual (mg/día)
Omeprazol	0.5-1	10	20
Esomeprazol	1-1.5	13	20-40
Pantoprazol	1	10	40
Lansoprazol	1-1.5	12	30
Rabeprazol	1-1.5	12	20
Dexrabeprazol	1-2	13	10-20
Ilaprazol	5	17	10-20
Dexlansoprazol	1-2	17	30-60

EFFECTOS ADVERSOS

Los IBP son generalmente bien tolerados, pero su uso prolongado se ha asociado con algunos efectos adversos (Fig. 1), como:

- Infecciones entéricas.
- Mayor riesgo de neumonía adquirida en la comunidad.
- Malabsorción de vitamina B12, magnesio y calcio.
- Posible aumento del riesgo de fracturas óseas.
- Hipergastrinemia con uso prolongado.
- Nefritis intersticial aguda (raro, pero grave).

De estos efectos adversos, las infecciones entéricas son las únicas que tienen una razón de momios clínicamente significativa (> 3)⁸.

CRITERIOS PARA DEPRESCRIBIR IBP

Aunque son eficaces, muchos pacientes continúan usando IBP innecesariamente. Se recomienda evaluar de manera periódica la necesidad de continuar el tratamiento. Algunos criterios para deprescribir son:

- Remisión mantenida de los síntomas (> 6 meses).
- Ausencia de esofagitis al suspender el tratamiento.
- Uso en ERGE no confirmada que ha respondido a cambios en el estilo de vida.
- Pacientes que los usan solo como «protección gástrica», sin uso concomitante de antiinflamatorios no esteroideos.

La retirada debe hacerse de manera gradual en los pacientes con uso prolongado para evitar un efecto rebote de hipersecreción ácida. En algunos casos, se puede cambiar a un régimen a demanda o utilizar antagonistas H2 como terapia puente⁹.

Bloqueadores de ácido competitivos de potasio

Los bloqueadores de ácido competitivos de potasio (P-CAB, *potassium-competitive acid blockers*) son una nueva clase de fármacos antisecretores utilizados en el tratamiento de la ERGE. Su mecanismo de acción consiste en inhibir de manera reversible y competitiva la H⁺/K⁺ ATPasa en las células parietales gástricas, el mismo blanco terapéutico que los IBP, pero mediante un mecanismo diferente¹⁰⁻¹³.

A diferencia de los IBP, que necesitan activarse en un ambiente ácido, no son profármacos y ejercen su efecto de forma rápida y sostenida, con una mayor consistencia en la supresión del ácido gástrico¹⁰⁻¹⁴.

MECANISMO DE ACCIÓN

Los P-CAB producen una inhibición competitiva del potasio en la bomba de protones H⁺/K⁺ ATPasa. Esto evita el intercambio del potasio por el hidrógeno, lo que impide la unión de los hidrogeniones con el cloro, evitando la formación de ácido clorhídrico en la célula parietal¹⁰⁻¹⁴.

La unión irreversible de los P-CAB con la H⁺/K⁺ ATPasa hace posible que estos fármacos puedan inhibir bombas de protones tanto activas como inactivas en la fase de reposo de la célula parietal, lo cual permite una inhibición mantenida del ácido desde la primera dosis. Además, los P-CAB son resistentes al ácido gástrico, por lo que no tienen capa entérica y no requieren ser administrados con alimentos¹⁰⁻¹⁴.

DIFERENCIAS FARMACOCINÉTICAS CON LOS IBP

En la tabla 2 se presentan las principales diferencias entre los IBP y los P-CAB. Destaca que los PCAB se superconcentran más de 100,000 veces en el espacio ácido de la célula parietal, inhiben de manera reversible la bomba de protones, tienen una vida media plasmática mayor (de hasta 9 horas) e inhiben la secreción de ácido por completo desde la primera dosis.

Además, los P-CAB se metabolizan por isoenzimas diferentes de la CYP2C19, con lo que se evitan los polimorfismos de metabolizadores rápidos o lentos, y tienen una menor interacción farmacológica¹⁰⁻¹⁴.

En la tabla 3 se presentan las características farmacocinéticas de los diferentes P-CAB¹⁴. En México están disponibles el tegoprazan y el fexuprazán.

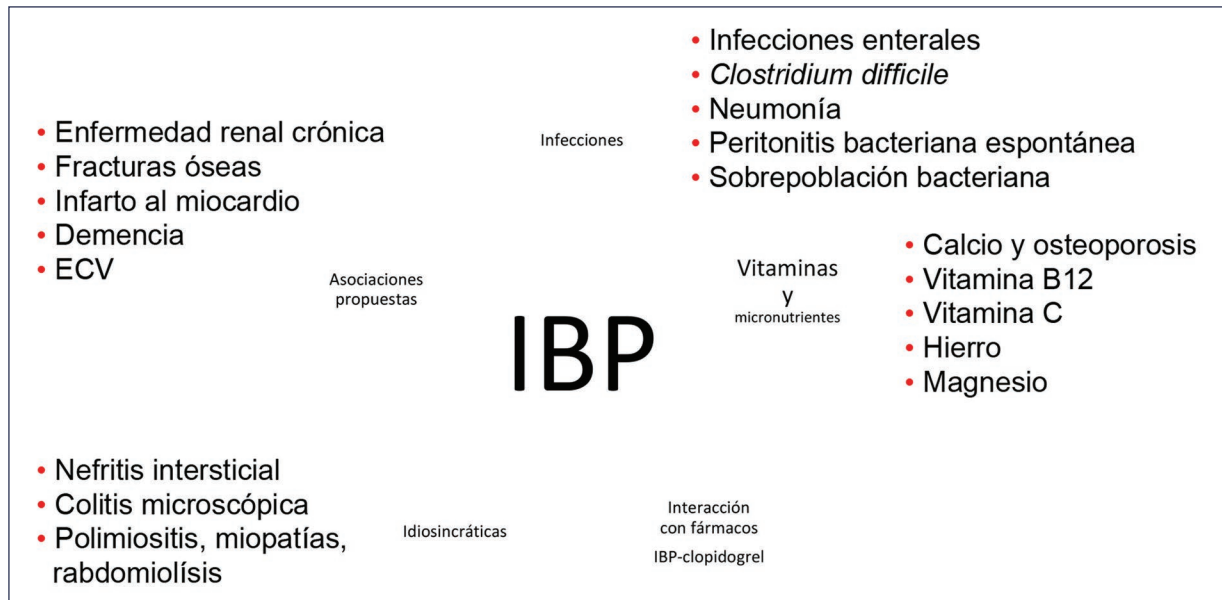


Figura 1. Efectos adversos de los inhibidores de la bomba de protones⁸.

Tabla 2. Diferencias farmacocinéticas entre los P-CAB y los IBP¹¹

P-CAB	IBP
Actúan directamente (después de su protonización) en la bomba H ⁺ /K ⁺ -ATPasa	Requieren transformación a la forma activa, sulfenamida
Se superconcentran en el espacio ácido de la célula parietal (100,000 veces más que en el plasma)	Se concentran en el espacio ácido de la célula parietal (1000 veces más que en el plasma)
Se unen competitivamente al sitio de enlace con el K ⁺ de la bomba H ⁺ /K ⁺ -ATPasa	Unión covalente de la sulfenamida con H ⁺ /K ⁺ -ATPasa
Unión reversible con la bomba de protones Vida media 9.06 h	Unión irreversible con la bomba de protones Vida media 0.5-2.1 h
Duración del efecto relacionado con la vida media plasmática del fármaco	Duración del efecto relacionado con la vida media del complejo sulfenamida-bomba de protones
Efecto completo desde la primera dosis	Efecto completo después de dosis repetidas

IBP: inhibidores de la bomba de protones; P-CAB: bloqueadores de ácido competitivos de potasio.

esofagitis grave. Esta superioridad también se ha observado en la terapia de mantenimiento en las esofagitis graves. También se ha observado que logran un mayor porcentaje de pacientes libres de síntomas en las primeras semanas de tratamiento. En la ERGE erosiva se usa una dosis estándar de P-CAB durante 8 semanas. Para el tratamiento de mantenimiento se usan dosis estándar o la mitad de la dosis de manera continua³⁻¹⁴.

Los P-CAB son superiores al placebo en el alivio de los síntomas en la enfermedad por reflujo no erosiva. Se usan a dosis estándar por 4 semanas. En el tratamiento de mantenimiento puede usarse el esquema a demanda³⁻¹⁴.

EFFECTOS ADVERSOS

Aunque en general son bien tolerados, los P-CAB pueden provocar algunos efectos secundarios, como dolor abdominal, diarrea o estreñimiento, náuseas, cefalea, elevación de las enzimas hepáticas e hipergastrinemia. Hasta ahora no se han reportado efectos adversos graves frecuentes, pero su uso a largo plazo aún está bajo evaluación en estudios de seguimiento prolongado¹⁴.

EFICACIA CLÍNICA

Los ensayos clínicos han demostrado que los P-CAB son tan eficaces como los IBP en la cicatrización de la esofagitis erosiva, y son más efectivos en los casos de

Antagonistas de los receptores H2

Los antagonistas de los receptores H2 fueron durante muchos años el principal tratamiento farmacológico de la ERGE, antes del desarrollo de los IBP. Aunque han

Tabla 3. Farmacología de P-CAB y los IBP

Farmacocinética y farmacodinamia de los diferentes P-CAB						
Fármaco (Dosis máxima)	Revaprazan (200 mg diarios)	Vonoprazan (40 mg diarios)	Tegoprazan (200 mg diarios)	Fexuprazan (160 mg diarios)	Keverprazan (40 mg diarios)	Zastaprazan (20 mg diarios)
Estructura	Pirimidina	Sulfonil pirrol	Benzimidazol	Pirrol	Sulfonil pirrol	Imidazopyridina
pKa	6.68	9.06	5.2	8.40	9.12	6.02
T _{max} , h	2.1 ± 1.3	1.5 (0.75-3.0)	1.8 (1.0-4.0)	2.75 (1.5-5.0)	1.40 (1.0-3.0)	1.2 (0.75-2.0)
Vida media, h	2.4 ± 0.2	6.1 ± 1.1	7.1 ± 2.2	7.5 ± 0.8	6.5 ± 1.1	10.28 ± 3.87
24-h pH, U - Day 1	2.2	NA	5.8 ± 0.4	5.8 ± 0.3	NA	4.95 ± 0.49
24-h pH, U - Day 7	2.5	NA	6.4 ± 0.3	6.5 ± 0.3	NA	5.47 ± 0.45
24-h pH > 4 Holding Time, % - Day 1	28.1	85.3 ± 8.3	76.8 ± 10.4	91.3 ± 4.1	85.8 ± 16.9	69.8 ± 15.9
24-h pH > 4 Duración % - Día 7	34.2	100.0 ± 0.0	94.6 ± 3.5	99.2 ± 1.9	100.0 ± 0.0	85.2 ± 11.4
Fuga ácida nocturna	Sí	No	No	No	No	No

IBP: inhibidores de la bomba de protones; P-CAB: bloqueadores de ácido competitivos de potasio. Modificado de Scarpignato y Hunt¹¹.

sido en gran parte desplazados por estos últimos, siguen teniendo un lugar en el manejo de ciertos pacientes con reflujo gastroesofágico¹⁵.

Los fármacos más comunes de esta clase son la ranitidina (retirada en muchos países por impurezas posiblemente carcinógenas), la famotidina (disponible en México), la nizatidina y la cimetidina.

MECANISMO DE ACCIÓN

Actúan bloqueando de forma reversible los receptores H₂ de la histamina localizados en las células parietales gástricas. Esto reduce la producción de ácido gástrico, especialmente la secreción basal (no relacionada con la ingesta de alimentos). Inhiben la acción de la histamina sobre la secreción ácida, disminuyen principalmente la secreción nocturna de ácido y su efecto es más rápido que el de los IBP, pero menos potente y de menor duración³.

INDICACIONES EN LA ERGE

- Pacientes que no toleran los IBP.
- Terapia combinada con IBP para el control de los síntomas nocturnos.
- Alternativa en regímenes de deprescripción o de manejo a demanda.

Se usan por periodos cortos de tiempo (2 a 3 semanas), debido al fenómeno de taquifilaxia.

EFFECTOS ADVERSOS

Son en general bien tolerados, pero pueden presentarse algunos efectos adversos, más frecuentes con cimetidina, como dolor de cabeza, mareos o fatiga, diarrea o estreñimiento, confusión mental (en pacientes mayores o con insuficiencia renal), ginecomastia y disfunción sexual (especialmente con cimetidina), e interacciones medicamentosas (la cimetidina inhibe varias enzimas hepáticas)^{2,3}.

Antiácidos

Actúan neutralizando el ácido gástrico ya secretado. Ofrecen alivio sintomático rápido, pero de corta duración. Contienen compuestos como hidróxido de magnesio, aluminio y carbonato de calcio (Tabla 4).

Su uso en la ERGE está restringido al alivio de los síntomas ocasionales. No deben usarse como tratamiento a largo plazo por su pobre eficacia. El uso prolongado puede ocasionar eventos adversos como diarrea, estreñimiento e hipomagnesemia.

En la tabla 4 se detallan los principales antiácidos y sus efectos adversos^{2,3}.

Tabla 4. Principales antiácidos no absorbibles

Hidróxido de magnesio Las sales de Mg son osmóticamente activas: diarrea; 15-20% excreción renal
Hidróxido de aluminio El Al reacciona con proteínas de la mucosa intestinal: estreñimiento Impide la absorción de fosfatos: hipomagnesemia; 17-30% excreción renal
Sales de aluminio y magnesio Magaldrato (hidroxisulfato de Mg y Al) Almagato (hidroxicarbonato hidratado de Al y Mg) Melox®: hidróxido de Al y Mg
Carbonato de calcio CaCO_3 Estreñimiento
Combinaciones Melox® noche: carbonato de calcio/alginato de magnesio/ carbonato de magnesio/hidróxido de aluminio

Alginatos

Los alginatos son compuestos derivados de algas marrones (como *Laminaria*) que se utilizan frecuentemente en el tratamiento sintomático de la ERGE, en especial en formas leves o como complemento de otras terapias^{2,3}.

MECANISMO DE ACCIÓN

A diferencia de los fármacos que actúan reduciendo la producción de ácido gástrico, los alginatos forman una barrera física que impide el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago. Al entrar en contacto con el ácido gástrico, los alginatos reaccionan formando un gel espeso y viscoso de baja densidad. Este gel flota sobre el contenido gástrico como una balsa, actuando como barrera mecánica que previene el ascenso del ácido hacia el esófago.

Cuando ocurre reflujo, lo que llega al esófago es este gel, no el contenido ácido, reduciendo la lesión esofágica. Algunas formulaciones combinan alginatos con antiácidos (por ejemplo, bicarbonato de sodio y carbonato de calcio), lo cual mejora tanto la protección mecánica como la neutralización del ácido.

EFICACIA

Son especialmente útiles en pacientes con síntomas posprandiales o regurgitación ácida. Pueden emplearse

como tratamiento a demanda o como coadyuvante junto con IBP en pacientes con síntomas persistentes. No curan la esofagitis erosiva, pero mejoran significativamente el control sintomático¹⁶.

EFFECTOS ADVERSOS

Los alginatos son bien tolerados. Sus efectos adversos, poco frecuentes y leves, incluyen distensión abdominal, náuseas ocasionales, estreñimiento o diarrea. Debido a su perfil de seguridad, pueden usarse en embarazadas y en pacientes pediátricos bajo supervisión médica¹⁶.

Barreras bioadhesivas

Esoxx One es un dispositivo médico que contiene ácido hialurónico, sulfato de condroitina y polímeros bioadhesivos (poloxámeros), que se usa en el tratamiento adyuvante de la ERGE.

MECANISMO DE ACCIÓN

En estudios *in vitro* se ha demostrado que el ácido hialurónico repara y regenera la mucosa, y el sulfato de condroitina protege contra el daño ácido-pepsina-biliar. Ambos compuestos, combinados con poloxámero, forman una barrera mucoadhesiva que recubre el esófago con una película protectora sobre la mucosa esofágica¹⁷.

INDICACIONES EN LA ERGE

En ensayos clínicos controlados, Esoxx One en terapia adyuvante con IBP ha mostrado ser superior al IBP solo para el control de los síntomas en la enfermedad por reflujo no erosiva. También se utiliza en combinación con IBP para acelerar la cicatrización de la esofagitis erosiva. Puede usarse en el embarazo y la lactancia¹⁷.

EVENTOS ADVERSOS

En general, Esoxx One es bien tolerado. Se han descrito ocasionalmente náuseas leves o hipersensibilidad a alguno de los componentes¹⁷.

Tratamiento de la ERGE refractaria

Es importante saber diferenciar los pacientes que tienen síntomas persistentes de ERGE de aquellos que

tienen ERGE refractaria. Los primeros son pacientes que ya han sido estudiados con endoscopia o monitoreo de pH esofágico, tienen evidencia objetiva de ERGE y después de un tratamiento con doble dosis de IBP por 8 semanas continúan con síntomas. Los pacientes con ERGE refractaria son aquellos que tienen evidencia demostrada de ERGE y no han respondido al tratamiento con doble dosis de IBP por 8 semanas, y que en una nueva evaluación diagnóstica bajo tratamiento con IBP persisten con esofagitis, con exposición anormal al ácido o con impedancia basal nocturna < 1500 ohmios o un número de episodios de reflujo > 80 en 24 horas¹⁸.

El tratamiento de los síntomas persistentes de ERGE incluye las siguientes opciones:

- Insistir en las modificaciones del estilo de vida (pérdida de peso, elevación de la cabecera, cena temprana, etc.) y la dosificación adecuada del IBP, 30 a 60 minutos antes del desayuno y la cena.
- Optimización del tratamiento con IBP, que consiste en utilizar un fármaco diferente del empleado inicialmente, de preferencia uno que no se metabolice por el CYP2C19, como el rabeprazol o el ilaprazol, para sortear la posibilidad de un metabolismo acelerado de IBP.
- Uso de tratamientos adyuvantes, como antiácidos, alginatos, protectores de la mucosa o dosis nocturna de famotidina por periodos cortos de 2 a 3 semanas.
- Cambiar el tratamiento con IBP por un P-CAB. Existe evidencia de que los P-CAB pueden ser efectivos en casos de síntomas de ERGE refractarios a los IBP.

El tratamiento de la ERGE refractaria implica la optimización de los antisecretores, como se ha señalado, y el uso de tratamientos avanzados como la funduplicatura en casos de hernias hiatales grandes, la derivación gastroyeyunal en pacientes con ERGE y obesidad mórbida, y en pacientes seleccionados tratamientos endoscópicos, como la gastroplicatura, realizados por endoscopistas entrenados en estos procedimientos¹⁸.

Conclusiones

El tratamiento de la ERGE ha evolucionado con el desarrollo de fármacos más rápidos, efectivos y con mayor potencia antisecretora. El uso apropiado de los P-CAB y de los IBP representa la piedra angular en el tratamiento médico de esta condición.

El conocimiento de la farmacología, la farmacodinamia, la eficacia terapéutica y la seguridad de los P-CAB y de los IBP es indispensable para su correcta prescripción. La fenotipificación del paciente con ERGE

mediante las pruebas diagnósticas disponibles permite hacer una medicina de precisión y garantiza un mayor éxito terapéutico.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara haber sido conferencista para Carnot, Chinoin y M8.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Vakili N, Van Zanten SV, Kahrilas P. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-20.
2. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:27-56.
3. Valdovinos Díaz MA, Amieva-Balmori M, Carmona-Sánchez R. Good clinical practice recommendations for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. An expert review from the Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex*. 2024;89:121-43.
4. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE. AGA clinical practice update on the personalized approach to the evaluation and management of GERD: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2022;20:984-94.
5. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex*. 2016;81:208-22.
6. Rouby NE, Lima JJ, Johnson JA. Proton pump inhibitors: from CYP2C19 pharmacogenetics to precision medicine. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018;14:447-60.
7. Katz PO. Review article: intragastric and oesophageal pH monitoring in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23(Suppl 1):3-11.
8. Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology*. 2017;153:35-48.
9. Valdovinos-García LR, Villar-Chávez AS, Huerta-Iga FM. Good clinical practice recommendations for proton pump inhibitor prescription and deprescription. A review by experts from the AMG. *Rev Gastroenterol Mex*. (Engl Ed). 2025;90:111-30.
10. Hunt RH, Scarpignato C. Potassium-competitive acid blockers (P-CABs): are they finally ready for prime time in acid-related disease? *Clin Transl Gastroenterol*. 2015;6:e119.

11. Scarpignato C, Hunt RH. Towards extended acid suppression – the search continues. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:1027-9.
12. Scarpignato C, Hunt RH. Potassium-competitive acid blockers for acid-related diseases-tegoprazan, a new kid on the block. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019; 50:960-2.
13. Leowattana W, Leowattana T. Potassium-competitive acid blockers and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol.* 2022;28: 3608-19.
14. Scarpignato C, Hunt RH. Potassium-competitive acid blockers: current clinical use and future developments. *Curr Gastroenterol Rep.* 2024; 26:273-93.
15. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF. Head-to-head comparison of H2-receptor antagonists and proton pump inhibitors in the treatment of erosive esophagitis: a meta-analysis. *World J Gastroenterol.* 2005;11:4067-77.
16. Leiman DA, Riff BP, Morgan S. Alginate therapy is effective treatment for GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Dis Esophagus.* 2017;30:1-9.
17. Savarino V, Visaggi P, Marabotto E. Topical protection of esophageal mucosa as a new treatment of GERD. *J Clin Gastroenterol.* 2025;59:197-205.
18. Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R. ESNM/ANMS consensus paper: diagnosis and management of refractory gastro-esophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33:e14075.

Tratamiento endoscópico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Octavio Aguilar-Nájera 

Práctica Privada, Hospital San Ángel Inn Universidad, Ciudad de México, México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es altamente prevalente y ocupa los primeros lugares en la búsqueda de atención médica. Los tratamientos tradicionales para la ERGE consisten en cambios en el estilo de vida, tratamiento farmacológico y cirugía. En los últimos años se han descrito y estudiado diversos tratamientos endoscópicos para la ERGE y algunos de ellos han emergido como alternativas seguras y eficaces a los tratamientos convencionales. Los más estudiados son la aplicación de radiofrecuencia en la unión gastroesofágica, la funduplicatura transoral sin incisiones, la sutura endoscópica de la unión esofagogastrica y otras técnicas novedosas como la plicatura endoscópica transmural, la ablación y la resección endoscópica de la mucosa. En este artículo se discute la evidencia científica sobre las indicaciones, los desenlaces, los eventos adversos y el papel de los diversos tratamientos endoscópicos para la ERGE.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Tratamiento endoscópico. Funduplicatura transoral sin incisiones. Sutura endoscópica. Ablación por radiofrecuencia.

Endoscopic treatment of gastroesophageal reflux disease

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a highly prevalent condition and one of the most frequent causes of medical consultation. Traditional treatments consist of life-style changes, pharmacologic and surgical treatments. In recent years, various endoscopic treatments for GERD have been described and studied, and some of them have emerged as safe and effective alternatives to conventional treatments. The most studied are radiofrequency application to the gastroesophageal junction, incisionless transoral fundoplication, endoscopic suturing of the esophagogastric junction, and other novel techniques such as endoscopic transmural plication, endoscopic mucosal ablation, and endoscopic mucosal resection. This article discusses the scientific evidence on the indications, outcomes, adverse events, and role of the various endoscopic treatments for GERD treatments.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Endoscopic treatment. Incisionless transoral fundoplication. Endoscopic suturing. Radiofrequency ablation.

Correspondencia:

Octavio Aguilar-Nájera

E-mail: octavio.aguilar.najera@gmail.com

Fecha de recepción: 16-06-2025

Fecha de aceptación: 10-09-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000015

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):269-275

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se origina por el retroceso del contenido gástrico hacia el esófago y se define como un espectro amplio de síntomas y complicaciones que interfieren en la calidad de vida del paciente¹. Es uno de los principales motivos de consulta tanto para médicos de primer contacto como para gastroenterólogos, y tiene una prevalencia de alrededor del 20% de la población general¹.

Actualmente se cuenta con diversas herramientas terapéuticas para abordar la ERGE, las cuales deben individualizarse según las características del paciente. Dentro de los tratamientos disponibles está, por un lado, el tratamiento médico que incluye cambios en el estilo de vida y fármacos, y por otro, el tratamiento intervencionista con opciones quirúrgicas y endoscópicas.

Los tratamientos endoscópicos para la ERGE (TE-ERGE) se encuentran disponibles desde la primera década del siglo XXI, y se han ido perfeccionando y estudiando en paralelo a los avances tecnológicos.

Los TE-ERGE comprenden diversos tipos de procedimientos endoluminales^{2,3} que vale la pena categorizar de acuerdo con las técnicas utilizadas: ablación por radiofrecuencia, funduplicatura endoscópica, sutura endoscópica transmural y procedimientos de ablación/resección mucosa. Cada uno de estos tratamientos tiene un papel en el espectro de la ERGE y deben ser cuidadosamente seleccionados, como se discute en el presente artículo.

Para comprender los diversos TE-ERGE es necesario primero entender la anatomía de la unión esofagogástrica (UEG) y su papel en la fisiopatología de la ERGE.

Anatomía de la unión esofagogástrica

La barrera antirreflujo en la UEG está integrada por dos estructuras unidas entre sí por el ligamento frenoesofágico: el esfínter esofágico inferior (EEI) y la cura diafragmática. A su vez, el EEI está compuesto por fibras circulares de músculo liso del esófago distal y fibras musculares del estómago proximal que forman un cabestrillo que, al contraerse, acentúa el ángulo esofagogástrico³. La presencia de una hernia hiatal genera una disrupción anatómica al separar el EEI de la crura diafragmática³.

Los TE-ERGE tienen un papel para restaurar la competencia del EEI, en especial en pacientes sin hernia hiatal. Dichos tratamientos, hipotéticamente, actúan al

prevenir el acortamiento del EEI cuando el estómago se distiende, al mejorar la presión de reposo del EEI y reforzar las fibras en cabestrillo³. La clasificación de Hill (Tabla 1) es útil para evaluar la morfología del hiato. Se considera indispensable una evaluación adecuada para elegir correctamente a los pacientes candidatos a los diversos TE-ERGE^{3,4}.

Ablación por radiofrecuencia (Stretta®)

El sistema Stretta® se basa en la aplicación de radiofrecuencia en el músculo del EEI a través de un catéter-balón con electrodos. La aplicación de radiofrecuencia modifica las funciones neuromusculares del esófago distal con aumento de la presión en reposo del EEI, disminuyendo las relajaciones transitorias del EEI y reduciendo la distensibilidad de la UEG^{3,5}. Este último beneficio no parece deberse a fibrosis tisular, ya que puede revertirse con sildenafil⁵.

Indicaciones

Stretta® puede ser utilizado en pacientes con reflujo, pero sin disrupción anatómica de la UEG (esfínter cerrado y hernia hiatal < 2 cm).

Desenlaces a corto y largo plazo

En el corto plazo, Stretta® ha mostrado eficacia en el control de los síntomas. En dos ensayos clínicos aleatorizados demostró mejoría de los síntomas de ERGE y de la calidad de vida^{5,6}.

Estos resultados parecen mantenerse en el largo plazo. En un seguimiento de 4 años, el 75% de los pacientes no requirieron continuar con inhibidores de la bomba de protones (IBP)⁷. En la misma línea, un estudio prospectivo de pacientes (n = 217) con ERGE refractaria halló eficacia sostenida a 10 años en la calidad de vida y disminución en el uso de IBP⁸. Sin embargo, este último efecto no ha sido reproducido de forma consistente y los resultados son contradictorios^{9,10}.

Por otro lado, Stretta® tampoco reduce de manera consistente el tiempo de exposición al ácido ni la proporción de pacientes con esofagitis erosiva^{5,6}. Por ello, se piensa que los beneficios observados con Stretta® tienen que ver más con la modulación de la sensibilidad al reflujo que con un beneficio sobre el tiempo total de exposición al ácido⁵.

De manera general, existe contradicción entre los estudios publicados sobre Stretta®, ya que los ensayos

Tabla 1. Clasificación de Hill para la evaluación endoscópica de la morfología del hiato

Tipo	Descripción
1	Pliegue bien cerrado de tejido que abraza al endoscopio con una longitud de 3-4 cm hacia la curvatura menor
2	El pliegue de tejido no abraza por completo al endoscopio o lo abraza de manera variable durante la respiración, y generalmente es más corto que la longitud normal
3	El pliegue no comprime al endoscopio de forma constante y la longitud del pliegue se encuentra muy acortada
4	Hay hernia hiatal; el endoscopio no es comprimido y no se identifica el pliegue

clínicos aleatorizados muestran resultados no significativos, con alto riesgo de sesgo, mientras que los estudios de cohortes muestran desenlaces favorables¹¹. Al realizar metaanálisis con los estudios publicados, la certeza de la evidencia es baja, con riesgo de sesgo y heterogeneidad alta, sin mostrar beneficios en ninguno de los desenlaces importantes, como la suspensión de los IBP, la reducción del tiempo de exposición al ácido, la resolución de los síntomas o la reducción de los puntajes en las escalas de reflujo y de calidad de vida¹¹.

Efectos adversos

En un metaanálisis, la tasa de efectos adversos fue mayor en los pacientes tratados con Stretta® (42%) que en aquellos que recibieron un IBP o placebo (11%) (riesgo relativo [RR]: 3.06; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.09-8.6; $p < 0.01$)¹¹.

En general, la mayoría de los efectos adversos pueden manejarse con tratamiento médico. Las complicaciones más comúnmente reportadas con el uso de Stretta® son esofagitis ulcerativa y gastroparesia^{12,13}. Se han reportado también otros efectos adversos menores, como dolor, fiebre de bajo grado y disfagia³. De manera infrecuente, se han producido muertes por neumonía por aspiración. Otros efectos adversos graves, como perforación esofágica, son poco frecuentes y se han asociado con errores en la selección del paciente y la ejecución del procedimiento³.

En conclusión, Stretta® no se recomienda como alternativa al tratamiento médico o quirúrgico en las guías nacionales¹ e internacionales^{11,14}, por lo que actualmente su uso debe limitarse a pacientes con

hernias hiatales < 2 cm y anatomía de hiato Hill 1 o 2, y cuando alguno de los tratamientos estándar no se encuentra disponible o no es factible, ya sea por contraindicación o por deseo del paciente¹⁴.

Funduplicatura transoral sin incisiones

La funduplicatura transoral sin incisiones (TIF, *transoral incisionless fundoplication*) consiste en realizar una válvula antirreflujo gastroesofágico de 3 cm y 270°, en forma de omega, que semeja la geometría y la simetría del EEI normal².

El procedimiento se lleva a cabo con el dispositivo EsoPHYX®, que se encuentra aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) desde 2007, y consiste en doblar el fondo gástrico alrededor del esófago distal, reforzando las fibras en cabestrillo, acentuando el ángulo de His y mejorando el mecanismo de válvula³. El dispositivo se ha ido perfeccionando con fines de automatización y estandarización, y su versión actual (TIF 2.0) incorpora un mecanismo rotacional del cardias y del fondo gástrico alrededor del esófago distal².

Desde el punto de vista fisiológico, la TIF reduce las relajaciones transitorias del EEI, las relajaciones del EEI posprandiales asociadas a reflujo, la exposición esofágica al ácido, el número de eventos de reflujo y la distensibilidad de la UEG medida por endo-FLIP (*Endoscopic Functional Imaging Luminal Imaging Probe*)¹⁵.

Indicaciones

La TIF puede considerarse en pacientes con ERGE con evidencia concluyente de reflujo mediante endoscopia (esofagitis B, C o D), pH-metría (tiempo de exposición al ácido $> 6\%$, > 80 episodios de reflujo, impedancia media nocturna > 1500 ohmios) que cuenten con anatomía favorable para el procedimiento (hernia hiatal < 2 cm y morfología del hiato tipo 1 o 2) y que cumplan con alguna de las siguientes características^{11,16}: reflujo crónico (> 6 meses), uso crónico de IBP (> 6 meses), ERGE refractaria, ERGE con predominio de regurgitación o preferencia por evitar el uso crónico de IBP.

En los pacientes con hernia hiatal > 2 cm, la TIF puede combinarse con la reparación de la hernia durante el mismo evento anestésico. Esta indicación se encuentra aprobada por la FDA y considerada por las guías, aunque con menor nivel de evidencia^{3,11}. En los pacientes con ERGE refractaria (tiempo de

exposición al ácido > 4% y > 80 episodios de reflujo, a pesar del tratamiento), la TIF no sustituye a la funduplicatura quirúrgica, que es el tratamiento más estudiado¹⁷.

Un paso crítico en la selección de los pacientes candidatos a TIF es una buena evaluación de la morfología del hiato utilizando la clasificación de Hill, ya que comúnmente se subestiman alteraciones en la apertura diafragmática. En un estudio retrospectivo de cinco pacientes que no mejoraron con TIF, tres tenían una hernia hiatal > 2 cm que no había sido diagnosticada³.

Para evitar la subestimación de la apertura diafragmática, se recomienda observar el hiato en retrovisión por al menos 60 segundos y bajo insuflación óptima³.

Los pacientes con ERGE tras una miotomía endoscópica peroral y aquellos que van a ser sometidos a un procedimiento de manga gástrica también son potencialmente candidatos para el uso de TIF, pero se requiere mayor evidencia publicada³.

Desenlaces a corto y largo plazo

El estudio TEMPO fue uno de los primeros ensayos clínicos aleatorizados que compararon la TIF frente a los IBP a dosis altas¹⁵. En dicho estudio se aleatorizaron 63 pacientes con ERGE con predominio de regurgitación o síntomas extraesofágicos para ser tratados con TIF (n = 40) o IBP a dosis altas (n = 23). Después de 6 meses, el 97% de los pacientes con TIF se encontraban libres de regurgitación, en contraste con el 50% de los que recibieron IBP (RR: 1.9; IC 95%: 1.2-3.11; p = 0.006). El tiempo de exposición al ácido se normalizó en el 54% del grupo de TIF y en el 52% del grupo de IBP (RR: 1.0; IC 95%: 0.6-1.7; p = 0.914). El 90% de los pacientes con TIF pudieron suspender los IBP y alcanzaron una tasa de curación de la esofagitis erosiva del 100%¹⁵.

En un metaanálisis de tres ensayos clínicos aleatorizados sobre TIF frente a IBP o placebo (n = 233), la TIF mostró cambios significativos en términos de tiempo de exposición al ácido, menor uso de IBP y mejor calidad de vida¹⁸.

En otro metaanálisis, los pacientes sometidos a TIF, en comparación con placebo o uso crónico de IBP, tuvieron mejores tasas de discontinuación de los IBP, mayor reducción en el uso de IBP, mayor resolución de los síntomas y menores tiempos de exposición al ácido, aunque sin normalizarse por completo¹¹.

Se ha encontrado que la TIF tiene beneficios duraderos¹⁹. En un metaanálisis que incluyó ocho estudios

de pacientes (n = 418) sometidos a TIF con un seguimiento promedio de 5.3 años (rango: 3-10 años), los pacientes con TIF tuvieron mayor satisfacción que antes del procedimiento. La tasa de pacientes libres de IBP en los tratados con TIF fue del 75.8% (IC 95%: 67.6-82.6) y la tasa de normalización de la pirocrosis y la regurgitación fue del 86% (IC 95%: 75-91)¹⁹.

Eventos adversos

Los efectos adversos pueden ser manejados en su gran mayoría de manera conservadora e incluyen dolor torácico, náusea, vómito, dolor abdominal, hemorragia, aspiración, fiebre y disfagia¹¹. Los efectos adversos graves, como perforación, son poco frecuentes^{11,20,21}.

Un estudio analizó los reportes de eventos adversos a la FDA en pacientes sometidos a TIF. En un periodo de 10 años, se reportaron 95 eventos adversos graves y 131 pacientes con complicaciones²⁰. El evento adverso más frecuente fue la perforación (19.8%), seguido de laceraciones (17.6%), hemorragia (9.2%) y derrame pleural (9.2%). En la mayoría de los casos, los eventos adversos pudieron ser manejados de manera conservadora con endoscopia (clips (12.3%), *stents* esofágicos (8.6%) o tubo pleural (12.3%)), y solo un pequeño porcentaje requirió cirugía (11.1%)²⁰.

En un metaanálisis que incluyó 781 pacientes sometidos a TIF se encontraron 19 eventos adversos graves, lo que supone una incidencia del 2.4%²⁰. Los eventos adversos graves reportados fueron perforación esofágica (0.9%), hemorragia tras la TIF (0.65%) y neumotórax (0.5%)²¹.

En un metaanálisis de cuatro ensayos clínicos aleatorizados se analizaron los eventos adversos en 188 pacientes sometidos a TIF y 105 pacientes que recibieron IBP o placebo¹¹. La tasa de eventos adversos fue mayor en los pacientes con TIF en comparación con IBP o placebo (37.8% vs. 14.3%; RR: 2.56; IC 95%: 1.36-4.81; p < 0.01); sin embargo, al analizar la tasa de eventos adversos graves no hubo diferencia estadísticamente significativa (8% vs. 1.9%; RR: 2.94, IC 95%: 0.94-9.19; p < 0.01)¹¹.

En conclusión, la TIF es un procedimiento seguro y eficaz en el tratamiento de la ERGE. Las guías internacionales establecen que puede ser considerada como una alternativa al tratamiento médico en pacientes cuidadosamente seleccionados con hernia hiatal < 2 cm, morfología del hiato Hill 1 o 2, y sin esofagitis erosiva grave^{11,14}. Por su parte, las guías mexicanas reconocen la utilidad de la TIF, pero con la limitante de que no se encuentra disponible en México¹.

Sutura endoscópica

La sutura endoscópica puede utilizarse para aproximar tejidos y mejorar la barrera antirreflujo. Existen varias técnicas descritas que generalmente se llevan a cabo en visión frontal, en contraste con la TIF, que se hace en retrovisión³. Estas técnicas utilizan el dispositivo OverStitch® (Apollo Endosurgery, Austin, Texas, USA).

Entre las técnicas descritas se encuentran la sutura simple con puntos separados en el cardias, la combinación de sutura con ablación mucosa (MASE, *mucosal ablation and suturing of the esophago-gastric junction*) y la combinación de sutura con resección mucosa (RAP, *resection and plication*)^{2,3}. Todas tienen el objetivo común de estrechar y elongar la UEG.

Indicaciones

La sutura endoscópica puede tener un papel en pacientes con ERGE que no son candidatos a funduplicatura quirúrgica o endoscópica, como aquellos con anatomía modificada por cirugías previas (esofagectomía, Billroth II, Roux-en-Y o manga gástrica).

Desenlaces a corto y largo plazo

En un estudio piloto prospectivo de pacientes con ERGE (n = 10) se realizó sutura endoscópica con un endoscopio de doble canal utilizando el dispositivo Apollo OverStitch™. Las suturas se colocaron con puntos simples desde las 12 hasta las 3 del reloj y desde las 4 hasta las 6 del reloj, con el fin de disminuir el diámetro de la UEG. Hubo una mejoría significativa en la ERGE y en la calidad de vida, pero la duración de la mejoría sintomática fue solo de 1 mes (rango: 0.5-4 meses)²².

La MASE parece mejorar los resultados. En un estudio prospectivo, 27 pacientes con ERGE fueron sometidos a ablación con argón plasma de la mucosa gástrica por debajo de la UEG seguida de sutura endoscópica con un dispositivo Apollo OverStitch™ con puntos separados. Después del procedimiento, en un seguimiento promedio de 124 días (rango: 34-338 días), 13 de 22 (59%) pacientes lograron suspender los IBP y 3 de 22 (14%) pudieron reducir la dosis²³. Un aspecto notable de este estudio es que 7 de 27 pacientes (26%) tenían una anatomía alterada por cirugía previa: funduplicatura (n = 4), Billroth II (n = 1), Roux-en-Y (n = 1) y manga gástrica (n = 1).

Una variante del procedimiento es la combinación RAP²⁴. En un estudio piloto de pacientes con ERGE con síntomas típicos, documentada con pruebas objetivas y falla al tratamiento con IBP, 10 pacientes se sometieron a RAP. La resección mucosa (2 cm) se realizó en el eje posterolateral alineada con la curvatura mayor, con técnica estándar de resección endoscópica de la mucosa con asa o bien con resección con ligadura utilizando el dispositivo Cook Duette®. El área anatómica elegida es la zona con mayor superposición de fibras en cabestrillo. La sutura endoscópica se realizó con un dispositivo Apollo OverStitch™ y se dirigió hacia las fibras musculares expuestas con técnica de sutura continua en patrón indentado. En el 100% de los pacientes se logró una morfología del hiato Hill 1 después del procedimiento. Con un seguimiento de 5-24 meses (mediana: 9 meses), todos los pacientes tuvieron mejoría significativa de los puntajes de ERGE y de calidad de vida, y el 80% lograron reducir las dosis de IBP²⁴.

En otro estudio piloto se realizó RAP a 26 pacientes y se obtuvo un éxito técnico del 100%. De ellos, 18 (69%) tenían anatomía alterada por cirugías previas, como esofagectomía (n = 4), Roux-en-Y (n = 4), manga gástrica (n = 2), funduplicatura de Nissen fallida (n = 5), TIF fallida (n = 2) y gastroplastia endoscópica en manga (n = 2). Después de un seguimiento promedio de 6 meses, se encontró mejoría significativa en el reflujo y la calidad de vida, y el 60% de los pacientes lograron discontinuar o reducir la dosis de IBP²⁵.

Eventos adversos

En ninguno de los estudios piloto comentados se reportaron eventos adversos graves. En el estudio de sutura simple, un paciente tuvo náusea y vómito después del procedimiento que mejoraron tras 2 días de tratamiento con antieméticos²².

En el caso de la MASE, el 22% de los pacientes tuvieron dolor epigástrico y un paciente requirió ingreso en el hospital para analgesia. No se presentaron complicaciones inmediatas ni tardías²³.

Finalmente, en el estudio piloto de RAP, 1 de 10 pacientes tuvo disfagia intermitente después de 1 mes del procedimiento que fue tratada con dilatación endoscópica²⁴.

En conclusión, las variantes técnicas de sutura endoscópica son heterogéneas. Aquellas que combinan sutura endoscópica con ablación o resección mucosa parecen ser más efectivas que la sutura simple, sin efectos adversos graves reportados.

En este momento, el principal papel de la sutura endoscópica parece ser para aquellos pacientes con anatomía alterada por cirugía; sin embargo, la mayor parte de la evidencia procede de estudios piloto, por lo que son necesarios ensayos clínicos aleatorizados para poder hacer recomendaciones formales.

Otros tratamientos endoscópicos novedosos

Se han descrito otros TE-ERGE que utilizan técnicas diversas, como resección/ablación mucosa, dispositivos con engrapadoras endoluminales videoasistidas como el MUSE™ (*Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler*) o dispositivos de plicatura transmural como el GERDx™¹¹.

De estos TE-ERGE, uno de los más estudiados es la plicatura endoscópica de espesor completo (EFTP, *endoscopic full thickness plication*) mediante el dispositivo GERDx™, que permite realizar plicaturas endoscópicas transmurales mediante la aplicación de sutura.

Un ensayo clínico aleatorizado con 70 pacientes con ERGE comparó la eficacia de la EFTP (n = 35) frente a placebo (n = 35). Los pacientes sometidos a EFTP tuvieron mejoría significativa en los puntajes de ERGE y calidad de vida, con eficacia sostenida a los 6 y 12 meses. El 62% de los pacientes tratados con EFTP se encontraban libres de IBP a los 12 meses, en comparación con el 11.4% del grupo que recibió placebo. No se observaron efectos adversos en ninguno de los grupos. No obstante, faltan más estudios que avalen su uso²⁶.

El MUSE™ es un dispositivo similar a un videoendoscopio que contiene un cartucho de grapas quirúrgicas y un transductor ultrasonográfico. Se introduce mediante un sobretubo y las grapas se aplican por retrovisión endoscópica. El transductor ultrasonográfico sirve para evaluar el grosor del tejido en el que se van a aplicar las grapas. El objetivo es imitar una funduplicatura parcial anterior. En un estudio prospectivo (n = 66) se observó mejoría en el 73% de los pacientes tratados con MUSE™, frente al 50% de los que recibieron IBP. El 64.6% pudieron discontinuar el IBP. Se observó también una disminución de la exposición al ácido, y se reportaron dos eventos adversos graves²⁷. Al analizar los resultados de los estudios con MUSE™, la efectividad clínica es del 69-92% en un seguimiento de hasta 4-5 años, pero al parecer con una tasa más elevada de eventos adversos graves como empiema, hemorragia y perforación esofágica (3.5-13.9%) en

comparación con otras técnicas más seguras, como la TIF¹¹.

Existen otras técnicas ablativas, como la mucosectomía antirreflujo (ARMS, *antireflux mucosectomy*) y la ablación mucosa antirreflujo (ARMA, *antireflux mucosal ablation*), que se basan en el principio de resección o ablación de la mucosa con el fin de generar fibrosis submucosa y cicatrización, y en consecuencia, una reducción del diámetro y de la distensibilidad de la UEG².

En un metaanálisis de 10 estudios (8 prospectivos y 2 retrospectivos), en los pacientes sometidos a ARMS se encontró un éxito técnico del 97% (IC 95%: 64-99) y un éxito clínico del 80.1% (IC 95%: 61.6-91). La tasa de eventos adversos fue del 17.2% (IC 95%: 13.1-22.2), siendo los más comunes disfagia o estenosis esofágica (11.4%) y hemorragia (5%)²⁸.

Un metaanálisis de tres estudios exploró la eficacia y la seguridad de la ARMA (n = 130). El 81% de los pacientes lograron discontinuar los IBP, con eficacia sostenida al año en el 89% y a los 3 años en el 72.2%. El efecto adverso más frecuente fue la disfagia; el 10% (4-16%) de los pacientes que tuvieron disfagia requirieron intervención²⁹.

En conclusión, existen varios TE-ERGE novedosos, pero el nivel de evidencia no es evaluable mediante la metodología GRADE y por el momento no se considera lo suficientemente robusta como para extraer conclusiones. Se requieren más estudios prospectivos y comparativos para poder emitir recomendaciones.

Conclusiones

Los TE-ERGE son heterogéneos y, con la excepción de la TIF, tienen un nivel de evidencia bajo a moderado, por lo que no pueden ser recomendados universalmente como una alternativa al tratamiento médico o quirúrgico.

Como se ha mencionado, de los TE-ERGE, la TIF es la única que cuenta con evidencia de calidad suficiente para poderla utilizarla como una alternativa al tratamiento médico o quirúrgico en pacientes bien seleccionados.

Acerca del resto de los tratamientos, faltan experiencia y estandarización de las técnicas y las indicaciones. Son necesarios estudios de alta calidad que comparen los TE-ERGE y el tratamiento quirúrgico convencional, y también estudios que comparen los TE-ERGE entre sí para poder emitir recomendaciones sólidas.

Financiamiento

El autor declara no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

El autor declara que recibe honorarios de Grupo Columbia por conferencias.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. El autor declara que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. El autor declara que no utilizó ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Valdovinos Díaz MA, Amieva-Balmori M, Carmona-Sánchez R, Coss-Adame E, Gómez-Escudero O, González-Martínez M, et al. Good clinical practice recommendations for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. An expert review from the Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)*. 2024;89:121-43.
- Nguyen P, Phan J, Chang KJ. Endoscopic management of reflux. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2025;35:603-21.
- Lee DP, Chang KJ. Endoscopic management of GERD. *Dig Dis Sci*. 2022;67:1455-68.
- Nguyen NT, Thosani NC, Canto MI. The American Foregut Society White Paper on the endoscopic classification of esophagogastric junction integrity. *Foregut*. 2022;2:339-48.
- Arts J, Bisschops R, Blondeau K, Farré R, Vos R, Holvoet L, et al. A double-blind sham-controlled study of the effect of radiofrequency energy on symptoms and distensibility of the gastro-esophageal junction in GERD. *Am J Gastroenterol*. 2012;107:222-30.
- Corley DA, Katz P, Wo JM, Stefan A, Patti M, Rothstein R, et al. Improvement of gastroesophageal reflux symptoms after radiofrequency energy: a randomized, sham-controlled trial. *Gastroenterology*. 2003;125:668-76.
- Noar MD, Lotfi-Emran S. Sustained improvement in symptoms of GERD and antisecretory drug use: 4-year follow-up of the Stretta procedure. *Gastrointest Endosc*. 2007;65:367-72.
- Noar M, Squires P, Noar E, Lee M. Long-term maintenance effect of radiofrequency energy delivery for refractory GERD: a decade later. *Surg Endosc*. 2014;28:2323-33.
- Coron E, Sebille V, Cadiot G, Zerbib F, Ducrotte P, Ducrot F, et al.; Consortium de Recherche Indépendant sur le Traitement et l'Exploration du Reflux Gastro-oesophagien et de l'Endobrachyoesophage (CRITERE). Clinical trial: Radiofrequency energy delivery in proton pump inhibitor-dependent gastro-oesophageal reflux disease patients. *Aliment Pharmacol Ther*. 2008;28:1147-58.
- Dughera L, Navino M, Cassolino P, De Cento M, Cacciottella L, Cisarò F, et al. Long-term results of radiofrequency energy delivery for the treatment of GERD: results of a prospective 48-month study. *Diagn Ther Endosc*. 2011;2011:507157.
- ASGE Standards of Practice Committee; Desai M, Ruan W, Thosani NC, Amaris M, Scott JS, Saeed A, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the diagnosis and management of GERD: summary and recommendations. *Gastrointest Endosc*. 2025;101:267-84.
- Perry KA, Banerjee A, Melvin WS. Radiofrequency energy delivery to the lower esophageal sphincter reduces esophageal acid exposure and improves GERD symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2012;22:283-8.
- Chen D, Barber C, McLoughlin P, Thavaneswaran P, Jamieson GG, Maddern GJ. Systematic review of endoscopic treatments for gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg*. 2009;96:128-36.
- Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:27-56.
- Rinsma NF, Smeets FG, Bruls DW, Kessing BF, Bouvy ND, Masclee AA, et al. Effect of transoral incisionless fundoplication on reflux mechanisms. *Surg Endosc*. 2014;28:941-9.
- Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73:361-71.
- Gyawali CP, Tutuian R, Zerbib F, Rogers BD, Frazzoni M, Roman S, et al. Value of pH impedance monitoring while on twice-daily proton pump inhibitor therapy to identify need for escalation of reflux management. *Gastroenterology*. 2021;161:1412-22.
- Gerson L, Stouch B, Lobonju A. Transoral incisionless fundoplication (TIF 2.0): a meta-analysis of three randomized, controlled clinical trials. *Chirurgia (Bucur)*. 2018;113:173-84.
- Testoni S, Hassan C, Mazzoleni G, Antonelli G, Fanti L, Passaretti S, et al. Long-term outcomes of transoral incisionless fundoplication for gastro-esophageal reflux disease: systematic-review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2021;9:E239-46.
- Ramai D, Shapiro A, Barakat M, Facciorusso A, Dull A, Chandan S, et al. Adverse events associated with transoral incisionless fundoplication (TIF) for chronic gastroesophageal reflux disease: a MAUDE database analysis. *Surg Endosc*. 2022;36:4956-9.
- Huang X, Chen S, Zhao H, Zeng X, Lian J, Tseng Y, et al. Efficacy of transoral incisionless fundoplication (TIF) for the treatment of GERD: a systematic review with meta-analysis. *Surg Endosc*. 2017;31:1032-44.
- Han J, Chin M, Fortinsky KJ, Sharaiha R, Gostout CJ, Chang KJ. Endoscopic augmentation of gastroesophageal junction using a full-thickness endoscopic suturing device. *Endosc Int Open*. 2018;6:E1120-5.
- Fortinsky KJ, Shimizu T, Chin M. Mucosal ablation and suturing at the esophagogastric junction (MASE): a novel procedure for the management of patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc*. 2018;87(6S):AB552.
- Benias PC, D'Souza L, Lan G, Gluckman C, Inamdar S, Trindade AJ, et al. Initial experience with a novel resection and plication (RAP) method for acid reflux: a pilot study. *Endosc Int Open*. 2018;6:E443-9.
- Sowa P, Ortizo R, Samarasena J. Resection and plication (RAP): a novel procedure for the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc*. 2020;91:AAB120-1.
- Kalapala R, Karyampudi A, Nabi Z, Darisetty S, Jagtap N, Ramchandani M, et al. Endoscopic full-thickness plication for the treatment of PPI-dependent GERD: results from a randomised, sham controlled trial. *Gut*. 2022;71:686-94.
- Zacherl J, Roy-Shapira A, Bonavina L, Bapaye A, Kiesslich R, Schoppmann SF, et al. Endoscopic anterior fundoplication with the Medigus Ultrasonic Surgical Endostapler (MUSE™) for gastroesophageal reflux disease: 6-month results from a multi-center prospective trial. *Surg Endosc*. 2015;29:220-9.
- Garg R, Mohammed A, Singh A, Schleicher M, Thota PN, Rustagi T, et al. Anti-reflux mucosectomy for refractory gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2022;10:E854-64.
- Rodríguez de Santiago E, Sánchez-Vegazo CT, Peñas B, Shimamura Y, Tanabe M, Álvarez-Díaz N, et al. Antireflux mucosectomy (ARMS) and antireflux mucosal ablation (ARMA) for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Endosc Int Open*. 2021;9:E1740-51.

Manejo quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Gonzalo Torres-Villalobos^{1,2*} , Andrés Stenner-Escalante¹ , Natalia M. Barron-Cervantes¹ ,
Diego A. Vázquez-Nicolás¹  y Montserrat Olaya-Herrera¹ 

¹Departamento de Cirugía Experimental; ²Departamento de Cirugía. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México, México

Resumen

El tratamiento quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se utiliza en pacientes seleccionados que tienen evidencia objetiva de ERGE. Los candidatos a cirugía incluyen los siguientes casos: 1) pirosis y regurgitación como síntomas predominantes; 2) síntomas persistentes a pesar del tratamiento médico; 3) intolerancia a los inhibidores de la bomba de protones o a los bloqueadores ácidos competitivos de potasio, o complicaciones asociadas; 4) presencia de hernias hiatales grandes; 5) esofagitis erosiva grave persistente o recidivante; y 6) en caso de síntomas extraesofágicos debe haber pirosis o regurgitación acompañantes, abordaje multidisciplinario para identificar otros diagnósticos y de preferencia correlación positiva de síntomas. La funduplicatura laparoscópica es la opción quirúrgica estándar. El sistema LINX, compuesto por un anillo de cuentas magnéticas que refuerza el esfínter esofágico inferior, es una alternativa mínimamente invasiva. Está indicado en pacientes con ERGE confirmada, sin hernias hiatales mayores de 3 cm ni trastornos graves de la motilidad esofágica. La selección del tratamiento debe individualizarse, considerando las características clínicas del paciente, la fisiopatología subyacente y las preferencias informadas del paciente.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Manejo quirúrgico. Funduplicatura esofágica. LINX. EndoStim.

Surgical management of gastroesophageal reflux disease

Abstract

Surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD) is used in selected patients who have objective evidence of GERD. Candidates for surgery include the following: 1) heartburn and regurgitation as predominant symptoms; 2) persistent symptoms despite medical therapy; 3) intolerance to proton pump inhibitors or potassium competitive acid blockers, or associated complications; 4) presence of large hiatal hernias; 5) severe erosive esophagitis that is persistent or recurrent; and 6) in the case of extraesophageal symptoms, there should also be accompanying heartburn or regurgitation, a multidisciplinary approach to identify other diagnoses, and preferably positive symptom correlation. Laparoscopic fundoplication is the standard surgical option. The LINX system, consisting of a ring of magnetic beads that reinforces the lower esophageal sphincter, represents a minimally invasive alternative. It is indicated in patients with confirmed GERD, without hiatal hernias larger than 3 cm and without severe esophageal motility disorders. Treatment selection should be individualized, considering the patient's clinical characteristics, underlying pathophysiology, and informed preferences.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Surgical management of GERD. Esophageal fundoplication. LINX. EndoStim.

*Correspondencia:

Gonzalo Torres-Villalobos

E-mail: torresvgm@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 04-10-2025

Fecha de aceptación: 22-10-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000035

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):276-283

www.clinicasmgastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) continúa siendo una de las enfermedades crónicas más comunes atendidas por gastroenterólogos, cirujanos y médicos de atención primaria. Sin embargo, han surgido avances significativos en las terapias médicas, quirúrgicas y endoscópicas¹. Aunque el tratamiento médico (fundamentalmente cambios en el estilo de vida y en la dieta, inhibidores de la bomba de protones [IBP] o bloqueadores ácidos competitivos de potasio) suele ser eficaz en la mayoría de los pacientes, existe un subgrupo para el cual está indicado el tratamiento quirúrgico. Una proporción significativa de pacientes no logran un control adecuado o prefieren una solución a largo plazo, lo cual hace que la cirugía sea una opción válida y eficaz. La esofagitis erosiva grave reaparece rápidamente en la gran mayoría de los pacientes al suspender los fármacos y muchos pacientes se sienten incómodos ante la posibilidad de un tratamiento con IBP de por vida. Por este motivo, algunos pacientes prefieren optar por procedimientos antirreflujo quirúrgicos.

La correcta selección de los pacientes candidatos a cirugía es esencial para tener buenos resultados. Deben tener siempre un diagnóstico objetivo de ERGE, ya sea mediante pH-metría o endoscopia con consecuencias de reflujo. Estos criterios están bien definidos en el consenso de Lyon 2.0 y han sido explicados en otros capítulos de este volumen. La cirugía se realiza principalmente en pacientes con síntomas esofágicos como pirosis y regurgitación, pero también puede hacerse en pacientes que además presenten síntomas extraesofágicos (tos crónica, laringitis y asma) asociados. La manometría es un estudio que debe solicitarse en todo paciente candidato a cirugía antirreflujo, sobre todo para detectar algún trastorno de la motilidad que pudiera confundirse con ERGE. El esofagograma también puede ser de utilidad en casos de hernia y estenosis. Igualmente es importante identificar otras patologías o síntomas que no estén asociadas a ERGE, ya que si el paciente no tiene claro cuál de sus síntomas mejorará y cuáles no, se pueden crear falsas expectativas, e incluso hay que detectar también algunas otras enfermedades que podrían tener algún impacto (p. ej., intestino irritable).

Funduplicatura laparoscópica

Indicación

Las indicaciones más aceptadas para la cirugía antirreflujo son:

- Fracaso o dependencia prolongada de tratamiento médico: pacientes que requieren dosis elevadas de IBP a largo plazo, con persistencia de la sintomatología o complicaciones pese a optimizar las dosis y los hábitos.
- Intolerancia a fármacos antisecretores.
- Complicaciones de la ERGE: esofagitis erosiva grave, estenosis esofágica, esófago de Barrett (casos seleccionados).
- Preferencia del paciente.
- En algunos casos, sintomatología atípica o extraesofágica relacionada con reflujo: manifestaciones respiratorias (asma refractaria, tos crónica, laringitis) claramente asociadas a ERGE.
- Hernia hiatal grande asociada.

En la actualidad, la terapia con IBP es muy eficaz para tratar los síntomas típicos de ERGE, y la falta de respuesta a estos debe considerarse una señal de alerta que indica que el reflujo puede no ser la causa subyacente¹. Hay que diferenciar entre respuesta parcial y respuesta nula a los IBP, ya que esta última pone en duda que los síntomas sean causados por reflujo. Es importante señalar que los pacientes que obtienen mejores resultados con la cirugía antirreflujo son aquellos con síntomas típicos de ERGE y que responden adecuadamente al tratamiento con IBP^{2,3}. La funduplicatura crea una barrera al reflujo de todo el contenido gástrico, tanto ácido como no ácido, por lo que debería ser un tratamiento eficaz para cualquier síntoma de ERGE que esté relacionado con el reflujo¹.

Tipos de funduplicatura e indicaciones

La funduplicatura es una técnica quirúrgica antirreflujo que busca reforzar la competencia del esfínter esofágico inferior mediante la envoltura parcial o total del esófago con el fundus gástrico. Desde la descripción original de la funduplicatura tipo Nissen, diversas modificaciones, como las técnicas de Toupet y de Dor, han permitido individualizar el abordaje quirúrgico según los hallazgos funcionales preoperatorios, siendo el abordaje laparoscópico el estándar de atención en los pacientes sometidos a cirugía⁴.

La funduplicatura tipo Nissen consiste en la realización de una envoltura circunferencial de 360° alrededor del esófago distal. En la funduplicatura de Toupet, se hace una envoltura parcial posterior del esófago de 270°. La funduplicatura tipo Dor es un tipo de funduplicatura parcial anterior en la que el esófago se rodea en la parte anterior con el fundus gástrico en 180°⁴.

Resultados a corto y largo plazo

Para la eficacia en el control del reflujo ácido, la funduplicatura tipo Nissen es la técnica con mayor porcentaje de normalización del pH distal a 1 año (el 90-95% de los pacientes presentan un tiempo de exposición al ácido < 4% tras la corrección). Diversos estudios prospectivos y aleatorizados han mostrado unas tasas de falla clínica (persistencia o recidiva del reflujo documentada por pH-metría) inferiores al 10% a 5 años. Respecto a la incidencia de disfagia posoperatoria, la disfagia temprana (primeros 3 meses) se presenta en aproximadamente el 15-20% de los casos, y la disfagia persistente (> 3 meses) en el 5-10%, atribuible a una funduplicatura «demasiado apretada» o a fibrosis cicatricial. En relación con los síntomas asociados a gas (incapacidad para eructar y distensión), se reconoce mayormente como la técnica con más predisposición a distensión abdominal moderada/alta. Los reportes a 1 año indican una incidencia de distensión abdominal pronosticada en el 15-20% de los operados, aunque solo el 5-8% lo consideran sintomático persistente. Cuando se evalúan la calidad de vida y la satisfacción del paciente, el cuestionario validado GERD-HRQL (*Gastroesophageal Reflux Disease-Health Related Quality of Life*) mejora en promedio un 80-90% respecto al preoperatorio, con una satisfacción mayor del 90% en evaluaciones a 2 años.

Esta técnica quirúrgica ha demostrado proporcionar un control sintomático duradero en pacientes con ERGE. Diversos estudios han documentado una alta tasa de normalización de la exposición ácida esofágica en el primer año tras la cirugía. En un estudio que evaluó a 71 pacientes con funduplicatura tipo Nissen se observó una mejora significativa en los síntomas y en los parámetros objetivos de reflujo 1 año posterior a la cirugía. La puntuación del GERD-HRQL mejoró de 28.9 a 13.7 y el puntaje de DeMeester descendió de 35.8 a 4.3, con una tasa de normalización de la exposición al ácido del 94.4%. Estos resultados destacan la efectividad clínica y fisiológica temprana de la funduplicatura de Nissen y la importancia de la evaluación preoperatoria como predictor de resultados a corto y mediano plazo⁵.

Con respecto a los resultados a largo plazo, un estudio retrospectivo de cohorte analizó los resultados de 645 pacientes sometidos a funduplicatura laparoscópica entre enero de 2009 y noviembre de 2021. Los pacientes mostraron una mejora sostenida sin evidencia de deterioro entre los 2 y los 10 años posteriores a la cirugía. En los pacientes operados entre 2017 y

2021 se observó una menor incidencia de síntomas de distensión abdominal a los 2 años. El 66% de los pacientes presentaban hernia paraesofágica. Los pacientes sin hernia reportaron puntuaciones preoperatorias significativamente peores en el *Reflux Symptoms Index* y en el GERD-HRQL, en comparación con los pacientes con hernia paraesofágica. Sin embargo, los desenlaces posoperatorios fueron similares en ambos grupos, con una mayor prevalencia de síntomas de distensión abdominal a los 2 años en el grupo sin hernia paraesofágica. La endoscopia posoperatorio se realizó en el 10.9% de los pacientes, con una mediana de seguimiento de 16 meses. Solo el 1.5% del total presentaron puntajes anormales en la escala de DeMeester. El puntaje de DeMeester preoperatorio mediano fue de 31, y disminuyó a 5 en las evaluaciones posoperatorias. Tales hallazgos respaldan la eficacia sostenida de la funduplicatura laparoscópica en el control de los síntomas de ERGE y en la mejora de la calidad de vida hasta una década después de la intervención⁶.

La funduplicatura parcial tipo Toupet se asocia con menor incidencia de disfagia y de síntomas de distensión abdominal en comparación con la funduplicatura completa tipo Nissen. Aunque el tiempo quirúrgico es mayor y los puntajes de DeMeester suelen ser más altos, no se han observado diferencias significativas en cuanto a complicaciones perioperatorias, recurrencia de la ERGE, necesidad de operación ni calidad de vida. Eso sugiere que la funduplicatura Toupet es una opción efectiva con buena tolerancia sintomática, especialmente en pacientes con motilidad esofágica alterada⁷.

Costos a corto y largo plazo

El costo del tratamiento quirúrgico, en comparación con el tratamiento médico, varía en función de la duración del periodo terapéutico. Un estudio en Corea del Sur comparó los gastos asociados al tratamiento farmacológico con IBP y a la cirugía antirreflujo. Durante el primer año posoperatorio, los costos de la cirugía fueron diez veces mayores que los del tratamiento con IBP; sin embargo, estos gastos disminuyeron progresivamente a medida que se extendía el periodo de seguimiento, a diferencia de lo observado en el grupo tratado con fármacos, cuyos costos se mantuvieron constantes en el tiempo. Un análisis transversal encontró que, durante los primeros 90 días, los costos asociados a la cirugía antirreflujo fueron 16.9 veces mayores en comparación con el grupo tratado con IBP. No

Tabla 1. Complicaciones posquirúrgicas y grado de satisfacción en pacientes que se sometieron a funduplicatura tipo Nissen, Toupet y Dor¹²

Resultados	Funduplicatura Nissen (%)	Funduplicatura Toupet (%)	Funduplicatura Dor (%)
Disfagia	29.4	5.0	46.3
Pirosis	30.5	46.1	44.4
Regurgitación	28.3	40.0	43.8
Reintervención	12.7	5.6	15.8
Incapacidad para eructar	28.7	15.4	16
Distensión abdominal	50.3	39.8	50.0
Nivel de satisfacción	90.4	97.2	87.2

obstante, después de este periodo no se observaron diferencias significativas entre ambos grupos⁸. Se requieren más estudios para evaluar la rentabilidad o la relación costo-efectividad de la cirugía antirreflujo en comparación con otras opciones terapéuticas.

Complicaciones y manejo posoperatorio

La técnica de Nissen ha demostrado ser eficaz en la creación de una barrera antirreflujo robusta, pero también se ha asociado frecuentemente con una mayor incidencia de disfagia y síntomas como distensión abdominal, molestias gástricas e incapacidad para eructar⁹. Por ello, se ha propuesto la funduplicatura parcial como una alternativa para evitar estos efectos mecánicos adversos. No obstante, han surgido dudas respecto a su eficacia para el control de los síntomas de reflujo a largo plazo¹⁰.

Se han publicado diversos metaanálisis que han comparado la eficacia y las complicaciones de los distintos tipos de funduplicatura. Sin embargo, la mayoría incluyeron únicamente estudios con seguimientos a corto plazo (menos de 3-5 años), lo que limita la disponibilidad de datos consolidados sobre resultados a largo plazo. Asimismo, es importante mencionar que en la mayoría de estos análisis no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las técnicas completas y parciales en cuanto a complicaciones posoperatorias como disfagia o distensión abdominal, ni en la efectividad del tratamiento evaluado por la recurrencia del reflujo¹¹. Un metaanálisis en red publicado en 2020 concluyó que la funduplicatura Toupet era la más eficaz para equilibrar el control de los síntomas de reflujo y los efectos adversos como la disfagia. Este análisis se basó principalmente en ensayos

clínicos aleatorizados a corto plazo, por lo que no fue posible establecer conclusiones sobre su eficacia a largo plazo¹².

Uno de los metaanálisis más recientes, publicado por Lee et al.¹¹, reportó que, en términos absolutos, la incidencia de disfagia en pacientes sometidos a funduplicatura tipo Nissen, Toupet y Dor fue del 29.4%, el 5.0% y el 46.3% (Tabla 1), respectivamente. La mayor incidencia se observó en los pacientes intervenidos con el procedimiento Dor, mientras que la menor se registró en aquellos que fueron sometidos a funduplicatura Toupet. Asimismo, los valores SUCRA (superficie bajo la curva de clasificación acumulativa) posicionaron a la técnica de Toupet (SUCRA=90.08%) como superior frente a la de Nissen (SUCRA=10.26%) (Tabla 1). En cuanto a la incidencia de pirosis, esta fue del 30.5% para Nissen, el 46.1% para Toupet y el 44.4% para Dor (Tabla 1). No obstante, las estimaciones de la red no revelaron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los tres grupos de intervención. De manera similar, la incidencia de regurgitación posoperatoria fue del 28.3% para Nissen, el 40.0% para Toupet y el 43.8% para Dor (Tabla 1), sin diferencias significativas entre los grupos, al igual que en la pirosis.

La tasa de reintervención fue del 12.7% para Nissen, el 5.6% para Toupet y el 15.8% para Dor, sin diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. En relación con la incapacidad para eructar (28.7%, 15.4% y 16%, respectivamente) y la distensión abdominal (50.3%, 39.8% y 50.0%, respectivamente), tampoco se observaron diferencias estadísticamente significativas. Por último, el grado de satisfacción reportado por los pacientes fue del 90.4% para Nissen, el 97.2% para

Toupet y el 87.2% para Dor, sin diferencias significativas entre los procedimientos quirúrgicos¹¹ (Tabla 1).

En conclusión, se puede observar una mayor presencia de disfagia tras la funduplicatura parcial tipo Dor, con una disminución significativa en los pacientes con funduplicatura parcial tipo Toupet. Los síntomas de piro-sis y regurgitación posquirúrgicos fueron mayores para las funduplicaturas parciales en comparación con la funduplicatura tipo Nissen, pero sin diferencias estadísticamente significativas. Por otro lado, la incapacidad para eructar fue mayor en los pacientes sometidos a funduplicatura tipo Nissen. La tasa de reintervención quirúrgica fue mayor en los pacientes sometidos a un procedimiento tipo Dor, y este, a su vez, fue la cirugía asociada a una menor tasa de satisfacción en los pacientes¹¹.

Sistema LINX

La funduplicatura tipo Nissen laparoscópica es el método de referencia en el tratamiento quirúrgico de la ERGE. A pesar de su seguridad y eficacia, se estima que un 25-30% de pacientes rechazan la funduplicatura por sus posibles efectos a largo plazo. Por lo tanto, el dispositivo metálico LINX de potenciación del esfínter esofágico inferior ha surgido como un tratamiento prometedor. Este sistema consiste en una serie de esferas magnéticas interconectadas mediante alambres de titanio, lo que le confiere la capacidad de expandirse y contraerse en función de la presión ejercida. Se implanta por vía laparoscópica alrededor de la unión esofagogástrica y genera una fuerza magnética destinada a reforzar la competencia del esfínter esofágico inferior, actuando como una barrera antirreflujo funcional¹³.

A diferencia de otros dispositivos que ejercen una compresión fija, el sistema LINX responde dinámicamente a los movimientos fisiológicos del esófago, permitiendo su motilidad natural y evitando así una compresión excesiva, lo que reduce el riesgo de erosión tisular. En condiciones de reposo, cuando las esferas se encuentran en contacto, la fuerza magnética ejercida es de aproximadamente 40 gramos. No obstante, ante un aumento de presión intraluminal, como ocurre durante la deglución o la necesidad de liberar presión gástrica (eructación o vómito), las esferas se separan parcialmente, disminuyendo la fuerza de cierre a unos 7 gramos. Este mecanismo permite el paso del bolo alimenticio y la adecuada adaptación a los cambios fisiológicos de presión¹³.

Indicación

En pacientes no obesos con diagnóstico confirmado de ERGE por pH-metría de 24 horas, y con sintomatología persistente a pesar de un tratamiento médico optimizado, la intervención quirúrgica con el sistema LINX representa una alternativa terapéutica adecuada. Es indispensable la exclusión endoscópica de esófago de Barrett, así como la demostración de una motilidad esofágica preservada mediante manometría de alta resolución para la implantación segura y eficaz del dispositivo LINX. En relación con la presencia de hernia hiatal, aquellas con un tamaño inferior a 3 cm se reconocen como una indicación clara para la realización del procedimiento, dado que no contraindican la colocación del dispositivo ni interfieren con su funcionalidad¹³.

Resultados a corto y largo plazo

Una revisión sistemática encontró que entre el 75% y el 100% de los pacientes sometidos al procedimiento con el sistema LINX suspendieron el uso de IBP tras la intervención. Además, la puntuación de DeMeester disminuyó de un rango preoperatorio de 33.4-49.5 a un rango posoperatorio de 11.2-15.6. Por otro lado, el puntaje promedio en la escala GERD-HRQL pasó de un rango de 11-27 antes de la cirugía a un rango de 0-6 después del procedimiento¹³. Fadel et al.¹⁴ reportaron que el 85% de los pacientes suspendieron el tratamiento con IBP tras la colocación del sistema LINX. Además, el metaanálisis evaluó la satisfacción de los pacientes y encontró que el 87% se mostraban satisfechos con los resultados de la intervención durante los primeros 2 años posteriores al procedimiento.

Complicaciones y manejo posoperatorio

Entre las complicaciones posquirúrgicas asociadas al sistema LINX, la disfagia es una de las más frecuentes. Un análisis conjunto de diversos estudios reportó una incidencia de disfagia posterior a la implantación del dispositivo del 4%, y el 11% de los pacientes requirieron dilatación endoscópica para el manejo sintomático de dicha condición. Además, se han documentado casos de atrapamiento del nervio vago, ya sea por el propio dispositivo o por fibrosis periprotésica, lo cual puede dar lugar a manifestaciones clínicas como gastroparesia o episodios de síncope¹⁴.

Por otro lado, la erosión esofágica es la complicación más grave relacionada con el dispositivo¹³. En un

estudio multicéntrico publicado por Alicuben et al.¹⁵, que incluyó 9453 dispositivos registrados en la base de datos global proporcionada por el fabricante (Torax Medical), se observó una progresión en la tasa acumulada de erosión desde el 0.05% al primer año hasta el 0.3 % a los 4 años de seguimiento¹⁵.

El protocolo posoperatorio incluye una estancia hospitalaria promedio de 24 horas, dependiendo del centro. Al alta hospitalaria, se recomienda a los pacientes reiniciar una dieta normal, basada en ingestas frecuentes de pequeño volumen, con adecuada masticación de los alimentos, así como la suspensión definitiva de cualquier terapia previa con IBP¹³.

Sistema EndoStim

EndoStim es un sistema de estimulación eléctrica implantable que modula neuromuscularmente la función del esfínter esofágico inferior con el objetivo de mejorar su tono basal y reducir los episodios de reflujo. Está indicado en pacientes con ERGE que no responden adecuadamente al tratamiento con IBP, pero que no desean someterse a procedimientos quirúrgicos irreversibles que alteran la anatomía, como la funduplicatura¹⁶.

Este sistema es similar en concepto a otros neuroestimuladores y consta de tres componentes principales: un electrodo bipolar de estimulación con dos puntos de fijación implantados laparoscópicamente en el esfínter esofágico inferior, un generador de impulsos implantado en una bolsa subcutánea y un programador externo. La estimulación eléctrica se administra en ciclos de 30 minutos, entre 6 y 12 veces al día, con parámetros de intensidad y duración adaptados a las características individuales del paciente¹⁷.

A diferencia del dispositivo LINX, EndoStim no actúa como una barrera mecánica al reflujo, sino que mejora la competencia del esfínter mediante estimulación neuromuscular⁸. Hasta el año 2023, el sistema no había sido aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos de América; sin embargo, ha sido utilizado en diversas regiones, incluyendo Europa, América Latina y Asia. Actualmente, ha recibido la designación de *Breakthrough Device* por parte de la FDA, lo que indica que su tecnología de neuroestimulación se considera innovadora y prometedora para el tratamiento de la ERGE refractaria a fármacos¹⁸.

Indicación

El control incompleto de los síntomas con la terapia de supresores del ácido es una de las principales

razones por las que los pacientes deciden someterse a cirugías antirreflujo. A pesar del buen perfil de seguridad de los IBP, la preocupación emergente sobre sus posibles efectos adversos impulsa a la búsqueda de terapias alternativas no farmacológicas para la ERGE. La funduplicatura ha sido el tratamiento quirúrgico estándar y la principal opción para pacientes inconformes con la terapia farmacológica, ya sea por deficiencia del control de los síntomas o por inquietudes relacionadas. Si bien la funduplicatura ofrece un control eficaz de la ERGE, este procedimiento se relaciona con otros efectos secundarios, lo que ha impulsado a tratamientos alternativos como la estimulación eléctrica del esfínter esofágico. El EndoStim se considera una opción terapéutica especialmente apropiada para pacientes con síntomas de ERGE refractaria al tratamiento médico y que no son candidatos o no desean someterse a la cirugía antirreflujo convencional. Este tratamiento es particularmente beneficioso en presencia de alteraciones en la motilidad del cuerpo esofágico¹⁹. Está indicado para pacientes sin enfermedad cardiovascular y que tengan un diagnóstico confirmado de ERGE, definida por un pH esofágico anormal que continúa con síntomas crónicos de reflujo a pesar de haber recibido tratamiento médico²⁰.

Resultados a corto y largo plazo

El sistema de estimulación EndoStim se implanta mediante una técnica quirúrgica que, a corto plazo, minimiza la disección de las inserciones frenoesofágicas y reduce el riesgo de daño al nervio vago anterior, en comparación con la funduplicatura. En un ensayo abierto que incluyó pacientes con síntomas de ERGE no se reportaron efectos adversos graves relacionados con la implantación ni con la estimulación, ni sensaciones anormales asociadas al dispositivo¹⁹. Específicamente, no se notificaron nuevos casos de disfagia y 15 pacientes reportaron un total de 44 eventos adversos durante los 12 meses posteriores; dos de ellos fueron eventos adversos graves, no relacionados con el dispositivo ni con el tratamiento, y 42 fueron eventos adversos no graves, en su mayoría vinculados a síntomas posoperatorios¹⁹. Ningún paciente reportó efectos secundarios gastrointestinales ni aparición de disfagia, distensión abdominal, incapacidad para eructar o diarrea atribuibles a la estimulación. Todos los pacientes, excepto uno, suspendieron el tratamiento con IBP. La manometría esofágica no mostró efectos de la estimulación sobre la función del cuerpo esofágico ni sobre la presión residual del esfínter esofágico

inferior tras la deglución; tampoco se observó un aumento significativo de la presión basal en este. A los 3 años de seguimiento, se mantuvieron las mejoras significativas tanto en los puntajes de la escala GERD-HRQL como en la exposición ácida, en comparación con los valores basales. El 73% de los pacientes lograron normalizar la exposición ácida distal esofágica, y todos, excepto cuatro, reportaron la suspensión del uso regular de IBP¹⁹.

El estudio más reciente que evaluó el sistema EndoStim fue un ensayo clínico de registro multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, propuesto y aceptado por la FDA en 2016. Este estudio fue suspendido tras un análisis que evidenció una marcada variabilidad en la respuesta clínica según la ubicación geográfica y la técnica quirúrgica empleada en los distintos centros participantes. Además, se identificaron inexactitudes en el proceso de análisis de los datos, las cuales fueron notificadas a la FDA por el patrocinador del estudio. Actualmente, la FDA ha manifestado su disposición para considerar, en alguna forma, el uso de los datos existentes del ensayo, y se planean futuras discusiones con el organismo regulador con el objetivo de evaluar la posibilidad de reanudar el reclutamiento de pacientes dentro del estudio original¹⁹.

Complicaciones y manejo posoperatorio

Los posibles efectos adversos relacionados con la implantación incluyen embolia pulmonar, íleo parcial, peritonitis, perforación esofágica, infecciones, inflamación, lesión de órganos intraabdominales, complicaciones en el sitio de punción intravenosa, neumonía, sangrado, hernia incisional, dolor y fiebre. Por otro lado, los potenciales efectos adversos durante el uso del EndoStim son desplazamiento o erosión del electrodo, perforación del esófago o del estómago, estimulación diafragmática o de los músculos abdominales, reacciones inflamatorias o alérgicas, hematomas, infecciones, disfagia, odinofagia, arritmias y malestar. También existe un riesgo de mal funcionamiento, daño o infección de alguno de los componentes del sistema, que pueden requerir intervenciones no invasivas o rescisión quirúrgica para su reemplazo, reposicionamiento o extracción²⁰.

Con respecto al seguimiento y el manejo posquirúrgico, es fundamental que el paciente siga cuidadosamente las indicaciones del cirujano después de la intervención. Se recomienda evitar actividades que impliquen esfuerzo físico, como levantar objetos

pesados o inclinarse. El paciente debe iniciar caminatas ligeras de forma progresiva, según la tolerancia. Las heridas de las incisiones quirúrgicas deben mantenerse limpias y secas para prevenir infecciones. Se recomienda el uso de una faja elástica abdominal sobre el sitio de la implantación durante los primeros 30 días para reducir la inflamación posoperatoria y el riesgo de infecciones. Durante el periodo de recuperación es importante asegurar un reposo adecuado y evitar el contacto con personas que puedan transmitir infecciones. Se recomienda evitar el ejercicio físico intenso por 2 semanas, o lo que indique el cirujano. Los pacientes deben mantenerse alertas al presentar síntomas como malestar general, fiebre, enrojecimiento, hinchazón o secreciones en las zonas de incisión, para poder acudir o ponerse en contacto con el médico tratante. De igual manera, se sugiere evitar la fricción directa de la piel sobre el sitio de la implantación con el fin de no dañar el tejido circundante²⁰.

Conclusiones

El tratamiento quirúrgico de la ERGE, basado fundamentalmente en la funduplicatura laparoscópica, representa una opción eficaz y segura para aquellos pacientes con reflujo persistente a pesar del tratamiento médico, con complicaciones esofágicas o con hernia hiatal sintomática. La adecuada selección del candidato, la realización de una evaluación preoperatoria exhaustiva (endoscopia, estudio baritado, manometría, pH-metría) y la estandarización de la técnica son pilares para garantizar un resultado óptimo.

Las variantes de la funduplicatura (total o parcial) y el uso de mallas o dispositivos magnéticos (LINX) permiten ajustar la técnica a las características individuales, en especial a la motilidad esofágica y al tamaño de la hernia hiatal. El abordaje laparoscópico, actualmente considerado la técnica de referencia, ofrece ventajas claras en términos de menor dolor posoperatorio, estadías hospitalarias más cortas y retorno rápido a la vida diaria.

A pesar de las bajas tasas de mortalidad, el cirujano y el equipo multidisciplinario deben estar atentos a las posibles complicaciones (disfagia, recidiva de hernia, etc.) y a la necesidad de revisar la técnica en casos de insatisfacción o falla. En resumen, el tratamiento quirúrgico, cuando está bien indicado, aporta resultados duraderos, mejora la calidad de vida y puede evitar los efectos adversos del uso crónico de IBP.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:27-56. doi:10.14309/ajg.0000000000001538.
- Oelschlager BK, Quiroga E, Parra JD, Cahill M, Polissar N, Pellegrini CA. Long-term outcomes after laparoscopic antireflux surgery. *Am J Gastroenterol*. 2008;103:280-8. doi:10.1111/j.1572-0241.2007.01606.x.
- Power C, Maguire D, McAnena O. Factors contributing to failure of laparoscopic Nissen fundoplication and the predictive value of preoperative assessment. *Am J Surg*. 2004;187:457-63. doi:10.1016/j.amjsurg.2003.12.034.
- Coletta D, Del Basso C, Ossola P, De Padua C, Giuliani G. Comparación entre la funduplicatura robótica de Nissen, Toupet y Dor: resultados. *Laparosc Surg*. 2021;5:25. doi:10.21037/lis-20-87.
- Sarici IS, Eriksson SE, Chaudhry N, Abdelhalim M, Fryer M, Zheng P, et al. Durability of esophageal acid exposure normalization after Nissen fundoplication and its association with symptoms. *J Gastrointest Surg*. 2025;29:102062. doi: 10.1016/j.gassur.2025.102062.
- Wu H, Ungerleider S, Campbell M, Amundson JR, VanDruff V, Kuchta K, et al. Patient-reported outcomes in 645 patients after laparoscopic fundoplication up to 10 years. *Surgery*. 2023;173:710-7. doi:10.1016/j.surg.2022.07.039.
- Salman MA, Salman A, Shaaban HE, Alasmar M, Tourky M, Gasamelseed M, et al. Nissen versus Toupet fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease, short and long-term outcomes. A systematic review and meta-analysis. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2023;33:171-83. doi:10.1097/SLE.0000000000001139.
- Park S, Kwon JW, Park JM, Park S, Hwang J, Seo KW. The characteristics of antireflux surgery compared to proton pump inhibitor treatment in Korea: a nationwide study using claim data from 2007 to 2016. *Ann Surg Treat Res*. 2020;98:254-61.
- Bramhall SR, Mourad MM. Wrap choice during fundoplication. *World J Gastroenterol*. 2019;25:6876-9. doi:10.3748/wjg.v25.i48.6876.
- Stefanidis D, Hope WW, Kohn GP, Reardon PR, Richardson WS, Fanelli RD, et al. Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease. *Surg Endosc*. 2010;24:2647-69. doi:10.1007/s00464-010-1267-8.
- Lee Y, Tahir U, Tessier L, Yang K, Hassan T, Dang J, et al. Long-term outcomes following Dor, Toupet, and Nissen fundoplication: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Surg Endosc*. 2023;37:5052-64. doi:10.1007/s00464-023-10151-5.
- Andreou A, Watson DI, Mavridis D, Francis NK, Antoniou SA. Assessing the efficacy and safety of laparoscopic antireflux procedures for the management of gastroesophageal reflux disease: a systematic review with network meta-analysis. *Surg Endosc*. 2020;34:510-20. doi: 10.1007/s00464-019-07208-9.
- Schizas D, Mastoraki A, Papoutsi E, Giannakoulis VG, Kanavidis P, Tsilimigras D, et al. LINX® reflux management system to bridge the "treatment gap" in gastroesophageal reflux disease: a systematic review of 35 studies. *World J Clin Cases*. 2020;8:294-305. doi: 10.12998/wjcc.v8.i2.294.
- Fadel MG, Tarazi M, Dave M, Reddy M, Khan O, Fakh-Gomez N, et al. Magnetic sphincter augmentation in the management of gastro-esophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2024;110:6355-66. doi: 10.1097/JS9.0000000000001558.
- Alicuben ET, Bell RCW, Jobe BA, Buckley FP 3rd, Daniel Smith C, Graybeal CJ, et al. Worldwide experience with erosion of the magnetic sphincter augmentation device. *J Gastrointest Surg*. 2018;22:1442-7. doi: 10.1007/s11605-018-3775-0.
- Nicolau AE, Lobonjii A, Constantinoiu S. New minimally invasive endoscopic and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease (GERD). *Chirurgia (Bucur)*. 2018;113:70-82. doi:10.21614/chirurgia.113.1.70.
- Azagury DE, Triadafilopoulos G. Minimally invasive GERD therapies. En: Vaezi MF, editor. *Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease*. Cham, Switzerland: Springer; 2016. p. 117-44.
- EndoStim. EndoStim receives FDA breakthrough device designation. *EndoStim*; 2022. (Consultado el 15-05-2025.) Disponible en: <https://endostim.com/endostim-receives-fda-breakthrough-device-designation/>.
- Soffer E. EndoStim implantation. En: Horgan S, Fuchs KH, editores. *Management of gastroesophageal reflux disease*. Cham, Switzerland: Springer; 2020;183-192.
- EndoStim. EndoStim lower esophageal sphincter stimulation therapy. Patient manual. Revision C. EndoStim; 2018. (Consultado el 15-05-2025.) Disponible en: <https://endostim.com/wp-content/uploads/2020/01/EndoStim-IDE-Patient-Manual.pdf>

Enfermedad por reflujo gastroesofágico en poblaciones especiales

Francisco M. Huerta-Iga^{1*}  y Marlene A. Ruíz-Castillo²

¹Servicio de Gastroenterología, Hospital Ángeles Torreón, Torreón, Coahuila; ²Servicio de Gastroenterología Pediátrica, Hospital del Niño, DIF-Pachuca, Pachuca, Hidalgo. México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) tiene particularidades en poblaciones especiales, como los lactantes y niños, las mujeres embarazadas y las personas de la tercera edad. En este artículo se presentan las características principales y las variaciones en la fisiología y la fisiopatología de la ERGE, las presentaciones clínicas típicas y atípicas, las indicaciones para realizar estudios de apoyo diagnóstico y los diferentes tipos de tratamiento para cada edad.

Palabras clave: Reflujo. Embarazo. Niños. Ancianos. Poblaciones especiales.

Gastroesophageal reflux disease in special groups

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) has particularities in special populations such as infants and children, pregnant women and the elderly. This article presents the main characteristics and variations in the physiology and pathophysiology of GERD, the typical or atypical clinical presentations, the indications for diagnostic support studies, as well as the different types of treatment for each age.

Keywords: Reflux. Pregnancy. Children. Elderly. Special groups.

*Correspondencia:

Francisco M. Huerta-Iga
E-mail: drhuertaiga@gmail.com

Fecha de recepción: 14-06-2025

Fecha de aceptación: 21-09-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000012

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):284-291

www.clinicsgastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Enfermedad por reflujo gastroesofágico en el embarazo

Es bien conocido que el embarazo, por sí mismo, es una condición que predispone a presentar enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Los cambios hormonales disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior y afectan la motilidad gástrica e intestinal, y también hay un aumento de la presión intraabdominal por el crecimiento uterino y el aumento de peso con el avance de la gestación¹. Su prevalencia se reporta entre el 30 y 50%, pero puede llegar hasta el 80%², siendo las regurgitaciones (47%), el sabor ácido en la boca (43.7%) y la pirosis (38.5%) los síntomas más frecuentemente reportados³. Los síntomas extraesofágicos presentan una inesperada baja prevalencia⁴.

La ERGE afecta significativamente la calidad de vida de las mujeres embarazadas, siendo los trastornos del sueño, la debilidad y las alteraciones en el desempeño social y laboral lo más frecuentemente reportado. Un dato importante que hay que tener en cuenta es que la ERGE durante el embarazo predispone a la ERGE posparto hasta en el 20% de las mujeres.

Factores de riesgo

Los factores de riesgo para presentar ERGE durante el embarazo son:

- Historia familiar de ERGE durante el embarazo.
- No poder establecer objetivamente si depende de factores ambientales o genéticos.
- Número de embarazos previos con presencia de ERGE.
- Si hay antecedente de pirosis durante cualquier embarazo, el riesgo es del 17.7%, y con más de dos embarazos con historia de pirosis se eleva al 36.1%, independientemente de la edad y de la obesidad⁵.
- Progresión del embarazo. La prevalencia aumenta del 26.1-36.1% en el primer trimestre al 52.1% en el segundo y el tercer trimestres⁶.

La edad, el índice de masa corporal, el consumo de bebidas alcohólicas y el tabaquismo muestran resultados contradictorios y no significativos para ser considerados como factores de riesgo independientes.

Diagnóstico

Generalmente no hay necesidad de realizar estudios de apoyo diagnóstico, como serie esofagogastrodudenal, endoscopia o pH-metría, dada la corta duración

de los síntomas y su evidente origen. Sin embargo, en casos con complicaciones, como hemorragia o disfagia, la endoscopia puede estar indicada.

Tratamiento

La primera línea de tratamiento son las medidas higiénico-dietéticas, y aquí enumeraremos las que cuentan con más sustento científico; por razones obvias, no se recomienda la pérdida de peso. Se puede iniciar con adecuaciones en la dieta, disminuyendo el consumo de alimentos ácidos, muy condimentados, cítricos, vino, café y, sobre todo, con alto contenido de grasas, ya que estas tardan más tiempo en abandonar el estómago y facilitan el regreso del contenido hacia el esófago. Es recomendable hacer comidas en porciones pequeñas y dividir los horarios en cuatro o cinco tomas, dejando pasar al menos 2 horas entre el fin de una comida y el ir a la cama, y si hay necesidad de hacerlo, elevar la cabecera de la cama 10 cm y preferir el decúbito lateral izquierdo^{7,8}.

Si estas medidas no funcionan se deben utilizar fármacos como segunda línea de tratamiento, siendo los antiácidos los más recomendados. Del 30 al 50% de las mujeres embarazadas pueden controlar sus síntomas con estos productos y no necesitan agregar más medicamentos⁹. Las presentaciones más utilizadas son las mezclas de hidróxido de aluminio y magnesio, la simeticona, el carbonato de calcio, el sucralfato y el alginato.

En un estudio doble ciego y controlado en 156 mujeres embarazadas con pirosis, la mezcla de hidróxido de aluminio y magnesio más dimeticona obtuvo un control parcial o completo de la pirosis en el 93%, frente al 66% con placebo ($p < 0.01$)¹⁰. Los alginatos son seguros y eficaces en el control de la pirosis; varios estudios reportan una eficacia superior al 90% para el control de la pirosis^{11,12}. El sucralfato tiene una absorción lenta, lo que le confiere una mayor seguridad en el embarazo y la lactancia, con una eficacia para el control de la pirosis y las regurgitaciones del 90% frente al 43% con placebo ($p < 0.05$)¹³. En mujeres con alto riesgo de complicaciones se recomienda utilizar antiácidos que contengan calcio, por el beneficio que han mostrado en la prevención de la hipertensión y la preeclampsia¹⁴.

Si los síntomas persisten a pesar del uso de antiácidos, se pueden asociar bloqueadores del ácido gástrico. Esta debe ser considerada como la tercera línea de tratamiento. En estas pacientes se han empleado los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina.

La cimetidina no se usa por la reducción en el tamaño de los testículos y el efecto antiandrogénico en modelos animales. La ranitidina fue retirada del mercado en 2020 por niveles elevados de N-nitrosodimetilamina. La famotidina y la nizatidina nunca han sido estudiadas para el control de la pirosis en el embarazo⁷.

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) se recomiendan a dosis estándar para el control de la ERGE en el embarazo⁸ a pesar de no contar con estudios prospectivos, aleatorizados y controlados, siendo una recomendación de expertos, sobre todo para casos intratables. Esto representa la cuarta línea de tratamiento. En cuanto a la seguridad de su uso en el embarazo, la Food and Drug Administration clasifica al omeprazol como clase C por su potencial toxicidad fetal, mientras que los otros IBP se clasifican como clase B. El uso de estos medicamentos durante el primer trimestre del embarazo no se relacionó con un aumento significativo de defectos mayores al nacimiento en los recién nacidos en una cohorte de 840,000 casos¹⁵.

Conclusiones

Los síntomas típicos de la ERGE en el embarazo, pirosis y regurgitaciones, deben ser tratados inicialmente con medidas higiénico-dietéticas. En caso de no lograr su control, se pueden utilizar antiácidos en diferentes presentaciones o IBP valorando el riesgo-beneficio en cada paciente.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico en el lactante

Introducción

El paso del contenido gástrico al esófago, es decir, el reflujo gastroesofágico (RGE), es un proceso fisiológico normal que ocurre en lactantes, niños y adultos sanos. La mayoría de los episodios son breves y no causan síntomas ni dan lugar a otras complicaciones. Por el contrario, la ERGE ocurre cuando los episodios de reflujo se asocian con complicaciones como esofagitis o poca ganancia de peso. Los síntomas y las complicaciones de la ERGE en los niños varían con la edad.

Fisiopatología

Fisiológicamente, el RGE es secundario a la relajación transitoria del esfínter esofágico inferior. Este es el mecanismo más relevante de la RGE en los

lactantes¹⁶⁻¹⁸. El reflujo puede ser líquido, sólido, gaseoso o una combinación de estos. También puede ser ácido, débilmente ácido o no ácido. El grado de acidez del reflujo no se ha asociado con la gravedad de los síntomas¹⁸.

Factores de riesgo

Diversos factores de riesgo contribuyen a una mayor prevalencia de la RGE durante la infancia. Los reflejos aerodigestivos anormales y los trastornos de la motilidad esofágica, ya sea de forma aislada o secundarios a otras afecciones, como trastornos neurológicos, también pueden conducir a un aumento de la frecuencia de eventos de RGE¹⁹.

Se asocian con un mayor riesgo de ERGE las siguientes afecciones: hernia hiatal (incluida la hernia diafragmática congénita), trastornos del desarrollo neurológico, fibrosis quística, epilepsia, trastornos esofágicos congénitos, asma y prematuridad. La obesidad y los antecedentes de reflujo de los padres también pueden ser factores de riesgo de ERGE en los niños¹⁹.

Diagnóstico

La anamnesis completa y la exploración física exhaustiva son fundamentales para distinguir entre RGE y ERGE. El diagnóstico de ERGE se debe basar principalmente en la sospecha clínica, aunque se puede fortalecer con algunos métodos diagnósticos que califiquen el grado o la intensidad de la ERGE. Hay que diferenciar entre signos y síntomas típicos y atípicos, ya que pueden variar según la edad (Tabla 1), e identificar siempre posibles señales de alarma (Tabla 2).

Es importante estar alerta a los datos de alarma que pueden sugerir otra patología o complicaciones de la ERGE. No existe un signo o síntoma patognomónico para sospecha de ERGE, pero es bien conocido que los síntomas típicos son vómitos y regurgitaciones, aunque ambos pueden estar presentes tanto en el RGE como en la ERGE²⁰.

En niños de 0 a 12 meses que frecuentemente vomitan o regurgitan, en ausencia de datos de alarma, no se requieren pruebas diagnósticas²⁰⁻²². El Consenso de la Asociación Mexicana de Gastroenterología (AMG) sobre el diagnóstico y el tratamiento del RGE y la ERGE no recomienda el uso de la serie esofagogastroduodenal por sus bajas especificidad y sensibilidad; solo se recomienda en casos seleccionados, cuando exista la sospecha de alteraciones anatómicas²².

Tabla 1. Signos y síntomas probablemente asociados a reflujo gastroesofágico en niños de 0 a 18 años

Síntomas	Signos
Generales Irritabilidad Falta de ganancia ponderal Síndrome de Sandifer	Erosión dental Anemia
Gastrointestinales Regurgitación recurrente con o sin vómito Acidez o dolor torácico Dolor epigástrico Hematemesis Disfagia u odinofagia	Esofagitis Estenosis esofágica Esófago de Barrett
Respiratorios Sibilancias Estridor Tos Ronquera	Periodos de apnea Asma Neumonía recurrente por aspiración Otitis media recurrente

Tomada de las guías ESPGHAN/NASPGHAN de ERGE (2018)⁹.

Tabla 2. Signos y síntomas de alarma («banderas rojas») que sugieren otros trastornos

Generales Pérdida de peso Letargo Fiebre Irritabilidad excesiva o dolor Disuria Vómito o regurgitación de inicio mayor de 6 meses o incremento o persistencia mayor de 12-18 meses de edad
Neurológicos Abombamiento de la fontanela o aumento rápido del perímetro cefálico Convulsiones Macro- o microcefalia
Gastrointestinales Vómito persistente (proyectil) Vómito nocturno Vómito biliar Hematemesis Diarrea crónica Rectorragia Distensión abdominal

Tomada de las guías ESPGHAN/NASPGHAN de ERGE (2018)⁹.

No se recomienda utilizar sistemáticamente gammagrafía ni ultrasonido para el diagnóstico de ERGE en la infancia, debido a que no son herramientas útiles para el diagnóstico²².

La esofagogastroduodenoscopia con toma de biopsias puede tener beneficio en los niños que no responden al tratamiento, y también es útil para descartar

complicaciones (esofagitis, estenosis, esófago de Barrett) y para el diagnóstico diferencial (esofagitis eosinofílica, esofagitis infecciosa, hernia hiatal). En ausencia de esofagitis erosiva, la esofagitis microscópica no es suficiente para diagnosticar la presencia de ERGE^{21,22}. Sin embargo, la ERGE puede existir aun con una apariencia normal de la mucosa esofágica y sin anormalidades histológicas²².

El uso de manometría esofágica en los niños se reserva para aquellos con sospecha de trastornos de la motilidad esofágica (rumiación, acalasia) que pueden simular ERGE. En la inmensa mayoría de los niños con ERGE no será necesario realizar pH-metría para establecer el diagnóstico; solo en niños con síntomas sugestivos de ERGE y evolución no favorable a pesar del tratamiento, así como para establecer la relación entre ERGE y síntomas extradigestivos, y como control del tratamiento médico o previo al tratamiento quirúrgico²². El principal inconveniente de la pH-metría es que no detecta reflujo no ácido, que se puede presentar en más de la mitad de los lactantes, ni tampoco es posible determinar la correlación de los síntomas con episodios de reflujo no ácido. A pesar de estas limitaciones, puede ser útil en casos especiales, poco frecuentes, como lactantes con episodios discretos de síntomas graves (apnea, bradicardia, tos o desaturación). En este contexto se utiliza junto con la monitorización de la respiración, la frecuencia cardíaca o la saturación de oxígeno para determinar si existe una relación temporal entre los episodios de reflujo y estos eventos^{21,22}.

La impedancia intraluminal multicanal asociada con pH-metría no se recomienda como herramienta única para el diagnóstico de ERGE en los lactantes. Cuando se lleva a cabo la monitorización del reflujo esofágico, la técnica ideal es medir tanto el pH esofágico como la impedancia en un solo dispositivo y registrar durante 24 horas. La pH-metría con impedancia detecta eventos de reflujo independientemente del pH, mientras que el monitoreo del pH detecta solo el reflujo ácido^{22,23}.

La pH-metría con impedancia se considera actualmente el método de referencia para la evaluación de la ERGE con síntomas^{22,23}. Sus indicaciones son las mismas que las de la pH-metría esofágica, con el agregado de proveer información sobre reflujo no ácido^{23,24}.

La prueba terapéutica con IBP no se recomienda como método diagnóstico^{20,22}. La ERGE se diagnostica principalmente en función de los síntomas y solo en niños mayores o adolescentes se puede justificar el ensayo diagnóstico con IBP, que puede ayudar a respaldar, aunque no confirmar, el diagnóstico de ERGE.

Existen limitaciones para realizar la prueba de IBP para diagnosticar la ERGE²⁵: no controla el efecto placebo, la resolución espontánea de los síntomas, la posibilidad de que otras condiciones puedan mejorar los síntomas, y no distingue entre la curación de la esofagitis y los síntomas de ERGE. Una prueba negativa con IBP no excluye la ERGE como posibilidad diagnóstica². El uso de esta prueba en lactantes y niños pequeños no está justificada porque los síntomas son menos específicos en este grupo de edad^{20-22,26}.

Tratamiento

El manejo de la ERGE se basa en la combinación de medidas no farmacológicas (estilo de vida y modificación de la dieta) y tratamiento farmacológico, y en raras ocasiones cirugía. Cuando existe sospecha clínica de ERGE y el paciente presenta síntomas de alarma, no debe ser tratado, sino investigado. Los pacientes sin datos de alarma deben tratarse de forma conservadora. El aspecto más importante del tratamiento es la educación y el apoyo de los padres o cuidadores^{20,22}. Se les debe explicar la evolución natural benigna del RGE en los lactantes. En los niños alimentados con leche materna se deberá promover la lactancia materna y evitar suspenderla, verificar y mejorar la técnica de la alimentación, y enseñar a la madre a identificar señales de hambre y saciedad para evitar una sobrealimentación²².

En los niños alimentados con fórmula pueden utilizarse preparados espesados para disminuir las regurgitaciones visibles. Las guías actuales para ERGE recomiendan el uso de espesantes como opción de primera línea para tratar a lactantes y niños con ERGE^{20,22}, ya que aumentan la densidad del alimento para que permanezca en el estómago por más tiempo y disminuyen los eventos de regurgitaciones. En México se encuentran disponibles diferentes fórmulas antirregurgitación que contienen almidón pregelatinizado de arroz, tapioca, papa y maíz, harina de algarrobo o goma xantana, entre otros. Hasta el momento no existen ensayos clínicos que comparen un espesante contra otro. El uso de fórmulas especiales, como extensamente hidrolizadas o aminoacídicas, para el manejo de la ERGE se debe reservar para pacientes con sospecha diagnóstica de alergia a las proteínas de la leche de vaca; no se recomienda utilizarlas sistemáticamente²². En los niños con regurgitaciones fisiológicas no hay justificación para llevar a cabo esta conducta.

Durante las últimas dos décadas, la terapia de la posición corporal se ha explorado como una posible estrategia no farmacológica para el tratamiento de la ERGE en los lactantes²⁰⁻²². Si bien se ha sugerido considerar el uso de la elevación de la cabeza o la posición lateral izquierda para el tratamiento de los síntomas de ERGE en niños menores de 1 año, las recomendaciones recientes de NASPGHAN/ESPGHAN sugieren que las terapias posicionales no deben usarse para tratar a los bebés dormidos²⁰⁻²². Los estándares actuales de la American Academy of Pediatrics, así como la recomendación del Consenso de la AMG, son que los bebés duerman en posición supina^{13,16,20-22,27-29}.

Los agentes procinéticos tienen actualmente un papel mínimo en el tratamiento de la ERGE en los pacientes pediátricos. Las revisiones sistemáticas sobre la metoclopramida, la domperidona y la cisaprida no han encontrado pruebas sólidas de su eficacia^{20,22,29,30}, y las guías internacionales no recomiendan su uso sistemático. Estos fármacos tienen efectos secundarios potencialmente serios; la metoclopramida se ha asociado con síntomas neurológicos extrapiramidales, y la cisaprida y la domperidona con arritmias cardíacas. Por lo tanto, agregar un fármaco con una eficacia discutible y posibles efectos secundarios, es cuestionable, y el riesgo de efectos adversos supera el beneficio³⁰.

Los IBP y los antagonistas de los receptores H₂ de la histamina no se recomiendan para lactantes sanos que presentan llanto o irritabilidad con o sin regurgitación^{31,32}. Los IBP son la primera línea de tratamiento en el reflujo relacionado con esofagitis erosiva^{33,34}.

Tratamiento quirúrgico

La intervención quirúrgica se reserva para pacientes con síntomas refractarios o complicaciones potencialmente mortales, así como para afecciones crónicas con riesgo significativo de complicaciones asociadas a ERGE a pesar del tratamiento médico óptimo.

La funduplicatura de Nissen es la técnica quirúrgica de elección en la mayoría de los pacientes, generalmente mediante abordaje laparoscópico. Sin embargo, algunos centros pediátricos impulsan un mejor tratamiento médico, métodos de alimentación no invasivos u otras intervenciones quirúrgicas, como la gastrotomía sin funduplicatura o la alimentación gastroyeyunal, como estrategias alternativas³⁵.

En los pacientes con problemas de alimentación por alteración en la mecánica de deglución, pobre

ganancia ponderal y ERGE, puede estar indicada la colocación de una gastrostomía endoscópica percutánea o quirúrgica. Sin embargo, la práctica sistemática de agregar a estos pacientes una funduplicatura ya no se recomienda debido a que esta incrementa el riesgo de complicaciones y no mejora los resultados relacionados con el reflujo^{36,37}.

Según las recomendaciones del Consenso de la AMG, se debe referir a los niños con ERGE con el gastroenterólogo pediatra si hay signos y síntomas de alarma sugestivos de una enfermedad gastrointestinal subyacente, en caso de no obtener respuesta al tratamiento óptimo y cuando dependen de tratamiento farmacológico después de 6-12 meses.

Conclusiones

El RGE en la infancia es un fenómeno común, fisiológico y autolimitado, que se distingue de la ERGE por la presencia de complicaciones orgánicas o sintomatología molesta.

El diagnóstico de ERGE en los lactantes se basa casi exclusivamente en la anamnesis y la exploración física; el papel de las pruebas invasivas y de las pruebas terapéuticas empíricas debe ser individualizado.

En la evaluación del paciente pediátrico con vómitos y regurgitación se deben buscar señales de alarma, y no atribuirlos a RGE o ERGE sin una adecuada anamnesis.

El manejo de la ERGE debe seguir un enfoque escalonado que utilice inicialmente opciones no farmacológicas cuando sea posible e intervenciones farmacológicas solo cuando sea necesario. La terapia quirúrgica se reserva como última opción antes de agotar todas las estrategias diagnósticas y terapéuticas.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico en adultos mayores

Los síntomas típicos de ERGE en los adultos mayores pueden ser leves, pero el daño histológico puede ser mayor que en poblaciones de menor edad. De hecho, en los Estados Unidos de América, la incidencia de esófago de Barrett y de adenocarcinoma del esófago se ha incrementado en los adultos mayores un 600% en las últimas cuatro décadas³⁸.

La prevalencia de ERGE en estos grupos es más alta. En poblaciones tradicionalmente longevas, como la de China, se reporta en un 17.3%, y en Japón en un 17.5%. En los Estados Unidos de América se reporta hasta un

17%. La pirosis puede presentarse hasta en el 52% y las regurgitaciones en el 42% de los adultos mayores; cifras más bajas que las reportadas en menores de 60 años³⁹. Sin embargo, ya que los síntomas son más leves, suelen no ser tomados en cuenta por los pacientes, por lo que las cifras pueden no ser del todo ciertas.

Factores de riesgo

Más que hablar de factores de riesgo, hay que tener en cuenta los cambios fisiológicos y fisiopatológicos que se van agregando con el paso de los años. Los más frecuentes son:

- Peristalsis disminuida o inefectiva⁴⁰.
- Disminución en la cantidad y la calidad de la saliva⁴¹.
- Presencia de hernia hiatal; en los mayores de 50 años se reporta una OR de 2.71 y el 69% de los mayores de 60 años la tienen.
- Consumo de medicamentos que disminuyen la presión de reposo del esfínter esofágico inferior.
- Enfermedades concomitantes, como el Parkinson (el 60-80% de los pacientes tienen síntomas de ERGE)⁴², la diabetes *mellitus* y la ansiedad (44.3% frente a 34.8% en pacientes con ERGE que no tienen ansiedad).

Diagnóstico

La prevalencia de esofagitis erosiva moderada a grave en los mayores de 70 años se ha reportado en un 37%, frente a un 12% en los menores de 21 años⁴³. En el mismo estudio, la prevalencia de pirosis intensa fue del 34% en los mayores de 70 años y del 82% en los menores de 21 años. La intensidad de los síntomas no predice la gravedad del daño histológico en los adultos mayores⁴³.

Los síntomas atípicos más frecuentes en los adultos mayores, así como los síntomas de alarma, son *globus*, ardor faríngeo, tos crónica, reflujo laringofaríngeo, asma, otitis y sinusitis, disfagia, dolor epigástrico y dolor torácico, que debe ser cuidadosamente analizado para descartar cardiopatía isquémica. En los pacientes en quienes se ha descartado objetivamente esta última condición, se reporta que en el 40% al 70% la ERGE es el origen del dolor torácico. Dada la pobre correlación entre los síntomas de ERGE y el posible daño histológico, en estos pacientes es necesario realizar endoscopia del tubo digestivo superior. En algunos casos seleccionados puede estar indicada una manometría esofágica para descartar trastornos motores primarios⁴⁴.

Tratamiento

El manejo inicial de estos pacientes es semejante al de los pacientes más jóvenes. Las medidas higiénico-dietéticas, como elevar la cabecera de la cama, dormir en decúbito lateral izquierdo, dejar pasar 2-3 horas entre el fin de una comida y acostarse, y evitar el consumo de bebidas con gas, alcohol y fumar, son las que tienen más evidencia a favor en estudios controlados. Si estas medidas no funcionan es necesario iniciar fármacos que bloqueen la producción de ácido en el estómago, ya que esta secreción no disminuye con la edad. Los IBP son los más utilizados por su excelente perfil de seguridad y su eficacia en el manejo de la pirosis, las regurgitaciones e incluso muchos de los síntomas atípicos de la ERGE. Siempre se deben tener en cuenta las posibles interacciones con otros fármacos que frecuentemente son utilizados por estos pacientes.

Una vez que se retiran los IBP, hasta el 90% de los pacientes regresan a ellos, por lo que es preferible instituir una estrategia de mantenimiento o a demanda, dependiendo de la intensidad de los síntomas o del daño histológico en el esófago.

Recientemente, los nuevos bloqueadores ácidos competitivos de potasio (P-CAB) han demostrado una eficacia no inferior a la de los IBP, con la ventaja de que no necesitan activación gástrica mediada por el ácido y su toma no depende de la ingesta de alimentos, lo que facilita el apego al tratamiento⁴⁵. En algunos pacientes con evidencia clínica de retraso en el vaciamiento gástrico, los procinéticos pueden aumentar la respuesta terapéutica a los IBP y los P-CAB.

El manejo endoscópico del reflujo en estos pacientes debe dejarse para aquellos con síntomas leves y hernias hiatales no mayores de 2 cm con buena respuesta a los bloqueadores de ácido. Las técnicas como la radiofrecuencia y la funduplicatura transoral son las que cuentan con más sustento. En los pacientes con hernias hiatales grandes, esofagitis de grado C o D de la clasificación de Los Ángeles, dependencia del uso de IBP o de P-CAB, o reflujo refractario, se debe considerar el manejo quirúrgico, sobre todo con técnica de laparoscopia. El manejo quirúrgico es seguro y eficaz, pero debe ser realizado por cirujanos expertos. Un estudio ha demostrado que no hay diferencia entre los pacientes mayores de 65 años y los menores de esa edad en términos de mejoría de los síntomas de reflujo (90% vs. 90%; $p > 0.05$) y de disfagia posoperatoria (3% vs. 3%; $p > 0.05$), ni en la incidencia de saciedad temprana, distensión abdominal y dolor torácico⁴⁶.

Conclusiones

La ERGE en las personas mayores de 60 años es similar a la que se presenta en las menores de esa edad. Sin embargo, los síntomas pueden ser leves y presentar más daño histológico por los cambios fisiológicos y fisiopatológicos que van agregándose con el paso de los años.

La endoscopia es obligada en aquellos pacientes con síntomas de reciente inicio o con francos datos de alarma. El tratamiento debe ser cuidadosamente personalizado tomando en cuenta las enfermedades concomitantes, la polifarmacia, la obesidad y el estado cognitivo, y se basa en IBP, P-CAB o cirugía antirreflujo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

1. Raja Ali RF, Hassan J, Egan LJ. Review of recent evidence on the management of heartburn in pregnant and breastfeeding women. *BMC Gastroenterol.* 2022;22:219.
2. Malfertheiner SF, Malfertheiner MV, Mönkemüller K, Röhl FW, Malfertheiner P, Cost SD. Gastroesophageal reflux disease and management in advanced pregnancy: a prospective survey. *Digestion.* 2009;79:115-20.
3. Dall'Alba V, Callegari-Jacques SM, Krahe C, Bruch JP, Alves BC, Silva de Barros SG. Health-related quality of life of pregnant women with heartburn and regurgitation. *Arq Gastroenterol.* 2015;52:100-4.
4. Malfertheiner M, Malfertheiner P, Costa SD, Pfeifer M, Ernst W, Seelbach-Göbel B, et al. Extraesophageal symptoms of gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Z Gastroenterol.* 2015;53:1080-3.
5. Bor S, Kitapcioglu G, Dettmar P, Baxter T. Association of heartburn during pregnancy with the risk of gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:1035-9.

6. Malferteheiner SF, Malferteheiner MV, Kropf S, Costa SD, Malferteheiner P. A prospective longitudinal cohort study: evolution of GERD symptoms during the course of pregnancy. *BMC Gastroenterol*. 2012;12:131.
7. Altuwaijri M. Evidence-based treatment recommendations for gastroesophageal reflux disease during pregnancy: a review. *Medicine (Baltimore)*. 2022;101:e30487.
8. Valdovinos-Díaz MA, Amieva-Balmori M, Carmona-Sánchez R, Coss-Adame E, Gómez-Escudero O, González-Martínez M, et al. Recomendaciones de buena práctica clínica en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Revisión por expertos de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex*. 2024;89:121-43.
9. Richter JE. Gastroesophageal reflux disease during pregnancy. *Gastroenterol Clin North Am*. 2003;32:235-61.
10. Riesfield DR. Pyrosis and pregnancy. *Curr Ther Res Clin Exp*. 1971;13:680-4.
11. Strugala V, Bassin J, Swales VS, Lindow SW, Dettmar PW, Thomas ECM. Assessment of the safety and efficacy of a raft-forming alginate reflux suppressant (liquid Gaviscon) for the treatment of heartburn during pregnancy. *ISRN Obstet Gynecol*. 2012;2012:481870.
12. De Bellis I, Epifani S, Maiorino R, Tardio R. Gastroesophageal reflux in pregnancy. *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia*. 1999;21:17-9.
13. Ranchet G, Gangemi O, Petrone M. Sucralfate in the treatment of pregnancy pyrosis. *Giornale Italiano di Ostetricia e Ginecologia*. 1990;12:91-6.
14. Hofmeyr JGL, Theresa AL, Atallah AN, Duley L. Calcium supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(8):CD001059.
15. Pasternak B, Hviid A. Use of proton-pump inhibitors during pregnancy and the risk of birth defects. *N Engl J Med*. 2010;363:2114-23.
16. Ewer AK, James ME, Tobin JM. Prone and left lateral positioning reduce gastro-oesophageal reflux in pre-term infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 1999;81:F201-5.
17. Omari TI, Rommel N, Staunton E, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, et al. Paradoxical impact of body positioning on gastroesophageal reflux and gastric emptying in the premature neonate. *J Pediatr*. 2004;145:194-200.
18. Sanchez JB, Jachlerla SR. Gastroesophageal reflux disease in neonates: facts and figures. *Neoreviews*. 2021;22:e104-17.
19. Bolia R, Shrivastava Y. Prokinetics in childhood gastroesophageal reflux disease: are they indicated? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72:e162.
20. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Di Lorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2018;66:516-54.
21. Benninga MA, Faure C, Hyman PE, Roberts ISJ, Schechter NL, Nurko S. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology*. 2016;150:S0016-5085(16)00182-7.
22. Bacarreza-Nogales DV, Ruiz-Castillo MA, Cázares-Mendez JM, Chávez-Barrera JA, Fernández-Ortiz SJ, Guillén-Chávez A, et al. Consenso de la Asociación Mexicana de Gastroenterología sobre el diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico y enfermedad por reflujo gastroesofágico en lactantes. *Rev Gastroenterol Mex*. 2024;89:265-79.
23. Funderburk A, Nawab U, Abraham S, DiPalma J, Epstein M, Aldridge H, et al. Temporal association between reflux-like behaviors and gastroesophageal reflux in preterm and term infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2016;62:556-61.
24. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1995;21:253-62.
25. Mousa H, Hassan M. Gastroesophageal reflux disease. *Pediatr Clin North Am*. 2017;64:487-505.
26. Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, Gold BD, Kato S, Koletzko S, et al. A global, evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in the pediatric population. *Am J Gastroenterol*. 2009;104:1278-95; quiz 1296.
27. Tobin JM, McCloud P, Cameron DJ. Posture and gastroesophageal reflux: a case for left lateral positioning. *Arch Dis Child*. 1997;76:254-8.
28. Van Wijk MP, Benninga MA, Dent J, Lontis R, Goodchild L, McCall LM, et al. Effect of body position changes on triggering of postprandial gastroesophageal reflux and gastric emptying in the premature neonate. *J Pediatr*. 2007;151:585-90.
29. MacLennan S, Augood C, Cash-Gibson L, Logan S, Gilbert RE. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(4):CD002300.
30. Mt-Isa S, Tomlin S, Sutcliffe A, Underwood M, Williamson P, Croft NM, et al. Prokinetics prescribing in paediatrics: evidence on cisapride, domperidone and metoclopramide. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015; 60(4): 508-14.
31. Orel R, Benninga MA, Broekaert IJ, Gottrand F, Papadopoulou A, Ribes-Koninckx C, et al. Drugs in focus: proton pump inhibitors. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2021;72:645-53.
32. Wolf ER, Sabo RT, Lavalley M, French E, Schroeder AR, Huffstetler AN, et al. Overuse of reflux medications in infants. *Pediatrics*. 2023;151:e2022058330.
33. Kolodziej M, Gieruszczak-Bialek D, Piescik-Lech M, Skorka A, Vandenplas Y, Szajewska H. Overuse continues despite no new evidence on the efficacy of proton pump inhibitors for crying and irritability in infants. *Acta Paediatr*. 2022;111:682-3.
34. Salvatore S, Pagliarini F, Huysentruyt K, Bosco A, Fumagalli L, Vad de Maele K, et al. Distress in infants and young children: don't blame acid reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2020;71:465-9.
35. Casar-Berazaluce AM, Gibbons AT, Hanke RE, Ponsky TA, Harmon CM. It is a wrap! Or is it? The role of fundoplication in infant feeding intolerance. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A*. 2019;29:1315-9.
36. Yap BKY, Nah SA, Chen Y, Low Y. Fundoplication with gastrostomy vs gastrostomy alone: a systematic review and meta-analysis of outcomes and complications. *Pediatr Surg Int*. 2017;33:217-28.
37. Guillén-Redondo P, Espinosa-Góngora R, Luis-Huertas AL, Garcés-Vieser C, Ramos Rodríguez P, De la Puente Pérez S, et al. Routine anti-reflux surgery combined with gastrostomy in children: is it really necessary? Our single-center experience. *Cir Pediatr*. 2021;34:67-73.
38. Petrick JL, Nguyen T, Cook MB. Temporal trends of esophageal disorders by age in the Cerner Health facts data-base. *Ann Epidemiol*. 2016;26: 151-4.e.4.
39. Ou YH, Liu LN, Jia SJ. Study on clinical characteristics of gastroesophageal reflux disease and the effects on anxiety and depression in the elderly. *Pract Geriatr*. 2021;35:495-8.
40. Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R, Young A, Wong T, Fox M. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2007;5:1392-8.
41. Koshiyama S, Tanimura K, Ito K, Funayama S, Hira D, Komase Y, et al. Gastroesophageal reflux-like symptoms are associated with hyposalivation and oropharyngeal problems in patients with asthma. *Respir Investig*. 2021;59:114-9.
42. Fasano A, Visanji NP, Liu LWC, Lang AE, Pfeiffer R. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2015;14:625-39.
43. Johnson DA, Fennerty MB. Heartburn severity underestimates erosive esophagitis severity in elderly patients with gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2004;126:660-4.
44. Fangxu L, Wenbin L, Pan Z, Dan C, Xi W, Xue X, et al. Chinese expert consensus on diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in the elderly (2023). *Aging Med (Milton)*. 2024;7: 143-57.
45. Xiao Y, Zhang S, Dai N, Fei G, Goh KL, Chun HJ, et al. Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis. *Gut*. 2020;69:224-30.
46. Fei L, Rossetti G, Moccia F, Marra T, Guadagno P, Docimo L, et al. Is the advanced age a contraindication to GERD laparoscopic surgery? Results of a long term follow-up. *BMC Surg*. 2013;13(Suppl 2):S13.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico y comorbilidad

Gustavo A. Torres-Barrera 

Instituto de Salud Digestiva, Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey, San Pedro Garza García, Nuevo León, México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es uno de los problemas más frecuentes en la consulta del especialista en gastroenterología. La presencia de ciertas condiciones, como la obesidad, la cirugía bariátrica, el tratamiento farmacológico de la obesidad con los nuevos agonistas de los receptores del glucagón y las enfermedades respiratorias, como el asma y la apnea obstructiva del sueño, incrementan el riesgo de tener ERGE. Los mecanismos fisiopatológicos involucran un incremento en el gradiente transdiafragmático y el deterioro de los mecanismos de defensa, como la integridad de la unión esofagogástrica, la presión del esfínter esofágico inferior y la barrera epitelial. Adicionalmente, el enfoque de estos pacientes en sus síntomas esofágicos o hipervigilancia, asociado a ansiedad y depresión, incrementa la percepción sintomática. El tratamiento debe ir dirigido a corregir los mecanismos de defensa afectados, con cambios en el estilo de vida, disminución de peso, mejoría de los problemas pulmonares concomitantes y uso de neuromoduladores en aquellos casos en los que la ansiedad y la depresión tengan un papel relevante en los síntomas.

Palabras clave: Reflujo gastroesofágico. Obesidad. Asma. Apnea obstructiva del sueño. Cirugía bariátrica.

Gastroesophageal reflux disease and comorbidity

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is one of the most common problems seen in gastroenterologist office. The presence of certain conditions such as obesity, bariatric surgery, pharmacological treatment of obesity with new glucagon receptor agonists, and respiratory diseases such as asthma and obstructive sleep apnea increase the risk of GERD. The pathophysiological mechanisms involve an increase in the transdiaphragmatic gradient and the deterioration of defense mechanisms such as the integrity of the esophageal gastric junction, lower esophageal sphincter pressure, and the epithelial barrier. Additionally, these patients' focus on their esophageal symptoms or hypervigilance, associated with anxiety and depression, increase symptom perception. Treatment should be aimed at correcting the affected defense mechanisms, with lifestyle changes, weight loss, improvement in concomitant lung problems, and the use of neuromodulators in cases where anxiety and depression play a significant role in the symptoms.

Keywords: Esophageal reflux. Obesity. Asthma. Obstructive sleep apnea. Bariatric surgery.

*Correspondencia:

Gustavo A. Torres-Barrera
E-mail: gustavotorresb@gmail.com

Fecha de recepción: 02-06-2025

Fecha de aceptación: 09-08-2025

DOI: 10.24875/CGM.25000007

Disponible en línea: 10-12-2025

Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):292-302

www.clinicagastroenterologiademexico.com

3081-4928 / © 2025 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Permanyer. Éste es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un problema altamente prevalente. En las siguientes páginas se analizará el papel que tienen la obesidad y los procedimientos bariátricos en la generación de RGE. También se revisará la evidencia de la asociación entre síntomas respiratorios y reflujo, y su impacto en el abordaje diagnóstico y en el tratamiento. Por último, se mencionarán algunos aspectos relevantes de la relación entre RGE y trastornos psiquiátricos.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico y obesidad

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es uno de los problemas más frecuentes en la consulta. Sus factores etiológicos son múltiples, pero uno de los más importantes es la obesidad. En México, la prevalencia de obesidad es de las más altas del mundo; en una encuesta reciente en adultos, se encontró una prevalencia de obesidad del 36.9% y de sobrepeso del 38.3%¹. La obesidad fue más frecuente en las mujeres entre la cuarta y la quinta décadas de la vida¹. Los síntomas de reflujo son más habituales en los pacientes obesos y se ha encontrado una relación entre el índice de masa corporal y la presencia de síntomas de reflujo². Los síntomas se han relacionado particularmente en pacientes con obesidad central. La adiposidad central también se ha encontrado como factor de riesgo para el desarrollo de esófago de Barrett y de adenocarcinoma³. Adicionalmente, los cambios en el estilo de vida, en particular la reducción de peso, tienen un efecto positivo en los síntomas de reflujo⁴.

Fisiopatología del RGE en la obesidad

El sobrepeso y la obesidad incrementan significativamente el riesgo de RGE y sus complicaciones; sin embargo, hay controversia sobre la fisiopatología del RGE en los pacientes obesos, pues los mecanismos involucrados son múltiples.

La integridad de la unión esofagogástrica (UEG) y la localización intraabdominal del esfínter esofágico inferior (EEI) son factores extrínsecos que tienen un papel relevante en los mecanismos antirreflujo. El incremento en la presión intraabdominal con el sobrepeso aumenta el gradiente transdiafragmático, y con ello es mayor la posibilidad de formación de una hernia hiatal, la cual a su vez se asocia a una presión baja del EEI (el factor intrínseco antirreflujo) (Fig. 1). En los pacientes con

hernia hiatal, la disminución del vigor de la contracción del diafragma crural en la inspiración (factor extrínseco) se encontró como el factor más importante asociado a reflujo⁵. Adicionalmente, la obesidad incrementa las relajaciones transitorias del EEI, que son el mecanismo más importante en el reflujo⁶. También se ha estudiado el papel que tiene la grasa intraabdominal, en particular la localizada en la proximidad de la UEG. En un estudio *in vitro* con células grasas obtenidas en cirugías de pacientes obesos y de pacientes con peso normal se encontró que las de los pacientes obesos estimulan la generación de interleucinas inflamatorias que producen un deterioro en la integridad de la mucosa del esófago, lo que se manifiesta como dilatación de los espacios intercelulares⁷ (Fig. 1).

Otros factores humorales de los pacientes obesos se han relacionado con RGE. Los niveles elevados de leptina en los pacientes con RGE tuvieron relación con una mayor gravedad de la esofagitis, y por otro lado se ha encontrado una correlación inversa entre los niveles de grelina y el RGE. La incidencia de cáncer de esófago se ha incrementado significativamente en las últimas décadas. Los niveles séricos de adiponectina, un péptido producido por el tejido adiposo, se han encontrado elevados en el esófago de Barrett, que es una lesión precursora de cáncer de esófago⁸. La adiponectina se secreta en tres formas multiméricas: de bajo peso molecular, de peso molecular medio y de alto peso molecular. La adiponectina de bajo peso molecular tiene efectos antiinflamatorios y se ha observado que sus niveles elevados disminuyen el esófago de Barrett en los pacientes con RGE⁹.

La motilidad del cuerpo esofágico tiene un papel significativo en el aclaramiento del ácido. Existe discrepancia en los resultados de los estudios manométricos del esófago realizados en pacientes obesos. La dismotilidad esofágica se ha observado en más de la mitad de los pacientes obesos; el hallazgo más frecuente ha sido la hipomotilidad del cuerpo esofágico. Sin embargo, en una serie más reciente en la que se utilizó un equipo de alta resolución y se clasificó según la clasificación de Chicago 3.0, la prevalencia de dismotilidad fue mayor en los sujetos de peso normal en comparación con los obesos. Además, se encontró que los síntomas esofágicos fueron más frecuentes en los obesos, pero estos estaban relacionados con reflujo¹⁰. En un estudio en pacientes con obesidad mórbida evaluados antes de una cirugía bariátrica se encontró una alta prevalencia (34%) de alteraciones motoras¹¹. Recientemente se han publicado unos valores normativos de manometría esofágica en pacientes obesos, según los cuales se sugiere



Figura 1. Mecanismos fisiopatológicos involucrados en la generación de reflujo en el paciente obeso. ROS: radicales de oxígeno reactivos; UEG: unión esofagogástrica.

que algunos trastornos motores, como la obstrucción funcional, pueden sobrediagnosticarse, ya que en los pacientes obesos se encontraron valores mayores de la integral de relajación y de la integral de la contracción distal¹². Estos hallazgos se demostraron también en otro estudio realizado en pacientes obesos sin síntomas y sin evidencia endoscópica de RGE, los valores encontrados en la manometría esofágica de alta resolución no difirieron significativamente del grupo control de peso normal, excepto por una mayor presión intragástrica y, en consecuencia, un gradiente transdiafragmático elevado. Igualmente se documentó una integral de relajación promedio de 17, superior al valor de 15 de la clasificación de Chicago 4.0. En este mismo estudio se establecieron valores normativos para el estudio del pH y la impedancia, y se documentó un mayor tiempo de exposición al ácido, y un incremento del número total y posprandial de episodios de reflujo, con valores que corresponderían a un reflujo limítrofe de acuerdo con el consenso de Lyon 2.0¹³. Se puede concluir que la peristalsis esofágica de los pacientes obesos no es significativamente diferente de la de los sujetos sanos. Por otra parte, el estudio de manometría esofágica de alta resolución es importante en la evaluación

preoperatoria de los pacientes obesos para cirugía bariátrica, ya que el hallazgo de un esfínter hipotónico evidencia una predisposición a presentar RGE o una alteración motora grave del cuerpo del esófago puede modificar el tipo de cirugía a realizar¹⁴. Los pacientes con RGE tienen con mayor frecuencia gastroparesia, lo que se ha identificado hasta en el 30% de los sujetos. En los pacientes obesos con RGE no se ha documentado una diferencia significativa del vaciamiento gástrico a sólidos en comparación con los sujetos de peso normal¹⁵.

Nuevos fármacos en el manejo de la obesidad y su efecto en la ERGE

El tratamiento farmacológico de la obesidad ha tenido una evolución notable en años recientes con la identificación de los péptidos similares al glucagón tipo 1 (GLP-1), hormonas gastrointestinales derivadas del intestino y secretadas posterior a la ingesta de las comidas, que poseen un efecto insulíntrópico (incretinas). Los estudios sobre estos péptidos llevaron al desarrollo de los agonistas de los receptores de GLP-1 (GLP-1 As), y en 2005 se aprobaron para el tratamiento

de la diabetes *mellitus* tipo 2. Con el uso de estos fármacos se observó además saciedad y disminución de la ingesta calórica, lo que ha motivado su uso en los pacientes obesos no diabéticos. En 2014, la liraglutida fue el primer GLP-1 As aprobado por la Food and Drug Administration de los Estados Unidos de América para el tratamiento de la obesidad, y posteriormente, en 2022, lo fueron la semaglutida y la tirzepatida. Estos fármacos tienen una elevada frecuencia de efectos adversos gastrointestinales (náusea 42.23%, vómito 21.90% y diarrea 21.93%)¹⁶ que están relacionados con los efectos fisiológicos centrales y periféricos. Se han identificado receptores de GLP-1 en el plexo mientérico, y la unión a estos receptores inhibe la actividad vagal, retrasa el vaciamiento gástrico y reduce la fase III del complejo migratorio antroduodenal; esto se ha observado que es más acentuado con los GLP-1 As de acción rápida¹⁷.

En una revisión sistemática y metaanálisis se encontró que la administración de liraglutida disminuye el vaciamiento gástrico en comparación con placebo, y no se observó este mismo efecto en los estudios con semaglutida y placebo. Se ha reportado que el vaciamiento gástrico disminuye más con el uso de los GLP-1 As de acción rápida¹⁸. El retraso en el vaciamiento gástrico es un reconocido factor predisponente para el RGE, y la distensión gástrica secundaria incrementa las relajaciones transitorias del EEI, que es el mecanismo fisiopatológico más reconocido. A pesar de que estos factores son mecanismos frecuentes de reflujo, los síntomas de RGE no estuvieron dentro de los más frecuentes eventos adversos de estos fármacos¹⁹. En un estudio que comparó lixisenatida versus liraglutida (GLP-1 As de acción corta y larga) no se encontraron anomalías en la peristalsis esofágica, en la presión basal ni en la relajación del EEI. El vaciamiento gástrico medido por la prueba de aliento se observó significativamente retrasado con el uso de ambos fármacos. En este mismo trabajo se realizó un estudio ambulatorio de pH antes y después del tratamiento e inesperadamente no se demostró una diferencia significativa pre- y postratamiento con ambos fármacos¹⁹. Sandhu et al.²⁰ analizaron si estar recibiendo un GLP-1 As era un factor predisponente para tener reflujo anormal. Estudiaron 457 pacientes a los que realizaron un estudio ambulatorio de pH, de los cuales 59 estaban recibiendo un GLP1 As. Estos pacientes no tuvieron más síntomas de reflujo ni tuvieron más estudios anormales. Por lo tanto, el uso de GLP1 As no parece ser un predictor de reflujo anormal. En un estudio de fase 3 con tirzepatida, los efectos adversos más frecuentes

fueron gastrointestinales (náusea, diarrea y estreñimiento), pero los síntomas de reflujo se presentaron solo en el 6.6% de 250 pacientes que recibieron tirzepatida, frente al 2.4% de 292 que recibieron placebo²¹. Por otro lado, los síntomas de RGE se reportaron con más frecuencia en un estudio realizado con tres dosis de liraglutida en pacientes diabéticos, con una diferencia significativa²². El orforglipron es un nuevo GLP-1 As no peptídico en desarrollo para el manejo de la obesidad y la diabetes tipo 2. En un estudio de fase 2 aleatorizado y doble ciego en pacientes obesos con cuatro dosis de orforglipron, los efectos adversos observados fueron, como con otros fármacos de este grupo, predominantemente gastrointestinales (náusea, vómito, constipación, diarrea y también RGE). Como con otros GLP-1 As, se observó una correlación directa entre la dosis y la gravedad de los efectos adversos²³. Sobre este mismo fármaco se realizó posteriormente un metaanálisis que halló resultados similares en cuanto a los efectos colaterales, particularmente RGE²⁴. Dado que algunos de los GLP-1As incrementan la posibilidad de tener RGE o su exacerbación, y considerando la relación del reflujo con el cáncer de esófago, se llevó a cabo un metaanálisis para evaluar el riesgo de cáncer de esófago en pacientes que han recibido este tipo de fármacos²⁶. El metaanálisis incluyó seis estudios con un total de 13,391 pacientes. No se encontró un incremento en la incidencia de neoplasias de esófago con el uso de GLP-1 As²⁵. De acuerdo con las publicaciones sobre los diferentes GLP-1As, el uso de estos fármacos es seguro y los efectos adversos más comunes son gastrointestinales: náusea, vómito, diarrea, constipación y, menos frecuentemente, RGE. En los pacientes con datos sugestivos de gastroparesia y reflujo se recomienda el incremento de la dosificación con lapsos más prolongados y usar dosis menores inicialmente.

Rol de la cirugía bariátrica en el control de la ERGE

Dada la alta prevalencia de obesidad y de RGE en esta población, la frecuencia de esta combinación es cada vez más frecuente. El papel de la cirugía antirreflujo en el tratamiento de la ERGE en los pacientes obesos ha sido controvertido. En la funduplicatura laparoscópica se ha reportado una mayor dificultad técnica para la realización de la funduplicatura y una elevada recurrencia sintomática en los pacientes con sobrepeso y obesidad (9.5%), comparados con el grupo de pacientes con peso normal (3.04%), pero la

Tabla 1. Recurrencia de reflujo gastroesofágico posterior a funduplicatura laparoscópica en un seguimiento a largo plazo de 11 años en pacientes con sobrepeso y obesidad frente a controles con peso normal

Recurrencia	Todos (n = 201)	Peso normal (n = 43)	Sobrepeso (n = 89)	Obesidad (n = 69)
> 5.8% exposición al ácido	27	1	7	19
Esofagitis erosiva	55 (27.3%)	5 (11.6%)	19 (21.3%)	31 (44.9%)
Reoperación	7	0	1	6

Tomada y modificada de Schietroma et al.²⁷.

incidencia de complicaciones posoperatorias es semejante en los pacientes obesos y no obesos²⁷. En un estudio con seguimiento a más largo plazo, en el que adicionalmente se realizó un estudio ambulatorio de pH, se documentó una mayor recurrencia de síntomas y una evidencia objetiva de reflujo por estudio de pH en los pacientes obesos operados de funduplicatura laparoscópica comparados con los no obesos²⁶ (Tabla 1). Se especula que el incremento de la presión intraabdominal en los pacientes obesos afecta la funduplicatura y condiciona un desmantelamiento del mecanismo antirreflujo. Debido a esto, la obesidad se considera como una contraindicación relativa para la cirugía antirreflujo. Por tal motivo, la cirugía bariátrica es la opción quirúrgica más aceptada por los cirujanos.

La cirugía bariátrica más realizada es la manga gástrica; sin embargo, esta cirugía se ha asociado a exacerbación del reflujo en los pacientes que ya lo tenían previamente o a la aparición de reflujo *de novo* en quienes no lo tenían. En un metaanálisis de cuatro estudios realizado por Qumseya et al.²⁸, la aparición de reflujo *de novo* se observó en el 40% de los pacientes. Yeung et al., en otro metaanálisis, encontraron reflujo *de novo* en el 23% y exacerbación del reflujo previo en el 19%. Son numerosos los mecanismos que se han propuesto para explicar esta situación. La disminución de la capacidad gástrica y la pérdida del *fundus* favorecen un incremento en la presión intragástrica. La formación de una zona de estrechez en la incisura angular, el espasmo pilórico y el potencial daño al nervio vago producen retraso en el vaciamiento gástrico. También los cambios anatómicos producidos en la UEG, con pérdida del ángulo de His y la sección de las fibras musculares que conforman el EEI, debilitan el mecanismo antirreflujo de la UEG (Fig. 2).

En la evaluación preoperatoria de los pacientes obesos candidatos a una manga gástrica se recomienda realizar un estudio endoscópico superior. Los pacientes con esofagitis en la endoscopia tienen una mayor

probabilidad de desarrollar reflujo y complicaciones del reflujo, por lo que deberá valorarse la alternativa de un *bypass* gástrico en estos casos. La endoscopia posoperatoria se recomienda realizarla para la detección de complicaciones del reflujo, como esófago de Barrett y en consecuencia adenocarcinoma esofágico. En una revisión sistemática y metaanálisis, Qumseya et al.²⁸ observaron la aparición de esófago de Barrett *de novo* en el 11.6% de los pacientes, con y sin síntomas de reflujo, lo que confirma la necesidad de un seguimiento periódico. Se encontró además la aparición de esofagitis con un incremento del 13% cada año²⁸. No hay un consenso en cuanto a la necesidad de llevar a cabo estudios de manometría esofágica de alta resolución y de pH ambulatorio previamente a una cirugía bariátrica, aunque la evidencia de varias publicaciones sugiere que los hallazgos de estas pruebas diagnósticas pueden ayudar a seleccionar el mejor método en cada caso y evitar la aparición de complicaciones tardías posoperatorias²⁹.

El *bypass* en Y de Roux es una cirugía eficaz en el tratamiento de la obesidad. Se considera el procedimiento de elección en los pacientes obesos con RGE concomitante y es la cirugía recomendada por la mayor parte de los cirujanos para este grupo de pacientes, con resolución de los síntomas de RGE, aunque también se reporta su aparición *de novo*. En un estudio se encontró como factor predisponente para la persistencia o la aparición de síntomas de reflujo la ganancia de peso en el posoperatorio³⁰. En un estudio sistemático y metaanálisis sobre pacientes operados de *bypass* se demostró una remisión de los síntomas de reflujo en el 47%, con un 39.5% que no mostraron ningún cambio. Varios mecanismos se han propuesto para la falta de mejoría o la aparición *de novo* de síntomas de RGE, como la estenosis de la anastomosis, un gran nuevo estómago, la presencia de fístula gastro-gástrica y el síndrome de antro retenido con la generación de hipergastrinemia, y por consecuencia estimulación de la secreción de ácido³¹. De acuerdo

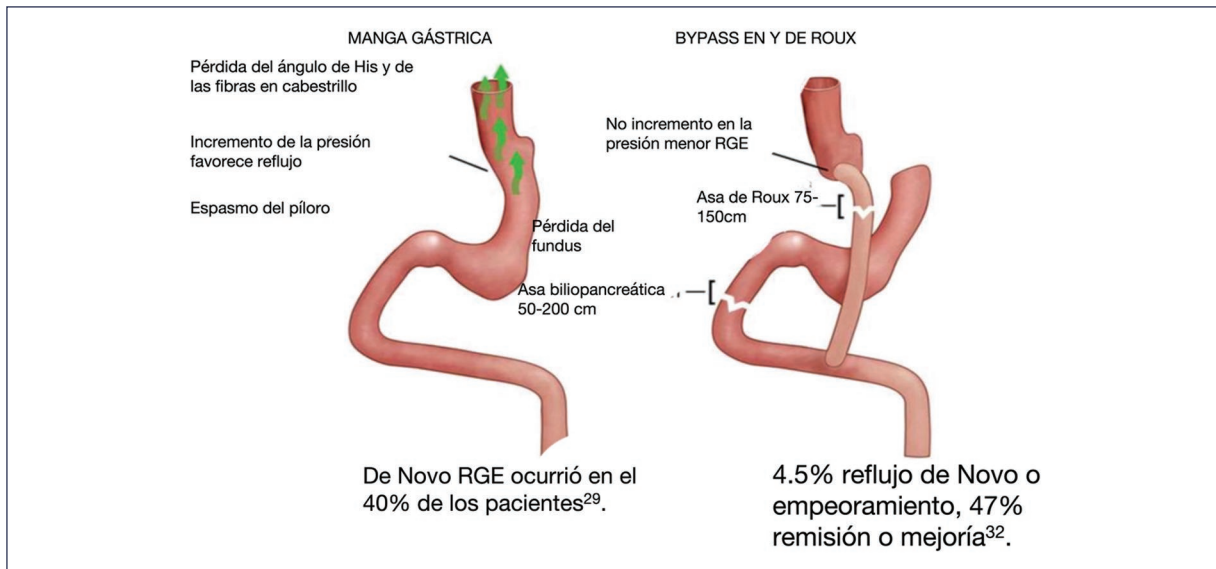


Figura 2. Reflujo gastroesofágico (RGE) posoperatorio tras manga gástrica y *bypass* en Y de Roux, mecanismo fisiopatológico y prevalencia.

con las guías de la American Gastroenterological Association (AGA), en el tratamiento del RGE en el paciente obeso tiene un papel importante la pérdida de peso, aunada a otras recomendaciones posturales y dietéticas. En cuanto al tratamiento quirúrgico, la recomendación de un *bypass* gástrico como cirugía preferente en los pacientes obesos no es un tema totalmente resuelto, y los pacientes, por lo tanto, deben estar informados de los cambios anatómicos permanentes y de los riesgos de la cirugía bariátrica.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico y trastornos respiratorios

Asma

El asma es uno de los problemas respiratorios más comunes en la clínica, y el RGE es una de las afecciones más frecuentemente asociadas al asma y puede tener influencia en el curso de la enfermedad. Asma, laringitis crónica y alteraciones dentales son parte de los síntomas extraesofágicos del reflujo. La asociación de RGE y asma ha sido extensamente estudiada. Havemann et al.³², en una revisión sistemática de artículos publicados de 1966 a 2006, encontraron una prevalencia promedio del 59% de síntomas de RGE en pacientes asmáticos, del 51% de estudios de pH anormales y del 37% de presencia de esofagitis erosiva (Tabla 2). Por otro lado, se encontró una prevalencia promedio del 3.9% de asma en sujetos con diagnóstico

de RGE. También se observó una correlación entre la gravedad del asma y la gravedad de la esofagitis en la endoscopia³² (Fig. 3). Se debe sospechar asma inducida por RGE en los pacientes que la inician en la edad adulta, en caso de asma de difícil control y cuando los síntomas sugestivos de reflujo preceden a una exacerbación del asma, con la ingesta de comidas abundantes, al acostarse o con la ingesta de alcohol.

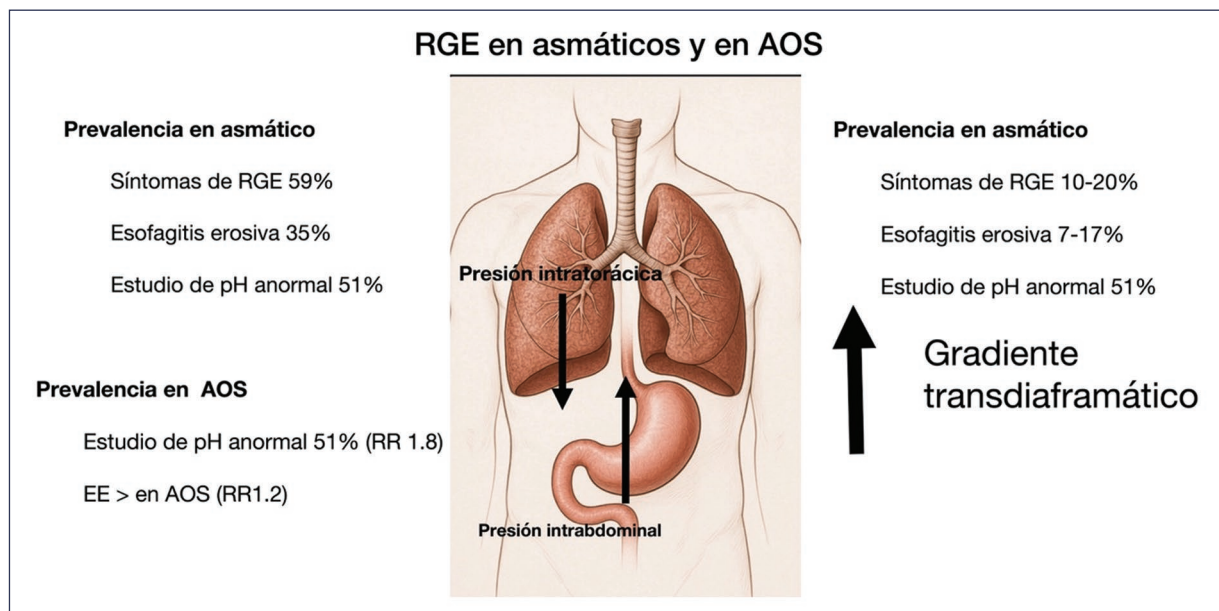
Son dos los mecanismos propuestos para explicar cómo se genera el asma en los pacientes con RGE: 1) reflujo directo a la vía aérea, lo cual produce inflamación y broncoespasmo, y 2) mecanismo reflejo, con la generación de broncoespasmo por la estimulación de receptores del esófago mediada por un reflejo vagal^{32,33}.

El asma es un factor predisponente del reflujo. El incremento de la presión negativa intratorácica, y con ello el aumento del gradiente transdiafragmático, favorecen el ascenso del contenido gástrico hacia el esófago. Adicionalmente, los fármacos broncodilatadores relajan el músculo liso y, por lo tanto, el EEI.

En el paciente asmático y con síntomas típicos de RGE se recomienda tratamiento empírico a doble dosis de un inhibidor de la bomba de protones (IBP) durante 8 a 12 semanas. Sin embargo, la respuesta de los síntomas respiratorios y de las pruebas de función pulmonar ha sido conflictiva y discrepante en las diversas series publicadas, por lo que, de acuerdo con la revisión de Broers et al.³⁴, no hay suficiente evidencia para recomendar el uso empírico de IBP en el tratamiento del asma, aunque mencionan que puede ser de utilidad

Tabla 2. Prevalencia de reflujo gastroesofágico en pacientes con asma con estudio ambulatorio de pH

Referencia	País	Tipo de estudio	Población	Reflujo anormal
Sontag et al., 1990	Estados Unidos	Transversal	Atención secundaria, clínica de asma	81%
Susiki et al., 1997	Japón	Transversal	Atención secundaria	72%
Vincent et al., 1997	Francia	Transversal	Atención secundaria	31.9%
Kiljander et al., 1999	Finlandia	Transversal	Atención secundaria, clínica de asma	53.3%
Carmona-Sánchez et al., 1999	México	Transversal	Atención secundaria, clínica de asma	75%
Compte et al., 2000	España	Transversal	Atención secundaria, clínica de asma	14.8%
Al-Asoom et al., 2003	Arabia Saudita	Transversal	Atención secundaria, clínica de asma	44%
Kiljander, 2004	Finlandia	Transversal	Atención secundaria	35.6%
Legget et al., 2005	Reino Unido	Transversal	Atención secundaria	55.8%

Tomada de Havemann et al.³².**Figura 3.** Prevalencia de reflujo gastroesofágico (RGE) en los pacientes asmáticos y con apnea obstructiva del sueño (AOS), y factores predisponentes para el reflujo^{33,42}.

en los pacientes con síntomas nocturnos. Por otro lado, en un metaanálisis se encontró que el uso de IBP puede generar la aparición de asma en los pacientes que los utilizan, y la exacerbación del asma al suspenderlos; se especula que el mecanismo es la generación de disbiosis y la hipersecreción de ácido al suspenderlos, respectivamente.

Los pacientes sin síntomas de RGE deben ser evaluados para documentar el reflujo³⁵. La cirugía antirreflujo para el manejo de las manifestaciones

extraesofágicas tiene una respuesta menos favorable que para los síntomas típicos. Las guías clínicas recientes del American College of Gastroenterology (ACG) recomiendan que la cirugía antirreflujo en el paciente asmático o con otras manifestaciones extraesofágicas solo debe llevarse a cabo cuando se haya demostrado objetivamente reflujo anormal (tiempo de exposición al ácido > 12% en 24 h) o una hernia hiatal > 4 cm³⁶. Con frecuencia la tos crónica es atribuida a RGE, y forma parte de los síntomas que se han

considerado en el Consenso de San Diego para el reflujo laringoesofágico, junto a la disfonía, el aclaramiento de la garganta, el exceso de moco y el dolor de garganta³⁷. En este consenso se establece la diferencia entre los síntomas laringofaríngeos y la enfermedad por reflujo laringofaríngeo, que requiere una demostración objetiva de reflujo anormal, ya sea por endoscopia o mediante un estudio ambulatorio de pH anormal, o con una respuesta positiva a una prueba terapéutica en pacientes con síntomas laringoesofágicos (SLE) y síntomas típicos. Establecer esta diferencia tiene relevancia, ya que el abordaje diagnóstico y terapéutico es diferente.

En el momento actual no existe un método diagnóstico que sea concluyente para establecer que el RGE es la causa de los síntomas extraesofágicos. La laringoscopia y la endoscopia son de poca utilidad, y los estudios ambulatorios de pH identifican la magnitud del RGE, pero no establecen la correlación con los síntomas³⁸. La mejoría significativa de los síntomas extraesofágicos no debe tomarse como una confirmación de que el reflujo es la causa de estos. El diagnóstico de tos asociada a RGE requiere una evaluación clínica, hallazgos endoscópicos, respuesta al tratamiento y resultados de los estudios de pH³⁸. El manejo de la tos asociada a RGE, al igual que en las manifestaciones típicas, consiste en cambios en el estilo de vida y tratamiento farmacológico. El manejo con IBP no ha mostrado la misma eficacia que para los síntomas típicos. En un metaanálisis de cinco estudios sobre IBP controlados con placebo para el manejo de la tos crónica no se encontró una diferencia significativa. Otras terapias, como los alginatos, los neuromoduladores, la terapia cognitiva y la hipnoterapia pueden tener un papel en el manejo de la tos asociada a RGE. En cuanto al tratamiento quirúrgico de la tos y los síntomas laríngeos, la respuesta es variable de acuerdo con una revisión sistemática que incluyó 27 artículos. Una buena respuesta al uso de IBP se asocia a una respuesta satisfactoria a la cirugía antirreflujo. De acuerdo con la guía clínica de la American Gastroenterological Association (AGA) sobre el tratamiento quirúrgico de las manifestaciones extraesofágicas del RGE, la tos crónica y los síntomas laríngeos mejoran en poblaciones altamente seleccionadas, como los pacientes con síntomas típicos concomitantes, los que presentan una respuesta favorable con IBP y los que tienen un reflujo significativamente anormal (> 12% de exposición al ácido en 24 h)³⁹.

Apnea obstructiva del sueño (AOS)

Es un trastorno caracterizado por un colapso laríngeo repetitivo inducido por el sueño, con cese del flujo de aire. La apnea obstructiva del sueño (AOS) forma parte de la comorbilidad frecuente asociada a RGE. La prevalencia de la AOS en los Estados Unidos de América es de aproximadamente un 15% en los hombres y un 5% en las mujeres. La AOS se asocia en particular al reflujo nocturno, de acuerdo con un estudio reciente que analizó la frecuencia de RGE nocturno en dos cohortes, una de 822 sujetos diagnosticados con AOS moderada a grave y otra de 738 sujetos de la población general⁴⁰. La frecuencia de RGE en los pacientes con AOS oscila entre el 54% y el 76%. Wang et al.⁴¹, en un estudio retrospectivo de una base de datos nacional, encontraron que los pacientes con AOS no solo tenían una mayor frecuencia de RGE (32% vs. 15% en pacientes sin AOS), sino también un mayor riesgo de esófago de Barrett (64.6 por 10,000 en los pacientes con AOS vs. 18.8 por 10,000 en los que no tenían AOS). Igualmente, la estenosis esofágica se observó más en los pacientes con AOS⁴¹. La asociación con sobrepeso y obesidad es frecuente en los pacientes con AOS, con un incremento de la presión intraabdominal. En la AOS hay también un incremento en la presión negativa intratorácica, que se suma al incremento de la presión intraabdominal y, por lo tanto, aumenta el gradiente transdiafragmático y el reflujo. Esta interrelación de RGE y AOS se ha demostrado en estudios en los que el tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea reduce particularmente el reflujo nocturno^{42,43}, así como en estudios en los que los pacientes con RGE tratados con omeprazol muestran mejoría de los síntomas de AOS.

El mecanismo fisiopatológico por el cual los pacientes con AOS tienen más RGE se desconoce. Se propone que la AOS puede generar distensión gástrica, retraso en el vaciamiento gástrico, relajaciones transitorias del EEI e incremento del gradiente transdiafragmático. La AOS está relacionada, epidemiológica y fisiopatológicamente, con el asma y la rinosinusitis, y junto con la RGE constituyen lo que se denomina síndrome CORE. Por lo anterior, estas afecciones no deben ser tratadas de forma separada. El tratamiento con presión positiva continua en la vía aérea mejora la evolución de estos pacientes⁴⁴.

ERGE y trastornos psiquiátricos

Los factores psicológicos impactan significativamente la percepción de los síntomas en las

enfermedades crónicas. En las enfermedades esofágicas se ha observado una discrepancia entre la gravedad de los síntomas y las alteraciones encontradas en los estudios de pH y de manometría. La ansiedad se ha asociado con una mayor gravedad de los síntomas. En un estudio publicado por Kessing et al.⁴⁵, los pacientes con puntuaciones de ansiedad más altas refirieron una mayor intensidad de los síntomas (dolor precordial y pirosis), pero no un mayor número de síntomas. Los niveles de ansiedad se encontraron más altos en los sujetos con pirosis funcional. En este mismo estudio se analizó también el efecto de la depresión sobre los síntomas, y no se encontró que influyera en su percepción ni en su gravedad⁴⁵. En un estudio retrospectivo y transversal de una serie de pacientes en Corea sometidos a endoscopia superior, se analizó la presencia de ansiedad y depresión en tres grupos de pacientes con reflujo: 1) pacientes con esofagitis erosiva, 2) pacientes con reflujo no erosivo y 3) pacientes asintomáticos con esofagitis erosiva. La ansiedad y la depresión se observaron con mayor frecuencia en los pacientes con reflujo que en el grupo control, y particularmente en los pacientes con reflujo no erosivo. Es interesante que los pacientes asintomáticos con esofagitis erosiva no tuvieron alteraciones psicológicas significativas⁴⁶. En un estudio más reciente se analizó la correlación de la RGE con la ansiedad y la depresión mediante regresión logística⁴⁸. Se demostró una correlación significativa entre el grado de ansiedad y depresión con los valores de los estudios ambulatorios de pH. Se observaron mayores acidez, tiempo de exposición al ácido y número de episodios de reflujo en los pacientes con niveles de ansiedad⁴⁷ más elevados⁴⁸, lo que sugiere que una mayor exposición al ácido crónicamente genera un mayor grado de ansiedad. Por otro lado, Lora et al.⁴⁸ demostraron niveles más altos de ansiedad y depresión en los sujetos con esófago hipersensible, pirosis funcional y reflujo no erosivo, y al mismo tiempo encontraron una mayor percepción de los estímulos dolorosos⁴⁸.

En 2018, el grupo de Northwestern elaboró un cuestionario de 15 elementos, la *Esophageal Hypervigilance-Anxiety Score* (EHAS), para medir el grado de hipervigilancia y ansiedad en pacientes con enfermedades esofágicas⁴⁹. Esta herramienta ha sido traducida y validada en varios idiomas. Guadagnoli et al.⁵⁰, en un estudio retrospectivo de pacientes sometidos a un estudio de pH inalámbrico, utilizaron la EHAS para evaluar la hipervigilancia en diferentes grados de exposición al ácido y de correlación sintomática. No encontraron diferencia en el estado de

hipervigilancia entre los pacientes con reflujo fisiológico y aquellos con exposición anormal, y tampoco observaron diferencia en los que tuvieron un índice de síntoma significativo en comparación con los que tuvieron un índice negativo. El estudio confirma que la hipervigilancia es un proceso psicológico presente en todo el espectro de los pacientes con reflujo, y no solo en los que tienen hipersensibilidad o pirosis funcional⁵⁰. Más recientemente, este mismo grupo estableció y validó un cuestionario más corto, de siete elementos (EHAS 7), para que su uso sea más fácil en la clínica⁵¹. El estado de hipervigilancia es una condición psicológica que impacta en la percepción y la exacerbación de los síntomas en las enfermedades esofágicas. Los estímulos percibidos por las terminaciones nerviosas aferentes del vago son procesados en el sistema nervioso central. La hipervigilancia y la ansiedad contribuyen a la hipersensibilidad y disminuyen la calidad de vida.

El tratamiento de los pacientes con ERGE y ansiedad debe contemplar la coexistencia de estas dos condiciones. En los pacientes con trastornos funcionales esofágicos, como la pirosis funcional y el dolor precordial funcional, se sugiere el uso de neuromoduladores, tricíclicos antidepresivos (TCA) e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS). En un metaanálisis se demostró la utilidad de TCA y de los inhibidores de la recaptura de serotonina y noradrenalina en el alivio del dolor precordial, y de TCA y los ISRS en el *globus*, pero sin utilidad en la disfagia funcional. Los autores sugieren utilizar selectivamente los neuromoduladores de acuerdo con el síntoma, iniciar con dosis bajas y escalar de manera gradual las dosis hasta lograr un efecto terapéutico óptimo. En cuanto a la duración del tratamiento, se sugiere que sea de 8 a 12 semanas como fase inicial y con extensión hasta 6 a 12 meses o más.

Conclusiones

La ERGE es uno de los motivos de consulta más comunes, y es posible que en el futuro la veamos aún con mayor frecuencia debido al incremento de factores predisponentes, como la obesidad, la diabetes, la AOS, el uso de nuevos fármacos que condicionan gastroparesia y procedimientos quirúrgicos que deterioran el mecanismo antirreflujo. Debemos aprender a reconocer aquellos pacientes que se beneficiarán más con el uso de neuromoduladores y no con escalar el tratamiento antirreflujo.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Referencias

- Campos-Nonato I, Galván-Valencia O, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solis C, Barquera S. Prevalence of obesity and associated risk factors in Mexican adults: results of the Ensanut 2022. *Salud Publica Mex.* 2023;65(Supl 1):S238-47.
- Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med.* 2006;354:2340-8.
- Xie M, Deng L, Fass R, Song G. Obesity is associated with higher prevalence of gastroesophageal reflux disease and reflux related complications: a global healthcare database study. *Neurogastroenterol Motil.* 2024;36:e14750.
- Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, Lagergren J. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2016;14:175-82.
- Pandolfino JE, Kim H, Ghosh SK, Clarke JO, Zhang Q, Kahrilas PJ. High-resolution manometry of the EGJ: an analysis of crural diaphragm function in GERD. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1056-63.
- Wu JC, Mui LM, Cheung CM, Chan Y, Sung JJ. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology.* 2007;132:883-9.
- Paris S, Zhang X, Davis D, Nguyen AD, Ustaoglu A, Genta RM, et al. In obesity, esophagogastric junction fat impairs esophageal barrier function and dilates intercellular spaces via hypoxia-inducible factor 2 α . *Gastroenterology.* 2025;168:914-30.
- Almers LM, Graham JE, Havel PJ, Corley DA. Adiponectin may modify the risk of Barrett's esophagus in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:2256-64.
- Rubenstein JH, Kao JY, Madanick RD, Zhang M, Wang M, Spacek MB, et al. Association of adiponectin multimers with Barrett's esophagus. *Gut.* 2009;58:1583-9.
- Rogers BD, Patel A, Wang D, Sayuk GS, Gyawali CP. Higher esophageal symptom burden in obese subjects results from increased esophageal acid exposure and not from dysmotility. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18:1719-26.
- Kristo I, Paireder M, Jomrich G, Felsenreich DM, Nikolic M, Langer FB, et al. Modern esophageal function testing and gastroesophageal reflux disease in morbidly obese patients. *Obes Surg.* 2019;29:3536-41.
- Le KHN, Low EE, Sharma P, Greytak M, Yadlapati R. Normative high resolution esophageal manometry values in asymptomatic patients with obesity. *Neurogastroenterol Motil.* 2024;36:e14914.
- Tolone S, Savarino EV, De Bortoli N, Lucido FS, Gambardella C, Bruscianno L, et al. Esophageal high-resolution manometry and 24 h pH-impedance monitoring normative values in patients with obesity candidate for bariatric and metabolic surgery. *Updates Surg.* 2025 Mar 13. doi: 10.1007/s13304-025-02167-4. Online ahead of print.
- Popescu AL, Costache RS, Costache DO, Balaban VD, Jinga M, Ionita-Radu F, et al. Manometric changes of the esophagus in morbidly obese patients. *Exp Ther Med.* 2021;21:604.
- Glasbrenner B, Pieramico O, Brecht-Krau D, Baur M, Malfertheiner P. Gastric emptying of solids and liquids in obesity. *Clin Investig.* 1993;71:542-6.
- Liu L, Chen J, Wang L, Chen C, Chen L. Association between different GLP-1 receptor agonists and gastrointestinal adverse reactions: a real-world disproportionality study based on FDA adverse event reporting system database. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2022;13:1043789.
- Marathe CS, Rayner CK, Wu T. Gastrointestinal disorders in diabetes. [Updated 2024 Feb 22]. En: Feingold KR, Ahmed SF, Anawalt B, et al., editores. *Endotext.* South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553219/>.
- Aldawsari M, Almadani FA, Almuhammadi N, Algabsani S, Alamro Y, Aldhwayan M. The efficacy of GLP-1 analogues on appetite parameters, gastric emptying, food preference and taste among adults with obesity: systematic review of randomized controlled trials. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:575-95.
- Quast DR, Schenker N, Menge BA, Nauck MA, Kapitza C, Meier JJ. Effects of lixisenatide versus liraglutide (short- and long-acting GLP-1 receptor agonists) on esophageal and gastric function in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2020;43:2137-45.
- Sandhu R, Markley A, Seltzer E, Hussein R, Abraham J, Desai B. S611. Glucagon-like peptide receptor agonist (GLP-1 RA) use is not an independent predictor of gastroesophageal reflux disease (GERD) on quantitative reflux testing. *Am J Gastroenterol.* 2024;119(10 Suppl):S421.
- Wadden TA, Chao AM, Machineni S. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial. *Nat Med.* 2023;29:2909-18.
- Horowitz M, Vilsbøll T, Zdravkovic M. Patient-reported rating of gastrointestinal adverse effects during treatment of type 2 diabetes with the once-daily human GLP-1 analogue, liraglutide. *Diabetes Obes Metab.* 2008;10:593-6.
- Wharton S, Blevins T, Connery L, Rosenstock J, Raha S, Liu R, et al. Oral GLP-1 receptor agonist orforglipron for adults with obesity. *N Engl J Med.* 2023;389:877-88.
- Dutta D, Nagendra L, Anne B, Kumar M, Sharma M, Kamrul-Hasan ABM. Orlorglipron, a novel non-peptide oral daily glucagon-like peptide-1 receptor agonist as an anti-obesity medicine: a systematic review and meta-analysis. *Obes Sci Pract.* 2024;10:e743.
- Wu Q, Zeng Y, Liu Y, Teng F, Zhou T, Guo M, et al. A meta-analysis on the risk of esophageal cancer in type 2 diabetes patients treated with GLP-1 receptor agonists. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2025;16:1532587.
- Nadeem F, Singh A, Karim M, Khan A, Mirza S, Kabir SA. The impact of obesity on reflux recurrence following laparoscopic anti-reflux surgery: an evidence-based systematic review and meta-analysis. *Cureus.* 2024;16:e56981.
- Schietroma M, Piccione F, Clementi MC, Emanuela M, Sista F, Pessia B, et al. Short- and long-term, 11–22 years, results after laparoscopic Nissen fundoplication in obese versus nonobese patients. *J Obes.* 2017;2017:7589408.
- Qumsey BJ, Qumsiyeh Y, Ponniah SA. Barrett's esophagus after sleeve gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2021;93:343-52.
- Memon MA, Alam K, Hoque Z, Khan S. Contemporary esophageal physiological testing for primary esophageal motility disorder (PEMD) and gastroesophageal reflux disease (GERD) before bariatric surgery: a systematic literature review. *Obes Rev.* 2025;26:e13924.
- Pažusis M, Gerasimovič G, Petereit R, Gudaitytė R, Maleckas A. GERD after Roux-en-Y gastric bypass: prevalence and risk factors analysis. *Medicina (Kaunas).* 2024;60:1221.
- Sargsyan N, Ali I, Namgoong C, Das B, Fehervari M, Fadel MG, et al. Gastro-oesophageal reflux disease outcomes following Roux-en-Y gastric bypass surgery in patients with obesity: a systematic review and meta-analysis. *Obes Surg.* 2025;35:2321-32.
- Havemann BD, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastro-oesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut.* 2007;56:1654-64.
- Ghisa M, Della Coletta M, Barbucio I, Marabotto E, Barberio B, Frazzoni M, et al. Updates in the field of non-esophageal gastroesophageal reflux disorder. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9:969-82.
- Broers C, Tack J, Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:176-91.
- Bushi, G, Khatib MN, Ballal S, Bansal P, Tomar BS, Ashraf A, et al. Proton pump inhibitor use and its association with asthma: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics.* 2025;2025:6643853.

36. Naik RD, Vaezi MF. Extra-esophageal gastroesophageal reflux disease and asthma: understanding this interplay. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9:969-82.
37. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:27-56.
38. Yadlapati R, Weissbrod P, Walsh E, Carroll TL, Chan WW, Gartner-Schmidt JR, et al. The San Diego consensus for laryngopharyngeal symptoms and laryngopharyngeal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2025 Apr 8. doi: 10.14309/ajg.0000000000003482. Epub ahead of print.
39. Chen JW, Vela MF, Peterson KA, Carlson DA. AGA Clinical Practice update on the diagnosis and management of extraesophageal gastroesophageal reflux disease: expert review. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2023;21:1414-21.
40. Emilsson OI, Aspelund T, Janson C, Benediktsdottir B, Juliusson S, Maislin G, et al. Nocturnal gastro-oesophageal reflux and respiratory symptoms are increased in sleep apnoea: comparison with the general population. *BMJ Open Respir Res.* 2024;11:e002192.
41. Wang X, Wirth Z, Wang J, Song G. Obstructive sleep apnea is associated with an increased risk of developing gastroesophageal reflux disease and its complications. *J. Respir.* 2023;3:75-85.
42. Kerr P, Shoenut JP, Steens RD, Millar T, Micflikier AB, Kryger MH. Nasal continuous positive airway pressure. A new treatment for nocturnal gastroesophageal reflux? *J Clin Gastroenterol.* 1993;17:276-80.
43. Wang L, Han H, Wang G, Liu H, Sun Z, Li B, et al. Relationship between reflux diseases and obstructive sleep apnea together with continuous positive airway pressure treatment efficiency analysis. *Sleep Med.* 2020;75:151-5.
44. Tondo P, Hoxhallari A, Lacedonia D. The CORE syndrome: an overlap of severe asthma, obstructive sleep apnea, rhinosinusitis, and esophageal reflux. *Sleep Breath.* 2024;28:1761-5.
45. Kessing BF, Bredenoord AJ, Saleh CM, Smout AJ. Effects of anxiety and depression in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:1089-95.
46. Choi JM, Yang JI, Kang SJ, Han YM, Lee J, Lee C, et al. Association between anxiety and depression and gastroesophageal reflux disease: results from a large cross-sectional study. *J Neurogastroenterol Motil.* 2018;24:593-602.
47. Li Q, Duan H, Wang Q, Dong P, Zhou X, Sun K, et al. Analyzing the correlation between gastroesophageal reflux disease and anxiety and depression based on ordered logistic regression. *Sci Rep.* 2024;14:6594.
48. Losa M, Manz SM, Schindler V, Savarino E, Pohl D. Increased visceral sensitivity, elevated anxiety, and depression levels in patients with functional esophageal disorders and non-erosive reflux disease. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33:e14177.
49. Taft TH, Triggs JR, Carlson DA. Validation of the oesophageal hypervigilance and anxiety scale for chronic oesophageal disease. *Aliment Pharmacol Ther.* 2018;47:1270-7.
50. Guadagnoli L, Yadlapati R, Taft T, Pandolfino JE, Tye M, Keefer L. Esophageal hypervigilance is prevalent across gastroesophageal reflux disease presentations. *Neurogastroenterol Motil.* 2021;33:e14081.
51. Taft TH, Guadagnoli L, Carlson DA, Kou W, Keefer L, Pandolfino J. Validation of the Short-Form Esophageal Hypervigilance and Anxiety Scale. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022;20:e64-73.

Nuevas tendencias en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Mónica R. Zavala-Solares^{1,2*}  y Daniel I. Carmona-Guerrero³ 

¹Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro, Santiago de Querétaro, Querétaro; ²Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles Centro Sur, Santiago de Querétaro, Querétaro; ³Departamento de Gastroenterología y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Ciudad de México. México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) continúa siendo un reto diagnóstico y terapéutico por su heterogeneidad clínica y fisiopatológica. En los últimos años han surgido innovaciones que buscan optimizar su identificación y manejo. La inteligencia artificial aplicada a cuestionarios clínicos y endoscopia ha demostrado precisiones diagnósticas superiores al 90% para lesiones relacionadas con reflujo, esófago de Barrett y carcinoma escamoso, con desempeños comparables al de expertos. La impedancia mucosa directa permite evaluar la integridad epitelial en tiempo real, diferenciando la ERGE de otras enfermedades, como la esofagitis eosinofílica. La monitorización nocturna del reflujo se ha fortalecido mediante la pH-impedancia multicanal, la impedancia media basal nocturna, la cápsula inalámbrica Bravo® y los dispositivos digitales, lo que posibilita una caracterización más integral. De forma paralela, biomarcadores como la pepsina salival, el microbioma oral, micro-RNA e impedancia basal muestran potencial para predecir la respuesta terapéutica y el riesgo de progresión. Además, la incorporación de constructos estandarizados, como la Lyon Score y la Milan Score, ha mejorado la estratificación fenotípica y funcional. Finalmente, los probióticos surgen como terapias adyuvantes prometedoras, con beneficios en síntomas de reflujo y dispepsia. En conjunto, estas innovaciones apuntan hacia un abordaje más preciso y personalizado de la ERGE, aunque aún requieren validación clínica y estandarización para su aplicación sistemática.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Inteligencia artificial. pH-impedancia. Biomarcadores. Probióticos.

New trends in gastroesophageal reflux disease treatment

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) remains a diagnostic and therapeutic challenge due to its heterogeneous presentation. Recent innovations aim to improve disease identification and management. Artificial intelligence applied to clinical questionnaires and endoscopy has achieved diagnostic accuracies above 90% for reflux-related lesions, Barrett's esophagus, and squamous cell carcinoma, with performance comparable to expert endoscopists. Direct mucosal impedance allows real-time assessment of epithelial integrity, distinguishing GERD from eosinophilic esophagitis. Nocturnal reflux monitoring has advanced with multichannel intraluminal impedance-pH, mean nocturnal baseline impedance, the Bravo® wireless capsule, and wearable devices, enabling a more comprehensive evaluation. In parallel, emerging biomarkers including salivary pepsin, oral microbiome profiling, microRNA, and baseline impedance have shown potential as predictors of treatment response and progression to Barrett's esophagus or adenocarcinoma. The introduction of standardized diagnostic frameworks, such as the Lyon Score and

*Correspondencia:

Mónica R. Zavala-Solares
E-mail: gastro.drazavala@gmail.com

Fecha de recepción: 04-07-2025
Fecha de aceptación: 20-10-2025
DOI: 10.24875/CGM.25000020

Disponible en línea: 10-12-2025
Clín. Gastroenterol. Méx. 2025;1(3):303-314
www.clinicaspertroenterologiademexico.com

Milan Score, has further improved GERD phenotyping and functional stratification. Probiotics are also being explored as adjunctive therapies, with reported benefits in reflux and dyspeptic symptoms. Overall, these advances support a more precise and personalized approach to GERD diagnosis and management, although clinical validation and standardization are required before routine implementation.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease. Artificial intelligence. Impedance-pH. Biomarkers. Probiotics.

Introducción

Los trastornos gastrointestinales continúan evolucionando en cuanto a sus mecanismos fisiopatológicos, estrategias diagnósticas y opciones terapéuticas, y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no es la excepción. La ERGE es una enfermedad crónica caracterizada por el reflujo retrógrado del contenido gástrico hacia el esófago, que se manifiesta típicamente con pirosis y regurgitación, pero que también puede presentar síntomas atípicos, como tos crónica, laringitis, dolor torácico o molestias faríngeas. Su prevalencia global ha mostrado un incremento constante, en particular en países en desarrollo, y representa una carga considerable tanto en la calidad de vida de los pacientes como en los costos sanitarios asociados¹.

Los capítulos predecesores nos sirvieron de guía para poder enunciar los diferentes hallazgos que se han dado a conocer en años recientes sobre inteligencia artificial (IA), probióticos, monitorización y parámetros biométricos relacionados con la ERGE.

Tecnologías emergentes

Uso de IA en el diagnóstico y el seguimiento de la ERGE

La ERGE es una patología digestiva prevalente y, como ya se ha mencionado, su presentación clínica es diversa, desde síntomas típicos como pirosis y regurgitación hasta manifestaciones atípicas como tos crónica o laringitis. Su diagnóstico clínico puede ser impreciso, lo que ha motivado el desarrollo de herramientas basadas en la IA para mejorar su detección y clasificación².

La IA, que incluye técnicas como el aprendizaje automático y el aprendizaje profundo, ha sido aplicada en el campo de la endoscopia y en cuestionarios clínicos con el objetivo de optimizar la detección y la caracterización de lesiones esofágicas, tanto benignas como malignas³.

En el ámbito de la IA aplicada a la ERGE, se han desarrollado modelos basados en cuestionarios clínicos y en la integración de datos sintomáticos. Estos cuestionarios incluyen información sobre la frecuencia y la intensidad de la pirosis y de la regurgitación, la

presencia de síntomas atípicos (tos crónica, disfonía, dolor torácico no cardíaco), factores asociados con la ingesta y el sueño, así como el impacto en la calidad de vida. Los modelos de IA entrenados con estos datos han mostrado un desempeño diagnóstico sobresaliente, alcanzando un área bajo la curva ROC (AUROC) de 0.99, con una sensibilidad y una especificidad del 97%, y con un cociente de probabilidad positiva de 38.26. En particular, los cuestionarios clínicos estandarizados y asistidos por IA, como el *GERD Questionnaire* (GERQ) y el *Questionnaire for the Diagnosis of Reflux Disease* (QUID), han demostrado una alta precisión para la predicción de ERGE. Estos hallazgos sugieren que la IA puede constituir una herramienta valiosa para la identificación precisa de pacientes con ERGE, incluso en etapas tempranas y en entornos de atención ambulatoria⁴.

En el campo de la endoscopia y la ERGE, la IA ha demostrado un rendimiento comparable al de endoscopistas expertos en la detección de lesiones precancerosas y malignas. La IA se ha utilizado específicamente para identificar neoplasia de Barrett, carcinoma de células escamosas y alteraciones en las asas capilares intrapapilares, unas estructuras vasculares de la mucosa esofágica cuyo patrón puede indicar la presencia de neoplasia. Los modelos de IA han mostrado métricas de desempeño destacadas. Para la detección de neoplasia de Barrett, el AUROC fue de 0.90, con una sensibilidad del 89% y una especificidad del 86%. En el caso del carcinoma escamoso, el AUROC alcanzó 0.97, con una sensibilidad del 95% y una especificidad del 92%. Para la identificación de alteraciones en las asas capilares intrapapilares, la IA presentó un AUROC de 0.98, evidenciando una alta precisión diagnóstica³. Los modelos específicos, como GERD-VGGNet (*Gastroesophageal Reflux Disease – Visual Geometry Group Network*) y GerdNet (*Gastroesophageal Reflux Disease Network*), han logrado precisiones superiores al 90% en la clasificación de la ERGE según los criterios de Los Angeles, que categorizan el daño esofágico de grado A a grado D según los hallazgos endoscópicos. Por otra parte, técnicas avanzadas como StyleGAN2-ADA (*Style Generative Adversarial Network 2 – Adaptive Data Augmentation*), un modelo generativo de imágenes que permite

aumentar el volumen de datos sintéticos para entrenamiento, y ResNet (*Residual Network*), una red neuronal profunda que facilita el aprendizaje de características complejas mediante conexiones residuales, han mejorado la precisión diagnóstica mediante la generación de imágenes aumentadas y la aplicación de mecanismos de atención dinámica en el análisis de imágenes endoscópicas².

Otra de las nuevas tecnologías diagnósticas emergentes es la impedancia mucosa directa, la cual consiste en la medición de la resistencia eléctrica de la mucosa esofágica mediante electrodos aplicados directamente durante la endoscopia. Esta técnica permite una evaluación local y precisa de la integridad epitelial, detectando alteraciones tempranas en la permeabilidad de la mucosa que podrían no ser evidentes mediante métodos convencionales como la endoscopia estándar o la biopsia. Sus principales ventajas son que es mínimamente invasiva, proporciona información en tiempo real y permite correlacionar de manera directa los hallazgos estructurales con la evaluación funcional del epitelio esofágico. Los estudios han demostrado que esta técnica puede diferenciar con alta precisión entre pacientes con ERGE, pacientes con esofagitis eosinofílica y controles sanos, ofreciendo un enfoque más dinámico y localizado en comparación con la medición de impedancia basal mediante catéteres convencionales⁴.

Existe una discrepancia significativa entre las prevalencias de esófago de Barrett diagnosticado por endoscopia (7.8%) y por histología (1.3%). Las biopsias aleatorias, realizadas siguiendo el protocolo de Seattle, presentan limitaciones debido a su complejidad técnica y a la tolerancia del paciente. En un estudio, el modelo de IA EfficientNetV2B2 (*EfficientNet neural network, version 2, size B2*), una red neuronal convolucional profunda diseñada para clasificación de imágenes, fue entrenado con imágenes endoscópicas de esófago de Barrett. Este modelo pertenece a la familia EfficientNet, que optimiza la eficiencia y la precisión mediante un escalado balanceado de la profundidad, el ancho y la resolución de la red. La versión V2 mejora la velocidad de entrenamiento y la precisión respecto a la versión original, y el tamaño B2 indica un modelo intermedio en complejidad y capacidad de representación, equilibrando precisión y eficiencia computacional. EfficientNetV2B2 logró predecir correctamente imágenes de esófago de Barrett confirmadas histológicamente, alcanzando una precisión del 94.37%, una sensibilidad del 94.29% y una especificidad del 94.44%⁵.

Estos hallazgos sugieren que las características visuales del esófago de Barrett observadas mediante

endoscopia son representativas del esófago de Barrett histológico. El modelo demostró una alta precisión en la detección de esófago de Barrett histológico utilizando imágenes endoscópicas con NBI (*narrow band imaging*), una técnica que mejora la visualización de los patrones vasculares y de la mucosa esofágica.

Otras evidencias con IA

Se han publicado diversos estudios en contextos clínicos relacionados con la ERGE. Uno de ellos desarrolló un modelo para predecir la aparición de ERGE *de novo* tras una gastrectomía en manga, con el objetivo de apoyar la toma de decisiones clínicas y quirúrgicas. El estudio incluyó 441 pacientes con obesidad grave sometidos a gastrectomía en manga y se aplicaron algoritmos de aprendizaje automático para entrenar y validar modelos predictivos. El modelo de ensamble fue el más preciso, alcanzando un AUROC de 0.93, con sensibilidad del 79.2% y especificidad del 86.1%. Los principales predictores de ERGE posoperatoria fueron la edad > 42 años, el peso > 140.1 kg, el índice de masa corporal > 52.1 kg/m², el tamaño del tubo orogástrico < 38 Fr y la distancia de la transección gástrica al píloro < 3 cm. Además, el modelo identificó factores modificables, como el tamaño del tubo y la distancia al píloro, que podrían ajustarse intraoperatoriamente para reducir el riesgo de ERGE posoperatoria⁶.

Estos hallazgos refuerzan la evidencia de que la IA puede ser una herramienta valiosa en la detección y el diagnóstico de patologías esofágicas, complementando la experiencia clínica y endoscópica para mejorar los resultados diagnósticos en gastroenterología. La IA tiene el potencial de mejorar la precisión diagnóstica de la ERGE, apoyar a los clínicos en la toma de decisiones y contribuir a un manejo más efectivo y personalizado de los pacientes. Sin embargo, su integración efectiva requiere superar barreras técnicas, regulatorias y educativas.

Dispositivos para la monitorización de síntomas y enfermedad por reflujo gastroesofágico nocturno

El diagnóstico y la caracterización del reflujo nocturno representan un reto clínico, ya que los episodios durante el sueño suelen ser prolongados, menos sintomáticos y con mayor riesgo de complicaciones esofágicas y extraesofágicas. Diversos dispositivos de monitorización han permitido avanzar en su identificación y correlación con los síntomas.

La pH-metría esofágica ambulatoria de 24 horas continúa siendo la técnica estándar para cuantificar la exposición ácida, especialmente útil en decúbito supino. No obstante, su limitación para detectar reflujo no ácido ha impulsado el uso de la pH-impedancia multicanal (pH-IIM), que permite caracterizar episodios ácidos, débilmente ácidos y no ácidos, así como su extensión proximal. Otras herramientas derivadas, como la impedancia media basal nocturna (IMBN), han demostrado un alto valor discriminativo entre ERGE y trastornos funcionales, consolidándose como un biomarcador fisiopatológico relevante⁷.

La cápsula Bravo® es un sistema de pH-metría inalámbrica que se adhiere temporalmente a la mucosa esofágica y permite el registro continuo de la acidez durante 48 a 96 horas. Este método ofrece ventajas en términos de tolerancia del paciente, al evitar el catéter nasal, y proporciona un registro prolongado que refleja la vida cotidiana y los hábitos del paciente. Sin embargo, su costo más elevado y su disponibilidad limitada constituyen las principales limitaciones para su uso⁸.

El monitoreo orofaríngeo permite detectar episodios de reflujo laringofaríngeo mediante sensores ubicados en la faringe y la cavidad oral. Este método es especialmente útil en pacientes con síntomas atípicos, como tos crónica, laringitis o disfonía, que pueden no correlacionarse con el reflujo ácido distal. Aunque aporta información específica sobre el reflujo proximal, su interpretación requiere experiencia y estandarización de los criterios diagnósticos⁹.

En el ámbito de la investigación, la integración de polisomnografía con pH-impedancia ha permitido correlacionar el reflujo con las fases del sueño y con microdespertares. De manera paralela, los diarios electrónicos de síntomas y las aplicaciones móviles se han convertido en herramientas útiles para una correlación temporal más precisa, con mejor adherencia que el formato en papel. Finalmente, los dispositivos portátiles, capaces de registrar la posición corporal, la respiración y la calidad de sueño, se encuentran en desarrollo como posibles complementos en la monitorización remota, aunque aún carecen de validación clínica formal¹⁰.

En conjunto, los avances en monitorización apuntan hacia un enfoque cada vez más integral y personalizado, en el que la pH-IIM y la IMBN siguen siendo el eje diagnóstico, mientras que las tecnologías inalámbricas y digitales emergentes prometen ampliar la caracterización de la ERGE por reflujo nocturno en escenarios clínicos y de investigación. La elección del método de monitorización depende de los síntomas del paciente, la tolerancia a los dispositivos y la necesidad de evaluar reflujo proximal o no ácido.

Biomarcadores para predecir la respuesta al tratamiento

Los biomarcadores son características biológicas que pueden medirse de manera objetiva y se utilizan como indicadores de procesos fisiológicos, condiciones patológicas o respuestas a intervenciones terapéuticas. Su papel en la medicina de precisión es fundamental, ya que permiten un diagnóstico más temprano, un seguimiento más detallado de la enfermedad y una personalización del tratamiento¹¹.

En la ERGE se han identificado diversos biomarcadores que complementan las evaluaciones clínicas y endoscópicas tradicionales, proporcionando información sobre inflamación, integridad de la mucosa y riesgo de progresión a lesiones precancerosas como el esófago de Barrett y el adenocarcinoma esofágico. Entre ellos destacan:

- Pepsina en saliva: esta enzima digestiva puede detectarse mediante pruebas como Peptest o ELISA (*enzyme-linked immunosorbent assay*), mediante un método no invasivo, de fácil recolección y bien tolerado. Sin embargo, su sensibilidad (50-85%) y su especificidad (60-100%) varían entre los estudios, limitando su uso como prueba única en la práctica clínica¹².
- Biomarcadores séricos: moléculas como el factor de necrosis tumoral alfa, el péptido C, la fractalquina, proteína-10 inducida por interferón gamma (IP-10) y el antígeno de carcinoma escamoso (SCCA-IgM), se han asociado con ERGE y lesiones precancerosas como el esófago de Barrett, reflejando la actividad inflamatoria y el riesgo de progresión hacia adenocarcinoma¹².
- Aliento exhalado: la detección de compuestos sulfurados volátiles y ácido acético permite evaluar cambios en el pH del revestimiento de las vías respiratorias, con un desempeño diagnóstico reportado de AUROC 0.805, demostrando su utilidad como método no invasivo de monitoreo¹².
- Microbioma oral: su caracterización, incluyendo bacterias como *Lautropia*, *Streptococcus* y *Bacteroides*, ha mostrado un gran potencial para diferenciar pacientes con esófago de Barrett de controles sanos, con un AUROC de 0.94, lo que sugiere su utilidad como herramienta de cribado¹².
- Micro-RNA (miR-203): obtenido de células exfoliadas de la lengua, este micro-RNA ha mostrado una sensibilidad y una especificidad superiores al 87%, consolidándose como un biomarcador molecular no invasivo prometedor para la detección de esófago de

Barrett y de alteraciones esofágicas asociadas a ERGE¹³.

- Aniones salivales (bicarbonato): los niveles elevados de bicarbonato podrían reflejar mecanismos compensatorios alcalinos en los pacientes con ERGE, aportando información sobre la respuesta adaptativa de la mucosa esofágica al reflujo ácido¹³.
- Integridad de la mucosa esofágica: evaluada según la dilatación de los espacios intercelulares, indica un aumento de la permeabilidad epitelial, observable tanto en la ERGE erosiva como en la no erosiva (ERNE). Este marcador es parcialmente reversible con inhibidores de la bomba de protones (IBP), aunque de forma menos marcada en la ERNE¹³.
- Proteínas de unión celular: las uniones estrechas (claudinas, ocludinas, ZO-1 [zonula occludens 1]), los desmosomas y los fragmentos de E-cadherina reflejan alteraciones estructurales en la mucosa y podrían constituir biomarcadores séricos complementarios¹³.
- Marcadores inmunohistoquímicos: proteínas como PAR-2, TRPV1 y PGP 9.5 se han asociado con inflamación y sensibilidad visceral, facilitando la diferenciación entre ERNE y pirosis funcional, además de predecir la respuesta al tratamiento farmacológico¹³.
- Impedancia basal: la medición de la resistencia eléctrica de la mucosa esofágica permite evaluar la integridad epitelial, con valores bajos correlacionados con mayor exposición ácida y compromiso mucoso. La impedancia basal se ha asociado con respuesta al tratamiento y puede aplicarse también en manifestaciones extraesofágicas de la ERGE, como tos crónica o dolor torácico no cardíaco¹³.

A pesar de la diversidad de biomarcadores, actualmente no existe ninguno que por sí solo sea capaz de abarcar toda la heterogeneidad clínica de la ERGE. Sin embargo, la evaluación de la integridad de la mucosa esofágica, según la dilatación de los espacios intercelulares y la impedancia basal, es la estrategia más prometedora, con potencial para optimizar el diagnóstico y el manejo de los pacientes, especialmente en aquellos con ERGE no erosiva o refractaria, favoreciendo un enfoque más preciso y personalizado.

Pruebas diagnósticas

Endoscopia digestiva alta: hallazgos en la ERGE erosiva y no erosiva

La endoscopia digestiva alta constituye la herramienta diagnóstica inicial en los pacientes con sospecha de ERGE, principalmente ante la presencia de

síntomas de alarma o refractariedad al tratamiento. Su principal valor radica en la identificación de complicaciones estructurales y en la clasificación de la esofagitis erosiva, mientras que en la ERNE su rendimiento diagnóstico es limitado.

En la ERGE erosiva, el hallazgo endoscópico característico es la presencia de erosiones en la mucosa esofágica distal, cuya gravedad se categoriza mediante la clasificación de Los Angeles, ampliamente validada y utilizada en las guías internacionales. Este sistema estratifica las lesiones desde el grado A (erosiones lineales pequeñas confinadas a los pliegues mucosos) hasta el grado D (úlceras circunferenciales que comprometen más del 75% de la circunferencia esofágica). La progresión de estas lesiones se asocia con mayor riesgo de complicaciones, entre ellas estenosis pépticas, hemorragia digestiva y la aparición de metaplasia intestinal especializada en el contexto del esófago de Barrett. En contraste, la ERNE se define por la presencia de síntomas típicos de reflujo en ausencia de lesiones mucosas visibles en el examen endoscópico. Los estudios prospectivos han demostrado que hasta el 70% de los pacientes con síntomas compatibles con ERGE no presentan erosiones en la endoscopia digestiva alta. En este escenario, la endoscopia adquiere un papel fundamental para excluir diagnósticos diferenciales como esofagitis eosinofílica, enfermedad infecciosa, neoplasias o lesiones estructurales, además de permitir la obtención de biopsias cuando existe sospecha de patología alternativa. Un aspecto relevante es la discrepancia entre los hallazgos endoscópicos y los síntomas clínicos: algunos pacientes con esofagitis leve pueden ser paucisintomáticos, mientras que otros con ERNE pueden presentar síntomas graves y refractarios. Esto refleja la heterogeneidad fisiopatológica de la ERGE y ha impulsado el desarrollo de técnicas complementarias, como la pH-IIM y biomarcadores endoscópicos, incluyendo la evaluación de la impedancia mucosa directa¹⁴.

La endoscopia digestiva alta permite una estratificación objetiva de la ERGE erosiva, orienta la detección de complicaciones y descarta diagnósticos alternativos en la ERNE. Sin embargo, su sensibilidad para confirmar la ERGE en ausencia de erosiones es limitada, por lo que debe considerarse como parte de una estrategia diagnóstica integral que combine métodos clínicos, funcionales y, en escenarios seleccionados, técnicas emergentes.

pH-metría esofágica de 24 horas: indicaciones e interpretación

Es la prueba de referencia para la evaluación de la exposición ácida esofágica. Su utilidad radica en cuantificar de manera objetiva la presencia y la duración de los episodios de reflujo ácido, así como en correlacionarlos con la aparición de síntomas, lo que resulta fundamental en los pacientes con sospecha de ERGE.

Según las guías internacionales más recientes, la pH-metría está indicada principalmente en:

- Pacientes con síntomas típicos de reflujo (pirosis, regurgitación) en quienes la endoscopia es normal y se requiere confirmación objetiva del diagnóstico.
- Evaluación de pacientes con síntomas refractarios a los IBP, especialmente cuando se busca determinar si persiste una exposición ácida patológica.
- Correlación entre síntomas atípicos (tos crónica, disfonía, dolor torácico no cardíaco) y episodios de reflujo.
- Valoración preoperatoria en candidatos a cirugía antirreflujo o procedimientos endoscópicos, con el fin de documentar una exposición ácida anormal antes de intervenir.

El análisis incluye parámetros estandarizados, como el tiempo de exposición al ácido (TEA), definido como el porcentaje de tiempo con pH < 4. Los valores de referencia aceptados son:

- TEA < 4 %: normal, descarta exposición ácida patológica.
- TEA entre 4% y 6%: «zona gris» o indeterminada, requiere integración con otros parámetros como el índice de DeMeester, la correlación síntoma-reflujo y, en casos seleccionados, la impedancia basal.
- TEA > 6 %: patológico, confirma exposición ácida anormal y diagnóstico de ERGE.

Otros parámetros son el número de episodios de reflujo, la duración del episodio más prolongado y el índice de DeMeester (patológico cuando > 14.72). La correlación entre síntomas y reflujo se establece mediante el índice de síntomas (IS) y la probabilidad de asociación sintomática, lo que aumenta la especificidad diagnóstica. Cabe destacar que la pH-metría convencional solo detecta episodios de reflujo ácido, lo cual limita su rendimiento en pacientes en tratamiento con IBP o que presentan reflujo débilmente ácido o no ácido. En este escenario, la pH-MII amplía la caracterización de los episodios y aporta biomarcadores adicionales, como la impedancia basal media nocturna¹⁵.

La pH-metría esofágica de 24 horas sigue siendo una herramienta fundamental para confirmar objetivamente la ERGE, estratificar los pacientes refractarios y seleccionar los candidatos a cirugía antirreflujo. La interpretación basada en valores de corte del TEA (< 4 %, 4-6 % y > 6 %) y en la correlación clínica permite un diagnóstico más preciso y un abordaje terapéutico personalizado.

Impedanciometría: papel en el estudio de los pacientes con ERGE

La impedanciometría esofágica, combinada con la pH-MII, se ha consolidado como una herramienta fundamental para la evaluación integral de la ERGE. A diferencia de la pH-metría convencional, que únicamente cuantifica la exposición ácida, la impedancia permite detectar y caracterizar el reflujo con independencia de su pH, incluyendo episodios ácidos, débilmente ácidos y no ácidos. Además, determina la dirección (anterógrada o retrógrada), la altura de ascenso del bolo y su composición (líquido, gaseoso o mixto), lo que otorga una visión fisiopatológica más completa.

Las principales situaciones en las que la impedanciometría aporta un valor agregado son:

- Evaluación de pacientes con síntomas persistentes a pesar de terapia con IBP, en quienes se busca identificar reflujo no ácido o evaluar la correlación temporal entre los síntomas y los eventos de reflujo.
- Evaluación de pacientes con síntomas atípicos (tos crónica, disfonía, dolor torácico no cardíaco), en los que la identificación de episodios de reflujo débilmente ácido o proximal puede orientar el diagnóstico.
- Casos en zona gris de la pH-metría, cuando el TEA es indeterminado (4-6%), ya que la impedancia basal y los parámetros de correlación sintomática pueden apoyar la confirmación diagnóstica.
- Valoración prequirúrgica en candidatos a cirugía antirreflujo, proporcionando un perfil más completo de la exposición esofágica.

Además del número, la duración y la altura de los episodios de reflujo, la impedanciometría ofrece biomarcadores validados. El más relevante es la IMBN, que refleja la integridad de la mucosa esofágica y ha mostrado una alta capacidad discriminativa entre ERGE, pirosis funcional e hipersensibilidad al reflujo. Otro índice de utilidad es la onda peristáltica inducida por la deglución post-reflujo conocido como PSPW por sus siglas en inglés (post-reflux swallow-induced peristaltic wave), indicador de la eficacia del aclaramiento esofágico tras un episodio de reflujo. Unos valores

reducidos de IMBM y PSPW se asocian con ERGE confirmada y refractaria, aportando información complementaria a la pH-metría tradicional. La impedanciometría ha permitido redefinir fenotipos de pacientes con síntomas de reflujo, diferenciando entre ERGE erosiva, ERNE, hipersensibilidad al reflujo y pirosis funcional. Esto no solo mejora la precisión diagnóstica, sino que facilita la toma de decisiones terapéuticas individualizadas, como la optimización del tratamiento farmacológico, la selección de candidatos a cirugía antirreflujo y la identificación de pacientes que no se beneficiarán de terapias antirreflujo¹⁶.

La impedanciometría esofágica representa un avance clave en la evaluación funcional del paciente con ERGE, al proporcionar una caracterización más amplia de los episodios de reflujo y de la integridad de la mucosa. Su integración con parámetros clásicos y con biomarcadores emergentes permite una estratificación más precisa y personalizada, consolidándose como el método de referencia para la evaluación de pacientes con síntomas refractarios o atípicos.

Manometría esofágica: Milan Score

En la búsqueda de herramientas diagnósticas más precisas para la ERGE se han desarrollado sistemas de puntuación que integran hallazgos de pH-impedancia y manometría esofágica de alta resolución. Entre ellos, el Milan Score se ha consolidado como un modelo funcional que permite predecir objetivamente la presencia de exposición ácida anormal en pacientes con hallazgos endoscópicos o clínicos dudosos. Combina múltiples parámetros de la manometría de alta resolución: morfología de la unión gastroesofágica, presencia de motilidad esofágica inefectiva, índice contráctil de la unión gastroesofágica y respuesta a la maniobra de elevación de las piernas rectas. La integración de estas variables en un puntaje único permite estratificar el riesgo de reflujo ácido, mostrando que valores ≥ 137 se asocian con una probabilidad elevada de exposición ácida anormal (TEA $> 6\%$), con una capacidad discriminativa notable (AUROC 0.86).

El valor clínico del Milan Score radica en su capacidad para aportar un enfoque funcional complementario a la endoscopia y la pH-metría, especialmente en pacientes con síntomas atípicos, ERNE o resultados discordantes entre métodos diagnósticos convencionales. Su aplicación facilita la identificación de candidatos que podrían beneficiarse de intervenciones farmacológicas o quirúrgicas, al proporcionar un perfil fisiopatológico integral que evalúa tanto la integridad de la

unión gastroesofágica como la eficacia de la motilidad esofágica.

El Milan Score representa un avance relevante en la estratificación funcional de los pacientes con ERGE, al ser un método objetivo y reproducible que potencia la interpretación de la manometría de alta resolución dentro de un enfoque diagnóstico multimodal¹⁷.

Constructos: Lyon Score

El Lyon Score constituye un hito en la estandarización diagnóstica de la ERGE, al integrar parámetros objetivos de la pH-impedancia esofágica de 24 horas, la endoscopia digestiva alta y la correlación entre síntomas y reflujo. Este consenso define como diagnóstico concluyente de ERGE la presencia de un TEA $> 6\%$, esofagitis erosiva moderada o grave (clasificación de Los Angeles grado C o D) o esófago de Barrett confirmado histológicamente.

De forma opuesta, un TEA $< 4\%$ descarta la presencia de ERGE, mientras que los valores intermedios, entre el 4% y el 6%, representan una zona gris diagnóstica. En estos casos, el consenso recomienda integrar parámetros de soporte, tales como el número de episodios de reflujo (> 80 en 24 horas), la IMBM (< 2292 Ohm indica alteración de la integridad mucosa), el IS ($> 50\%$) o la probabilidad de asociación sintomática ($> 95\%$).

El Lyon Score ofrece además un marco para la estratificación fenotípica de la ERGE, diferenciando entre ERGE erosiva, ERNE, hipersensibilidad al reflujo y pirosis funcional. Esta clasificación resulta de gran utilidad tanto en la práctica clínica como en investigación, al permitir una caracterización más precisa de los pacientes y facilitar la selección de estrategias terapéuticas personalizadas¹⁸.

El Lyon Score no solo aporta criterios diagnósticos reproducibles y objetivos, sino que también promueve un enfoque fisiopatológico integral, consolidando su papel como referencia internacional en el estudio de la ERGE.

Consenso de San Diego: síntomas laringofaríngeos y su relación con la ERGE

Los síntomas laringofaríngeos, como tos crónica, disfonía, carraspeo, *globus* y dolor de garganta, han sido atribuidos a la ERGE, aunque con gran controversia diagnóstica. El Consenso de San Diego de 2025 propone distinguir entre síntomas laringofaríngeos y

Tabla 1. Características de la tecnología e instrumentos para monitoreo y diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Herramienta o constructo	Parámetros principales	Valores de corte o criterios	Utilidad clínica	Limitaciones
Endoscopia digestiva alta	Clasificación de Los Angeles (A-D)	C-D: concluyente de ERGE	Identifica erosiones, esófago de Barrett y complicaciones	Baja sensibilidad en ERNE
pH-metría esofágica (24 h)	TEA	< 4% normal, 4-6% zona gris, > 6% patológico	Cuantifica exposición ácida y correlación síntoma-reflujo	Solo detecta reflujo ácido
pH-IIM	Episodios ácidos y no ácidos, extensión proximal	> 80 episodios en 24 h: anormal	Detecta reflujo ácido y no ácido, correlación temporal	Requiere experiencia en interpretación
IMBN	Integridad mucosa	< 2292 Ohm: anormal	Diferencia ERGE de pirosis funcional	Técnica aún en estandarización
Milan Score	UGE-IC, motilidad, morfología UGE, respuesta a elevación de piernas	≥ 137 predice TEA > 6%	Útil en casos dudosos, evalúa la fisiología esofágica	Falta validación multicéntrica amplia
Lyon Score	TEA, endoscopia, IMBN, correlación síntoma-reflujo	> 6% concluyente, < 4% descarta	Estratifica fenotipos (erosiva, ERNE, hipersensibilidad, pirosis funcional)	Zona gris requiere parámetros de soporte
Consenso San Diego (2025)	Síntomas laríngeos, RSI, CReQ, RSS	Enfermedad por reflujo laringofaríngeo requiere síntomas laringofaríngeos + evidencia objetiva	Estándar para ERGE extraesofágica	Cuestionarios poco específicos, requiere pH-impedancia

CreQ: *Cough Reflux Questionnaire*; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; ERNE: enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosivo; IMBN: impedancia media basal nocturna; pH-IIM: pH-impedancia multicanal; RSI: *Reflux Symptom Index*; RSS: *Reflux Symptom Score*; TEA: tiempo de exposición al ácido; UGE: unión gastroesofágica; UGE-IC: índice contráctil de la unión gastroesofágica.

enfermedad por reflujo laringofaríngeo, definida por la combinación de síntomas persistentes y evidencia objetiva de reflujo. La laringoscopia solo se considera útil para descartar causas alternativas, mientras que la endoscopia digestiva alta y la pH-impedancia ambulatoria (24 horas o cápsula inalámbrica) son las herramientas recomendadas para documentar exposición ácida y correlación temporal con los síntomas. En el manejo, se sugiere un ensayo de IBP únicamente en pacientes con síntomas laringofaríngeos asociados a síntomas esofágicos, reservando la terapia prolongada para quienes cuenten con confirmación objetiva. Además, se reconoce el papel de la neuromodulación y de la terapia conductual laríngea en casos de hipersensibilidad o hipervigilancia.

Respecto a los cuestionarios clínicos, el *Reflux Symptom Index* (RSI) valora la presencia y la gravedad de síntomas como disfonía, carraspeo, sensación de cuerpo extraño, tos, dolor de garganta y pirosis, mientras que el *Cough Reflux Questionnaire* (CReQ) fue diseñado específicamente para evaluar la relación

entre tos crónica y reflujo. Este último incluye ítems que exploran la frecuencia, la intensidad y las circunstancias de la tos, así como su impacto en la vida diaria y en el sueño. Ambos son útiles para la evaluación inicial y el seguimiento, aunque carecen de especificidad diagnóstica. El *Reflux Symptom Score* (RSS) evalúa un rango más amplio de síntomas laríngeos y faringofaríngeos; considera tanto la frecuencia como la intensidad de cada síntoma, generando un puntaje total que refleja la carga sintomática global. Los estudios preliminares sugieren que el RSS se correlaciona mejor con el reflujo proximal documentado por pH-impedancia y con la respuesta a la terapia antirreflujo, lo que le convierte en una herramienta prometedora para la estratificación de los pacientes, aunque aún requiere una validación multicéntrica¹⁹. El consenso refuerza que los síntomas laringofaríngeos no deben considerarse equivalentes a ERGE sin evidencia objetiva, y promueve un enfoque diagnóstico que combine pruebas funcionales y cuestionarios estandarizados para mejorar la precisión y el seguimiento clínico (Tabla 1).

Tabla 2. Comparación de nuevas terapias para el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Terapia	Mecanismo principal	Evidencia clínica	Beneficios reportados	Evidencia cuantitativa	Limitaciones
Probióticos (<i>B. bifidum</i> YIT 10347, <i>L. gasseri</i> LG21, <i>L. johnsonii</i> LJ88)	Modulación de microbiota, motilidad, reducción de inflamación	Ensayos clínicos pequeños y heterogéneos	Mejoría en pirosis, regurgitación, dispepsia y vaciamiento gástrico	<i>B. bifidum</i> YIT 10347: reducción significativa de regurgitación (OR: 0.55) <i>L. gasseri</i> LG21: mejoría en pirosis posprandial (RR: 0.62) <i>L. johnsonii</i> LJ88: aumento vaciamiento gástrico ($p < 0.05$)	Heterogeneidad metodológica, falta de estudios robustos
Fitoterapia (aloe vera, manzanilla, regaliz, jengibre, Iberogast®)	Antiinflamatorio, protección mucosa, mejora motilidad	Estudios controlados limitados	Reducción de pirosis y dispepsia funcional	Iberogast®: mejoría sintomática global en dispepsia funcional (OR: 0.44) Aloe vera: reducción de pirosis en 56% de pacientes tras 4 semanas	Calidad variable de productos, evidencia aún limitada
Neuromodulación no farmacológica (estimulación vagal, TENS, biofeedback, TMS)	Modulación motilidad y sensibilidad esofágica	Ensayos piloto	Mejora motilidad y percepción de síntomas	Estimulación vagal: reducción de síntomas en 48% TENS: descenso de pirosis 1.5-2 puntos ($p < 0.05$)	Requiere validación, faltan protocolos estandarizados
IA aplicada	IA en cuestionarios, endoscopia y pH-impedancia	Modelos retrospectivos y prospectivos	Diagnóstico preciso de Barrett, carcinoma, clasificación de ERGE	Endoscopia asistida por IA: AUROC 0.90-0.97 Cuestionarios clínicos con IA: AUROC 0.99, sensibilidad y especificidad 97%	Aún en investigación, barreras regulatorias
Impedancia mucosa directa	Evaluación de integridad epitelial <i>in situ</i>	Estudios recientes	Diferencia ERGE de esofagitis eosinofílica en tiempo real	Precisión diagnóstica > 90%, sensibilidad 92%, especificidad 88% en diferenciar ERGE de esofagitis eosinofílica	Disponibilidad limitada, técnica en desarrollo

AUROC: área bajo la curva ROC; ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IA: inteligencia artificial; OR: odds ratio; RR: riesgo relativo; TENS: estimulación eléctrica transcutánea; TMS: estimulación magnética transcraneal.

Nuevas opciones para el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Terapias dirigidas a la microbiota: probióticos y su papel en la modulación del reflujo

Los probióticos han demostrado beneficios en trastornos del tracto gastrointestinal inferior, pero su papel en la ERGE es menos conocido. Se realizó una revisión sistemática de 13 estudios prospectivos (14 comparaciones) con 951 participantes, a los que se administraron probióticos en diversas formas (lácteos fermentados, cápsulas o polvos)²⁰. Se evaluaron los síntomas de reflujo, dispepsia y otros síntomas gastrointestinales altos, y se utilizó la escala de Jadad para calificar la calidad metodológica de los estudios. El 79% de las comparaciones analizadas reportaron beneficios de los probióticos en los síntomas de ERGE. De manera

específica, el 45% evidenció mejoría en los síntomas de reflujo (regurgitación y pirosis), otro 45% mostró reducción de los síntomas dispépticos y el 81% presentó mejoría en otros síntomas gastrointestinales, como náusea, dolor abdominal y meteorismo.

Entre las cepas evaluadas, *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347 mostró efectos benéficos en la mejoría de la regurgitación y la dispepsia. En un ensayo clínico, el consumo diario de leche fermentada con esta cepa se asoció con una reducción significativa del malestar posprandial y del dolor epigástrico en comparación con el placebo, pero no se reportan odds ratio (OR) ni intervalos de confianza del 95% (IC 95%)²¹. Por su parte, *Lactobacillus gasseri* LG21 se vinculó con una reducción significativa de los síntomas posprandiales y con un incremento en la velocidad del vaciamiento gástrico; en un estudio específico, la probabilidad de mejorar el vaciado gástrico fue 4.1 veces mayor con el probiótico

respecto a placebo (OR: 4.10; IC 95%: 0.8-20.2), aunque el amplio IC 95% refleja imprecisión estadística²².

Los probióticos se han propuesto como una estrategia adyuvante en el manejo de la ERGE, en particular en pacientes con síntomas leves o de origen funcional. No obstante, la heterogeneidad de los estudios y la calidad metodológica variable limitan la generalización de los hallazgos. La tabla 2 ofrece una comparación de las nuevas terapias para el manejo de la ERGE.

Se han descrito diversos mecanismos para explicar el posible beneficio de estas intervenciones. En particular, las especies de *Lactobacillus* pueden adaptarse al ambiente esofágico alterado por el reflujo biliar y ejercer efectos protectores mediante la reducción del estrés oxidativo, la atenuación de la respuesta inflamatoria y la aceleración de la reparación del ADN. Tales propiedades sugieren un potencial papel en la prevención de complicaciones asociadas a la ERGE, como el esófago de Barrett y el adenocarcinoma esofágico²³. En cuanto a la evidencia clínica, la administración diaria de *Lactobacillus johnsonii* No. 1088 (LJ88) inactivado por calor (posbiótico) durante 6 semanas resultó segura y se asoció con una reducción significativa de la pirosis en adultos sanos con síntomas leves de reflujo. Este hallazgo señala a los posbióticos como una alternativa funcional para personas que buscan evitar fármacos convencionales, como los IBP²⁴. Asimismo, un suplemento combinado de *Lactobacillus acidophilus* LA14, péptidos de soya fermentada y vitaminas demostró eficacia y seguridad en la reducción de los síntomas de ERGE y en la mejoría de la calidad de vida en adultos con sintomatología leve a moderada. Sin embargo, se requieren estudios con mayor tamaño muestral y un seguimiento prolongado para confirmar estos resultados.

Cabe señalar que el uso crónico de IBP puede inducir alteraciones en el microbioma intestinal y favorecer la disbiosis. En este contexto, se ha propuesto que los probióticos no solo contribuyen a la reducción de los síntomas de reflujo y a la mejora de la motilidad gástrica, sino que también podrían desempeñar un papel preventivo frente a los efectos adversos asociados a la supresión ácida prolongada. No obstante, es necesario contar con ensayos clínicos aleatorizados, a doble ciego y de mayor duración, para determinar con precisión su eficacia y relevancia clínica en diferentes poblaciones.

Fitoterapia

Esta terapia ha emergido como una alternativa complementaria en el manejo de la ERGE, en particular en pacientes con síntomas leves o como estrategia

coadyuvante para reducir la exposición prolongada a IBP. Su principal objetivo es modular la secreción ácida, mejorar la motilidad gástrica y proteger la mucosa esofágica, con un perfil de seguridad generalmente favorable.

Entre los principales agentes fitoterapéuticos destacan:

- Aloe vera: reconocido por sus propiedades antiinflamatorias y cicatrizantes, puede disminuir la irritación de la mucosa esofágica y aliviar la pirosis²⁵.
- Manzanilla (*Matricaria chamomilla*): ejerce un efecto calmante y espasmolítico sobre el tracto gastrointestinal, favoreciendo la digestión y reduciendo la inflamación local²⁶.
- Regaliz (*Glycyrrhiza glabra*, especialmente en su forma deglicirrizinada, DGL): protege la mucosa gástrica mediante la estimulación de la producción de mucosidad y tiene efectos antiinflamatorios, con mínima incidencia de efectos adversos sistémicos²⁷.
- Jengibre (*Zingiber officinale*): contribuye a la mejora de la motilidad gástrica y puede aliviar síntomas digestivos asociados, como la distensión abdominal o las náuseas²⁸.
- Preparados combinados, como Iberogast® (STW-5): integran extractos de múltiples plantas con mecanismos sinérgicos sobre la motilidad gástrica, la protección mucosa y la modulación de la acidez. En ensayos clínicos multicéntricos han mostrado eficacia en la reducción de la pirosis, la regurgitación y la dispepsia funcional²⁹.

En México, tales plantas y preparados fitoterapéuticos se encuentran disponibles en diversas presentaciones, como cápsulas de manzanilla, extractos de aloe vera y suplementos de DGL, facilitando su integración como terapias complementarias. Sin embargo, la calidad de los productos puede variar, por lo que se recomienda el uso de preparaciones estandarizadas y con respaldo de evidencia clínica. Es importante destacar que la fitoterapia no reemplaza los tratamientos convencionales en casos de ERGE moderada a grave, esofagitis erosiva o esófago de Barrett, sino que puede ofrecer un beneficio adicional en la reducción de síntomas leves y en la mejora de la adherencia a un enfoque terapéutico más integral. La combinación de medidas farmacológicas, cambios en el estilo de vida y fitoterapia representa una estrategia segura y potencialmente eficaz para el manejo personalizado de los pacientes con ERGE.

Neuromodulación no farmacológica

Es un enfoque emergente en el manejo de la ERGE, especialmente en pacientes con síntomas persistentes

a pesar del tratamiento con IBP y en aquellos con hipersensibilidad esofágica. Este enfoque busca modular la función del sistema nervioso gastrointestinal y del esfínter esofágico inferior (EEI) mediante técnicas no invasivas o mínimamente invasivas, sin recurrir a fármacos. Entre las estrategias más estudiadas se encuentra la estimulación eléctrica del nervio vago, que mejora la motilidad esofágica y aumenta la presión del EEI, contribuyendo a reducir la frecuencia de los episodios de reflujo. La estimulación eléctrica transcutánea aplicada sobre la región cervical o torácica actúa sobre fibras sensoriales somáticas, modulando la actividad autonómica y disminuyendo la percepción de síntomas viscerales³⁰. Por su parte, el *biofeedback* y las técnicas de reentrenamiento respiratorio buscan optimizar la función diafragmática y el tono del EEI, reduciendo el reflujo posprandial y mejorando la calidad de vida de los pacientes. Finalmente, modalidades más experimentales, como la estimulación magnética transcraneal, podrían regular centralmente la sensibilidad esofágica, ofreciendo un abordaje prometedor en casos de hipersensibilidad esofágica y ERGE refractaria³¹.

Aunque estas intervenciones han mostrado un perfil de seguridad favorable y efectos positivos en los estudios preliminares, la evidencia clínica disponible aún es limitada. Se requieren ensayos clínicos controlados y aleatorizados para establecer protocolos estandarizados, definir criterios de selección de los pacientes y evaluar la durabilidad de los efectos terapéuticos. La neuromodulación no farmacológica, combinada con cambios en el estilo de vida y terapias farmacológicas cuando sea necesario, ofrece un enfoque integral y personalizado para el manejo de la ERGE, ampliando las herramientas disponibles en la gastroenterología funcional.

Conclusiones

La ERGE se encuentra en una etapa de transición hacia un diagnóstico y un tratamiento más precisos gracias a los avances tecnológicos recientes. La integración de la IA en cuestionarios clínicos y en la endoscopia, junto con nuevas herramientas como la impedancia mucosa directa, la monitorización avanzada del reflujo y el uso de biomarcadores, abren la posibilidad de una caracterización más objetiva y personalizada de los pacientes. Asimismo, los constructos estandarizados, como el Lyon Score y el Milan Score, fortalecen la estratificación diagnóstica, mientras que terapias adyuvantes como los probióticos amplían el espectro de opciones de manejo.

No obstante, persisten limitaciones relacionadas con la validación clínica, la estandarización de técnicas y los aspectos regulatorios que condicionan su implementación sistemática. El futuro de la ERGE dependerá de la consolidación de estas innovaciones mediante estudios multicéntricos y de largo plazo que demuestren su utilidad real en la práctica clínica. Con ello, se avanzará hacia un abordaje más dinámico, integral y centrado en el paciente.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que utilizaron inteligencia artificial para la redacción de este trabajo, en concreto Copilot para resumir artículos citados en las referencias.

Referencias

1. Tanvir F, Nijjar GS, Aulakh SK, Kaur Y, Singh S, Singh K, et al. Gastroesophageal reflux disease: new insights and treatment approaches. *Cureus*. 2024;16:e67654.
2. Kommuru S, Adekunle F, Niño S, Arefin S, Thalvayapati SP, Kuriakose D, et al. Role of artificial intelligence in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Cureus*. 2024;16:e62206.
3. Visaggi P, Barberio B, Gregori D, Azzolina D, Martinato M, Hassan C, et al. Systematic review with meta-analysis: artificial intelligence in the diagnosis of oesophageal diseases. *Aliment Pharmacol Ther*. 2022;55:528-40.
4. Visaggi P, de Bortoli N, Barberio B, Savarino V, Oleas R, Rosi EM, et al. Artificial intelligence in the diagnosis of upper gastrointestinal diseases. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56:23-35.
5. Tsai MC, Yen HH, Tsai HY, Huang YK, Luo YS, Kornelius E, et al. Artificial intelligence system for the detection of Barrett's esophagus. *World J Gastroenterol*. 2023;29:6198-207.
6. Emile SH, Ghareeb W, Elfeki H, El Sorogy M, Fouad A, Elrefai M. Development and validation of an artificial intelligence-based model to predict gastroesophageal reflux disease after sleeve gastrectomy. *Obes Surg*. 2022;32:2537-47.
7. Wong MW, Rogers BD, Liu MX, Lei WY, Liu TT, Yi CH, et al. Application of artificial intelligence in measuring novel pH-impedance metrics for optimal diagnosis of GERD. *Diagnostics (Basel)*. 2023;13:960.
8. Lawenko RMA, Lee YY. Evaluation of gastroesophageal reflux disease using the Bravo pH monitoring system. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22:559-66.

9. Horvath L, Hagmann P, Burri E, Kraft M. Evaluation of oropharyngeal pH-monitoring in the diagnosis of laryngopharyngeal reflux. *J Clin Med*. 2021;10:2409.
10. Schuitmaker JM, Kuipers T, Schijven MP, Smout AJPM, Fockens P, Bredenoord AJ. The effect of sleep positional therapy on nocturnal gastroesophageal reflux measured by esophageal pH-impedance monitoring. *Neurogastroenterol Motil*. 2023;35:e14614.
11. Clínica Universidad de Navarra. Biomarcador: definición médica. Diccionario Médico CUN. 2023. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/biomarcador>.
12. Farooqi MS, Podury S, Crowley G, Javed U, Li Y, Liu M, et al. Noninvasive, multiomic, and multicompartmental biomarkers of reflux disease: a systematic review. *Gastro Hep Adv*. 2023;2:608-20.
13. Kia L, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Biomarkers of reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:790-7.
14. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJ, et al. Modern diagnosis of GERD: The Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67:1351-62.
15. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati RH, Spechler SJ. ACG Clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2022;117:27-56.
16. Frazzoni M, Savarino E, de Bortoli N, Martinucci I, Furnari M, Frazzoni L, et al. Analyses of the post-reflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance parameters increase the diagnostic yield of impedance-pH monitoring of patients with reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2016;14:47-54.
17. Savojardo D, Ribolsi M, Cantù P, Bravi I, Penagini R, Nicodème F, et al. A new comprehensive functional score for gastroesophageal reflux disease diagnosis: The Milan Score. *Neurogastroenterol Motil*. 2020;32:e14005.
18. Gyawali CP, Kahrilas PJ, Savarino E, Zerbib F, Mion F, Smout AJPM, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut*. 2018;67:1351-62.
19. Yadlapati R, Weissbrod P, Walsh E, Carroll TL, Chan WW, Gartner-Schmidt J, et al. The San Diego Consensus for laryngopharyngeal symptoms and laryngopharyngeal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2025 Apr 8;10.14309/ajg.0000000000003482. doi: 10.14309/ajg.0000000000003482. Online ahead of print.
20. Cheng J, Ouwehand AC. Gastroesophageal reflux disease and probiotics: a systematic review. *Nutrients*. 2020;12:132.
21. Urita Y, Goto M, Watanabe T, Matsuzaki M, Gomi A, Kano M, et al. Continuous consumption of fermented milk containing *Bifidobacterium bifidum* YIT 10347 improves gastrointestinal and psychological symptoms in healthy adults with abdominal discomfort. *Benef Microbes*. 2018;9:575-84.
22. Nakae H, Tsuda A, Matsuoka T, Mine T, Koga Y. Effects of yogurt containing *Lactobacillus gasseri* OLL2716 on gastric emptying and gastrointestinal symptoms: a randomized controlled trial. *J Clin Biochem Nutr*. 2021;69:74-80.
23. Bernard JN, Chinnaiyan V, Almeda J, Catala-Valentin A, Andl CD. *Lactobacillus* sp. facilitate the repair of DNA damage caused by bile-induced reactive oxygen species in experimental models of gastroesophageal reflux disease. *Antioxidants (Basel)*. 2023;12:1314.
24. Liu W, Xie Y, Li Y, Zheng L, Xiao Q, Zhou X, et al. Protocol of a randomized, double-blind, placebo-controlled study of the effect of probiotics on the gut microbiome of patients with gastro-oesophageal reflux disease treated with rabeprazole. *BMC Gastroenterol*. 2022;22:255-60.
25. Panahi Y, Khedmat H, Valizadegan G, Mohtashami R, Sahebkar A. Efficacy and safety of Aloe vera syrup for the treatment of gastroesophageal reflux disease: a pilot randomized positive-controlled trial. *J Tradit Chin Med*. 2015;35:632-6.
26. Srivastava JK, Shankar E, Gupta S. Chamomile: a herbal medicine of the past with bright future. *Mol Med Rep*. 2010;3:895-901.
27. Komolafe K, Komolafe TR, Crown OO, Ajiboye B, Noubissi F, Ogunbe IV, et al. Natural products in the management of gastroesophageal reflux disease: mechanisms, efficacy, and future directions. *Nutrients*. 2025;17:1069.
28. Nikkha B, Bodagh M, Maleki I, Hekmatdoost A. Ginger in gastrointestinal disorders: a systematic review of clinical trials. *Food Sci Nutr*. 2018;7:96-108.
29. Oude Nijhuis RAB, Kuipers T, Oors JM, Herregods TVK, Kessing BF, Schuitmaker JM, et al. The effect of STW5 (Iberogast) on reflux symptoms in patients with concurrent dyspeptic symptoms: a double-blind randomized placebo-controlled crossover trial. *J Neurogastroenterol Motil*. 2024;30:54-63.
30. Woo JY, Piov V, Chen JDZ. Neuromodulation for gastroesophageal reflux disease. *J Transl Gastroenterol*. 2023;1:47-56.
31. Niu S, Zhang T, Li W, Wen S, Dong L, Wang S, et al. Positive effect of deep diaphragmatic breathing training on gastroesophageal reflux disease. *Respir Res*. 2024;25:1-10.