

GUÍAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Tratamiento médico I

Coordinador: Dr. José Luis Tamayo-de la Cuesta

Participantes:

Dr. Pedro Brito-Lugo

Dr. Elías Javier-Fernández

Dr. Armando Téllez Hernández

Dr. Francisco Valdovinos-Andraca

¿DEBEMOS RECOMENDAR MODIFICACIONES EN EL ESTILO DE VIDA?

Sí, los cambios en el estilo de vida y las medidas higiénico-dietéticas son frecuentemente recomendadas en la estrategia terapéutica inicial de la ERGE; no obstante, no existe evidencia científica de que por sí solas sean eficaces. Es recomendable ayudar al paciente a identificar los factores dietéticos y farmacológicos precipitantes que pueden iniciar o empeorar su sintomatología, de tal manera que si existe un alimento o condimento que específicamente ocasione o empeore los síntomas del paciente, deberá ser excluido de la dieta. Por otra parte, se recomienda comer despacio y masticar bien los alimentos, evitar comidas copiosas, no recostarse inmediatamente después de ingerir los alimentos (cenar al menos dos horas antes de acostarse) y adoptar la posición en decúbito lateral izquierdo al dormir, medidas que a pesar de no estar científicamente demostrada su utilidad, se recomienda llevarlas a cabo.

Se ha propuesto que la obesidad central causa reflujo gastroesofágico debido a un incremento de la presión intraabdominal.¹ Una revisión sistemática y meta análisis de 20 estudios observacionales, mostró una discreta relación positiva entre el incremento en el índice de masa

corporal y los síntomas de ERGE en los estudios realizados en los Estados Unidos de Norteamérica;² sin embargo, los estudios realizados en los países europeos, mostraron resultados muy diversos, lo cual sugiere que existen diferencias importantes tanto en el diseño de los estudios como entre las poblaciones estudiadas, por lo cual los resultados no son concordantes. Independiente-

mente de los resultados de estos estudios, si existe sobrepeso, hay razones de sobra para indicar una reducción en el peso corporal.

La conclusión del grupo respecto a las medidas destinadas a corregir estilos de vida, fueron consideradas de tan poca eficacia, que fueron rechazadas como terapéutica primaria para todos los subgrupos de pacientes.

(Nivel de Evidencia 3, Grado de Recomendación C).

¿EXISTE ALGO MEJOR QUE UN INHIBIDOR DE BOMBA DE PROTONES?

Hasta el momento actual no existen medicamentos más eficaces que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) para el tratamiento de la ERGE, existe evidencia sólida y consistente de que los IBP son en la actualidad los fármacos más eficaces para alcanzar y sostener un pH intragástrico mayor de 4.0,³ con lo cual se obtienen tasas más elevadas en el alivio de los síntomas, cicatrización de la esofagitis y mejoría en la calidad de vida. Un meta análisis de 43 ensayos terapéuticos que incluyó a 7,635 pacientes con esofagitis erosiva⁴ demostró que el tratamiento con IBP provocó la cicatrización más rápida y en un mayor número de pacientes, en comparación con los que fueron tratados con antagonistas de los receptores H₂ de la histamina (ARH₂) (83.6% y 51.9% respectivamente).

La evidencia actual sugiere que la supresión de la secreción ácida con inhibidores de bomba de protones a largo plazo, no se asocia con efectos adversos importantes.⁵

La conclusión del grupo respecto a la terapéutica con inhibidores de la bomba de protones fue considerarlos

el tratamiento médico inicial de elección debido a su eficacia, redundando en los mejores resultados al más bajo costo.

(Nivel de Evidencia 1, Grado de Recomendación A).

¿CUÁNDO PUEDO UTILIZAR UN ANTAGONISTA H2 DE LA HISTAMINA?

Una revisión que compara a los antagonistas de los receptores H2 de la histamina contra placebo,⁶ muestra que el uso de ARH2 a *corto plazo* beneficia a los pacientes con síntomas de ERGE a quienes no se les ha practicado estudio endoscópico o en quienes el resultado de la endoscopia es negativo (endoscopia normal).

Con base en lo anterior, los ARH2 pueden ser utilizados en casos leves en donde los síntomas causan poca repercusión en la calidad de vida.⁷ Estos fármacos pueden tener un papel benéfico cuando se agregan al tratamiento de IBP, para bloquear la producción nocturna de ácido.⁸ Sin embargo, la clara y evidente superioridad de los IBP sobre los ARH2,⁴ así como su excelente perfil de seguridad hace que no existan otras razones fuera del costo y de la intolerancia al IBP, que justifiquen el uso de un ARH2 como tratamiento inicial de la ERGE.

La conclusión del grupo respecto a la ganancia terapéutica con antagonistas de los receptores H2 en doble dosis es mínima o inexistente.

(Nivel de Evidencia 1, Grado de Recomendación A).

¿EXISTEN DIFERENCIAS REALES ENTRE LOS DISTINTOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES?

Entre los cinco IBP disponibles (omeprazol, pantoprazol, lansoprazol, rabeprazol y esomeprazol) todos han demostrado su eficacia para controlar los síntomas y curar la esofagitis cuando se administran a dosis de prescripción. Las diferencias en la biodisponibilidad pueden explicar las pequeñas variaciones en el inicio del efecto antsecretorio máximo; sin embargo, estas diferencias menores farmacodinámicas y farmacocinéticas no están asociadas con grandes variaciones en los resultados clínicos.⁹ El efecto de los IBP puede ser optimizado administrándolos previo a la ingesta de alimentos (15 a 30 minutos antes del desayuno o de la cena), en virtud de que la farmacodinamia del medicamento requiere que la bomba de protones se encuentre activa y así obtener un mejor control de la secreción del ácido.¹⁰

La efectividad de las terapéuticas con todos los IBPs disponibles tanto en forma inicial como a largo plazo, es

equivalente y serían aplicables a todos los subgrupos de pacientes. Asimismo, se reconoció que la mayoría de los pacientes requieren manejo a largo plazo y que por lo tanto en la terapéutica de mantenimiento, los inhibidores de la bomba de protones deberían utilizarse con la estrategia de escalera hacia abajo, es decir, iniciar con una dosis alta y encontrar la dosis más baja, que logre los mejores resultados al más bajo costo.

(Nivel de Evidencia 3, Grado de Recomendación C).

¿TIENEN ALGÚN LUGAR LOS PROCINÉTICOS, ANTIÁCIDOS NO ABSORBIBLES Y EL SUCRALFATO?

Los procinéticos pueden emplearse en pacientes seleccionados, la cisaprida como adyuvante a la terapia con ARH2 ha demostrado un leve incremento en la ganancia terapéutica, pero la administración conjunta de cisaprida con omeprazol no ofrece ventaja alguna.¹¹ Ninguno de los agentes procinéticos disponibles en la actualidad (metoclopramida, domperidona, cisaprida y cinitaprida) son ideales como monoterapia para el manejo del paciente con ERGE.¹² El razonamiento para el uso de estos fármacos en la ERGE es su capacidad para incrementar el tono del esfínter esofágico inferior y acelerar el vaciamiento gástrico.

La evidencia disponible en la actualidad con otros agentes promotores de la motilidad como el tegaserod y el baclofen es insuficiente para poder recomendar su prescripción en el manejo del paciente con ERGE.

Los antiácidos no absorbibles y los alginatos pueden ser eficaces para el alivio transitorio de los síntomas leves.

No existe evidencia sobre su impacto en la cicatrización de la esofagitis. Un estudio clínico controlado, multicéntrico,¹³ que compara al sucralfato en gel contra placebo en pacientes con la variedad *no erosiva* de la ERGE, demostró mejoría sintomática en el grupo tratado con sucralfato significativamente muy superior al grupo placebo. En México no contamos con presentación en gel de sucralfato, únicamente en tabletas masticables y se desconoce si su eficacia es la misma, de cualquier manera, su utilidad en la ERGE es la misma que los antiácidos y alginatos.

Con respecto a la terapéutica de mantenimiento con una combinación de antagonistas H2 más cisapride, la conclusión del grupo fue que esto es mejor que con cualquiera de las dos drogas sola, aunque es menos efectiva que con un inhibidor de la bomba solo.

(Nivel de Evidencia 1, Grado de Recomendación A).

REFERENCIAS

1. Sugerman HJ. Effects of increased intra-abdominal pressure in severe obesity. *Surg Clin North Am* 2001; 81: 1063-75.
2. Corley DA, Ai Kubo. Body Mass Index and gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2006; 108: 2619-28.
3. Hunt R. Importance of pH control in the management of GERD. *Arch Intern Med* 1999; 159: 649-57.
4. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. *Gastroenterology* 1997; 112: 1798-810.
5. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: Efficacy, safety and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000; 118: 661-9.
6. Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term Treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptors antagonists and prokinetics for gastro-esophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease (Cochrane review). *The Cochrane Library* 2000; Issue 2.
7. Dent J, Brum J, Fendrick AM, Fennerty MB, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management- the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44(Suppl 2): S1-S16.
8. Peghini P, Katz P, Castell D. Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: A controlled study in normal subjects. *Gastroenterology* 1998; 115: 1335-9.
9. De Vault K, Castell D. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 190-200.
10. Kuo B, Castell DO. Optimal dosing of omeprazole 40 mg daily: effects on gastric and esophageal pH and serum gastrin in healthy controls. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1532-8.
11. Vigneri S, Termini R, Leandro G, et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1106-10.
12. Armstrong D. The clinical usefulness of prokinetic agents in gastroesophageal reflux disease. In: Lundell L (ed.). *Guidelines for Management of Symptomatic Gastro-oesophageal Reflux Disease*. London: Science Press; 1998, p. 45-54.
13. Simon B, Ravelli GP, Goffin H. Sucralfate versus placebo in non-erosive gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 441-6.