

Reflujo gastroesofágico y enfermedad por reflujo gastroesofágico: límite entre la fisiología y la enfermedad

M. Izquierdo, A. Pereda
Hospital Universitario Infantil «La Fe». Valencia

Resumen

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un proceso fisiológico que se manifiesta clínicamente en mayor o menor grado. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), entendido como el conjunto de signos y síntomas derivados del RGE, es poco frecuente. Se revisan los mecanismos fisiopatológicos implicados en estos procesos, los procedimientos diagnósticos y el tratamiento.

Palabras clave

Reflujo gastroesofágico, enfermedad por reflujo gastroesofágico

Abstract

Title: Gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease: the limit between physiology and pathology

Gastroesophageal reflux (GER) is a physiologic process that has a variable expression. We understand gastroesophageal reflux disease (GERD), as the clinical picture that appears secondary to GER. We have reviewed physiopathologic mechanisms involved, as well as the diagnosis procedures and treatment.

Keywords

Gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease

Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) se define como el paso de contenido gástrico al esófago; es un proceso fisiológico que ocurre varias veces al día en niños y adultos sanos. Generalmente, los episodios de reflujo son breves, asintomáticos y no alcanzan más allá del tercio distal del esófago¹.

La principal manifestación clínica del RGE son las regurgitaciones, definidas como la emisión por boca, de modo súbito y sin esfuerzo, de pequeñas cantidades de contenido gástrico y esofágico.

Los episodios de RGE ocurren en el 40-60% de los lactantes sanos hasta los 3-4 meses. A la edad de 10 meses, el porcentaje de regurgitación diaria se mantiene en torno al 55%; pero ya al año de vida, sólo está presente en un 5% de los niños sanos. A la edad de 2 años se manifiesta en un 2%, entre los 3 y 9 años, en un 2,3%, y entre los 10 y 17 años, en un 1,7%².

Hablamos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) ante el conjunto de síntomas y signos derivados del daño de la mucosa esofágica o de órganos adyacentes debido al RGE.

La regurgitación o el vómito no implican de forma necesaria el establecimiento de una ERGE; sin embargo, suponen un importante motivo de molestia para el paciente, de preocupación para sus cuidadores y de consulta tanto a pediatras de atención primaria como a servicios de gastroenterología infantil.

El objetivo de este trabajo es la revisión de los mecanismos fisiopatológicos implicados en el RGE y la ERGE, así como una actualización de los últimos datos en cuanto a los aspectos diagnósticos y terapéuticos, intentando proporcionar ayuda en el manejo de una situación tan frecuente en la edad pediátrica, sobre todo en el periodo de lactante.

Aspectos fisiopatológicos

El RGE es un fenómeno fisiológico que puede derivar en un proceso patológico (ERGE) en función de la efectividad de la actuación de los mecanismos antirreflujo y de las defensas esofágicas a la hora de limitar el grado del RGE y minimizar el efecto nocivo del material refluído.

La barrera antirreflujo está compuesta por el esfínter esofágico inferior (EEI), el diafragma crural, el ángulo de His y el esófago intrabdominal; éstos constituyen una primera línea de defensa que actúa disminuyendo la frecuencia y el volumen del material refluído. El EEI es una barrera funcional que constituye una zona de alta presión. Inicia su relajación 2,5 segundos aproximadamente tras la deglución y permanece abierto hasta que pasa todo el bolo al estómago, dificultando así el paso retrógrado del contenido al esófago. El tono basal del EEI va aumentando con la edad. Hoy en día, se acepta que la mayoría de los episodios de RGE ocurre con las relajaciones transitorias del EEI (TLESR, del inglés *Transient lower esophageal sphincter relaxation*), que son

relajaciones de unos 10-16 segundos de duración, relacionadas con las degluciones incompletas, la distensión gástrica, el aumento del volumen y la osmolaridad del contenido gástrico y la mayor secreción gástrica. El aclaramiento esofágico constituye una segunda línea de defensa que actúa limitando el contacto del material refluído con la mucosa esofágica. Participan la gravedad, la peristalsis esofágica y las secreciones esofágicas y salivales. Las ondas esofágicas primarias (las iniciadas con la deglución) son las que más contribuyen al aclaramiento esofágico. Al disminuir durante el sueño las degluciones, se retrasa el aclaramiento esofágico de los episodios nocturnos de RGE. Las ondas secundarias aparecen inducidas por el RGE y se inician en el punto más alto que alcanza el material refluído, completando el barrido que realizan las ondas primarias. La saliva ayuda a neutralizar el contenido ácido del reflujo y, por el efecto bolo, contribuye al aclaramiento esofágico. La resistencia intrínseca de la mucosa esofágica sería la tercera línea de defensa en la que participarían factores preepiteliales, epiteliales y postepiteliales: capa protectora de moco y bicarbonato, estabilidad de las uniones intracelulares, sustancias como las prostaglandinas y el óxido nítrico, vascularización...

El ácido y la pepsina son los agentes más nocivos para la mucosa esofágica.

Se ha comprobado que, generalmente, los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico no son hipersecretorios. La asociación de reflujo duodenogástrico incrementa el potencial lesivo, ya que las sales biliares aumentan la permeabilidad de la mucosa esofágica al ácido.

Por último, la distensión gástrica asociada a un retraso en el vaciamiento gástrico es uno de los mecanismos involucrados en el origen de unos estímulos anómalos vagales que condicionan una disfunción del esfínter esofágico inferior que favorecería el RGE al aumentar los episodios de relajación transitoria¹. Así, Vandenplas, et al.¹ proponen la siguiente secuencia: la distensión gástrica secundaria a un retraso en el vaciado gástrico iniciaría, por estímulo de los mecanorreceptores del *fundus*, una respuesta vagal que deriva en una disfunción del esfínter esofágico inferior y un aumento de los episodios de relajación transitoria y del reflujo gastroesofágico. Este fenómeno inicial se vería reforzado o minimizado por la competencia de la barrera antirreflujo, efectividad del aclaramiento esofágico, resistencia de la mucosa y características del material refluído.

Presentación clínica

El RGE y la ERGE abarcan un amplio espectro de manifestaciones clínicas, que inicialmente podemos clasificar en:

– Digestivas: vómitos y regurgitaciones, rechazo de la alimentación, pesadez posprandial, pérdida de peso, irritabilidad, odinofagia, disfagia, dolor retrosternal, dolor torácico, dolor abdominal y síntomas de alarma en relación con la esofagitis (hematemesis, melenas, anemia...).

– Extradigestivas: relacionadas con la afectación de la vía respiratoria, las microaspiraciones y la génesis de reflejos que provocan laringo y broncospasmos³: apnea, cianosis, tos, estridor, enfermedad otorrinolaringológica, laringitis, bronquitis, asma...; también pueden aparecer alteraciones posturales como tics o el síndrome de Sandifer (tortícolis, arqueamiento de la espalda...).

En el lactante, la sintomatología más frecuente son las regurgitaciones y los vómitos. También pueden presentar irritabilidad, dificultad en la alimentación y el sueño, etc. La percepción de la sintomatología por parte de los cuidadores es de suma importancia en la valoración de la frecuencia e intensidad de los episodios de RGE. En el preescolar se manifiesta, principalmente, como vómitos intermitentes y, en los adolescentes, el patrón es más similar al del adulto, con pirosis y dolor retrosternal.

Aproximación diagnóstica

La realización de una historia clínica y una exploración física adecuada y dirigida son, en general, de utilidad suficiente para establecer el diagnóstico de RGE, el reconocimiento de las complicaciones y el inicio de un tratamiento⁴.

El tránsito baritado del tracto digestivo superior no es útil para la determinación de la presencia o ausencia de RGE. Su principal utilidad radica en el diagnóstico de posibles anomalías estructurales (anillos o estenosis esofágicas, estenosis hipertrófica de píloro...), por lo que se suele aplicar en los algoritmos diagnósticos de la ERGE⁴.

La pH-metría esofágica se considera una técnica diagnóstica válida para la valoración del RGE ácido, ya que permite establecer su existencia, valorar la asociación temporal con la sintomatología o la ingesta, y evaluar la respuesta al tratamiento^{4,5}. No existe correlación entre la exposición ácida demostrada por esta exploración y la gravedad de la esofagitis. El registro de pH-metría debe ser, como mínimo, de 18 horas, incluyendo período diurno y nocturno. Se aconseja la retirada de la medicación procinética y de los antiácidos 48 y 72-96 horas, respectivamente, antes del comienzo de la monitorización⁵. En la mayoría de ocasiones, la pH-metría esofágica no es necesaria para el diagnóstico de RGE. Según el grupo de trabajo de la Sociedad Española de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNPN), la monitorización estaría indicada en tres tipos de situaciones⁵:

– Clínica sugestiva de RGE con evolución desfavorable a pesar del tratamiento correcto.

– Establecimiento de correlación entre RGE y sintomatología extradigestiva.

– Evaluación de la eficacia del tratamiento médico y/o quirúrgico.

Por último, la endoscopia permite visualizar la mucosa esofágica y la toma de muestras para el estudio histológico. La

correlación entre las imágenes endoscópicas y los hallazgos histopatológicos es pobre, de modo que la toma de biopsias es obligatoria. Los hallazgos histológicos que se relacionan con la esofagitis por reflujo gastroesofágico son la combinación de hiperplasia de la zona basal y la elongación de las papilas del estroma, así como eosinófilos y neutrófilos intraepiteliales⁶.

Opciones terapéuticas

Modificaciones higienicodietéticas

El tratamiento del RGE se basa en medidas higienicodietéticas y educación de los cuidadores. Ante una enfermedad por reflujo, se contemplarían el tratamiento médico y la posibilidad de cirugía.

Generalmente, no existen cambios en la clínica del RGE cuando se realizan cambios en las fórmulas lácteas⁴. La eliminación de la proteína de vaca por un periodo de prueba de unas dos semanas puede estar indicada, ya que se ha comprobado que un grupo importante de niños con vómitos presenta reacción adversa a las proteínas de vacuno.

El empleo de espesantes en las fórmulas (las conocidas fórmulas antirregurgitación) es una medida terapéutica extendida, aunque se ha demostrado en controles de pH-metría que, si bien disminuye los vómitos y las regurgitaciones y mejora el descanso, los efectos sobre el reflujo ácido son variables, incluso aumentarían el efecto lesivo del material refluído, ya que, al presentar mayor viscosidad, prolongan el tiempo de contacto del material refluído con la mucosa esofágica⁷. Estas fórmulas presentan una serie de modificaciones en sus principios inmediatos basados en aspectos fisiopatológicos del RGE, con el fin de actuar sobre factores que influyen en el vaciado gástrico y la neutralización del contenido gástrico (volumen, viscosidad, densidad, pH, osmolaridad...).⁷ Con este tipo de fórmulas se han comunicado efectos secundarios como la tos (sobre todo nocturna) y cuadros digestivos de dolor abdominal, diarrea o estreñimiento derivados de la fermentación de la fibra insoluble que contienen en el colon. Las últimas recomendaciones de la SEGHNP contemplan su uso en casos seleccionados de lactantes que asocian regurgitaciones frecuentes con pobre ganancia ponderal⁸. Su administración debe indicarse en función de la tolerancia individual del paciente y de su entorno familiar, pudiéndose utilizar bajo supervisión médica estrecha como medida de mejoría de la clínica en aquellos casos de regurgitaciones habituales. Hoy en día, no existe información concluyente acerca de los espesantes y su efecto sobre la biodisponibilidad de los nutrientes, así como su efecto sobre el crecimiento del lactante a largo plazo⁸. En relación con el tratamiento postural, la pH-metría ha demostrado que la frecuencia de episodios de RGE disminuye en decúbito prono, sin evidencia actual suficiente para concluir que existen menos episodios en decúbito prono a 30° que en prono plano^{9, 10}. Esta medida entra en contraposición clara con las recomendaciones actuales de la posición en decúbito supino para la

prevención del síndrome de muerte súbita del lactante (SMSL). Así pues, las recomendaciones actuales contemplan en estos lactantes el decúbito supino durante el sueño, aceptándose el decúbito prono cuando el niño esté despierto y en el periodo posprandial temprano⁴. En aquellos casos en que las potenciales complicaciones de la ERGE superen el riesgo de SMSL, se recomienda el sueño en decúbito prono, evitando colchones blandos en la cuna.

El manejo en el preescolar o adolescente es similar al del RGE en adultos. Se recomienda pérdida de peso, evitar tabaco y alcohol, así como ciertos alimentos como el chocolate, café, menta o comidas picantes.

Tratamiento médico

En aquellos casos de ERGE moderada-grave, las opciones terapéuticas actuales son la terapia antiácida-antisecretora y la cirugía¹¹.

El objetivo del tratamiento farmacológico es reducir la cantidad de material ácido refluído, de modo que disminuya la clínica y se favorezca la curación de la mucosa dañada. Se han utilizado para este fin fármacos que reducen el componente ácido del reflujo (antisecretores y antiácidos) y los episodios de reflujo (procinéticos). Los antagonistas H₂ (ranitidina, famotidina, cimetidina) actúan inhibiendo el receptor de histamina de clase 2 en las células parietales gástricas. El más empleado es la ranitidina, a 5-10 mg/kg/día, en 2-3 dosis. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, lansoprazol) constituyen la medicación antisecretora más efectiva en la actualidad.

La mayor capacidad curativa de los IBP se debe a que son capaces de mantener el pH gástrico ≥ 4 durante más tiempo e inhiben la secreción ácida inducida por la comida (que no es inhibida por los anti-H₂); además, su acción no se reduce con el tiempo, al contrario de la eficacia de los anti-H₂, en cuyo empleo se produce un efecto de taquifilaxias¹¹. La principal causa de fracaso terapéutico con los IBP es la infradosificación. El efecto óptimo aparece cuando se administra la medicación unos 30 minutos antes de la ingestión, coincidiendo así el pico plasmático con la comida, puesto que los IBP requieren de un medio ácido en el canalículo de la célula parietal. La administración conjunta con anti-H₂ puede disminuir la eficacia. Se recomienda el empleo de omeprazol en dosis de 1 mg/kg/día cada 24 o 12 horas. Hoy en día, no existen datos en niños acerca de la duración del tratamiento con IBP. El estudio de seguimiento más largo de tratamiento y mantenimiento de la curación con omeprazol en niños ha sido de 2 años¹¹. También se han usado antiácidos para alivio sintomático en niños y adolescentes, que actúan neutralizando el contenido ácido en el estómago. Se han descrito casos de toxicidad con los antiácidos que contienen aluminio (osteopenia, anemia microcítica y neurotoxicidad). No se recomienda su administración a largo plazo.

Otro grupo farmacológico empleado clásicamente han sido los procinéticos. Su utilización en el tratamiento de la ERGE se basa en su capacidad de aumentar la peristalsis esofágica y

acelerar el vaciado gástrico, ya que no se ha demostrado que reduzcan los episodios de reflujo. Entre estos agentes encontramos cisaprida, metoclopramida, domperidona y betanecol. La cisaprida es un agente serotoninérgico que facilita la liberación de acetilcolina en el plexo mesentérico. Estudios controlados de distribución aleatoria han puesto en evidencia que su eficacia es superior a la del placebo en reducir la exposición ácida del esófago al mejorar el aclaramiento. Sin embargo, el tratamiento se aplica únicamente en casos seleccionados, ya que se ha descrito la posibilidad de efectos secundarios dosis-dependientes graves relacionados con su capacidad de prolongar la repolarización cardíaca, que se traduce por alargamiento del intervalo QT¹². Actualmente, se contempla el uso de cisaprida (diagnóstico y administración hospitalaria, de uso pasivo) en pacientes con vómitos y ganancia ponderal pobre, y en aquellos con asma o episodios aparentemente letales en los que han fracasado las medidas dietéticas y el tratamiento antisecretor.

Tratamiento quirúrgico

La opción del tratamiento quirúrgico se considera en casos seleccionados de niños con ERGE en los que persiste la clínica con un manejo adecuado o en aquellos que no pueden abandonar el tratamiento farmacológico. Los mejores candidatos para el tratamiento quirúrgico serían aquellos niños en los que se ha documentado por endoscopia la presencia de ERGE y han respondido de modo favorable al tratamiento con IBP¹¹ (en adultos la respuesta a IBP es un predictor de buen resultado del procedimiento quirúrgico). Se desconocen los potenciales riesgos o beneficios de una terapia médica prolongada frente al tratamiento quirúrgico. La técnica más frecuentemente empleada es la funduplicatura de Nissen. Los resultados publicados en la bibliografía hablan de fracasos de la cirugía de entre un 30 y un 70% en un periodo postintervención de 1 a 3 años, dependiendo del grupo estudiado y del procedimiento empleado. Los niños con enfermedad neurológica, crónica respiratoria o atresia esofágica reparada son los que suelen presentar ERGE más grave y tienen mayor necesidad de tratamientos definitivos; también, paradójicamente, son los grupos en los que se ha constatado un mayor fracaso de la cirugía¹¹.

Recomendaciones diagnósticas y terapéuticas ante el lactante regurgitador

La situación clínica que nos encontraremos con más frecuencia será la del lactante regurgitador habitual. El primer paso, mediante la historia clínica y la exploración física, será la identificación de las posibles causas de vómitos y regurgitaciones, así como signos de alarma y complicaciones (tablas 1 y 2)⁴.

En aquellos casos en que existan signos de alarma o de ERGE, se procederá a la derivación del paciente a un servicio de gastroenterología infantil, al inicio de exploraciones complementarias, como se ha comentado con anterioridad, y de tratamiento médico o quirúrgico según el caso.

TABLA 1

Historia clínica del paciente con regurgitaciones y vómitos frecuentes

<i>Alimentación</i>
– Cantidad, frecuencia (sobrealimentación)
– Cambios
– Posición, eliminación de gases
– Comportamiento durante la comida: irritabilidad, malestar, tos...
<i>Patrón del vómito</i>
– Frecuencia, cantidad
– Dolor, esfuerzo
– Hematemesis
– Fiebre, letargia, diarrea asociadas
<i>Antecedentes patológicos</i>
– Prematuridad
– Desarrollo psicomotor
– Infecciones de repetición
– Hospitalizaciones previas, cirugía
– Cribado metabólico neonatal
– Apnea
<i>Historia psicosocial</i>
– Estrés
<i>Historia familiar</i>
– Enfermedades importantes
– Enfermedad digestiva
– Alergias
<i>Curva de desarrollo pondostatural</i>
<i>Signos de alarma (ver tabla 2)</i>

TABLA 2

Signos de alarma en el lactante que vomita

Vómitos biliosos
Sangrado gastrointestinal: hematemesis, melenas
Inicio de los vómitos después de los 6 meses de vida
Diarrea o estreñimiento
Distensión o defensa abdominal
Fiebre
Letargia
Hepatosplenomegalia
Fontanela a tensión
Macro/microcefalia
Convulsiones

En aquellos pacientes en los que no existan signos de alarma ni de complicaciones, no es necesario llevar a cabo exploraciones complementarias. La actuación podría esquematizarse en los siguientes pasos (figura 1):

1. Educación a los cuidadores: naturaleza benigna del proceso, evolución natural hacia la resolución, reconocimiento de los signos de alarma.

2. Modificaciones dietéticas: se puede intentar la administración de una fórmula parcialmente hidrolizada y, en casos seleccionados, de fórmulas antirregurgitación.

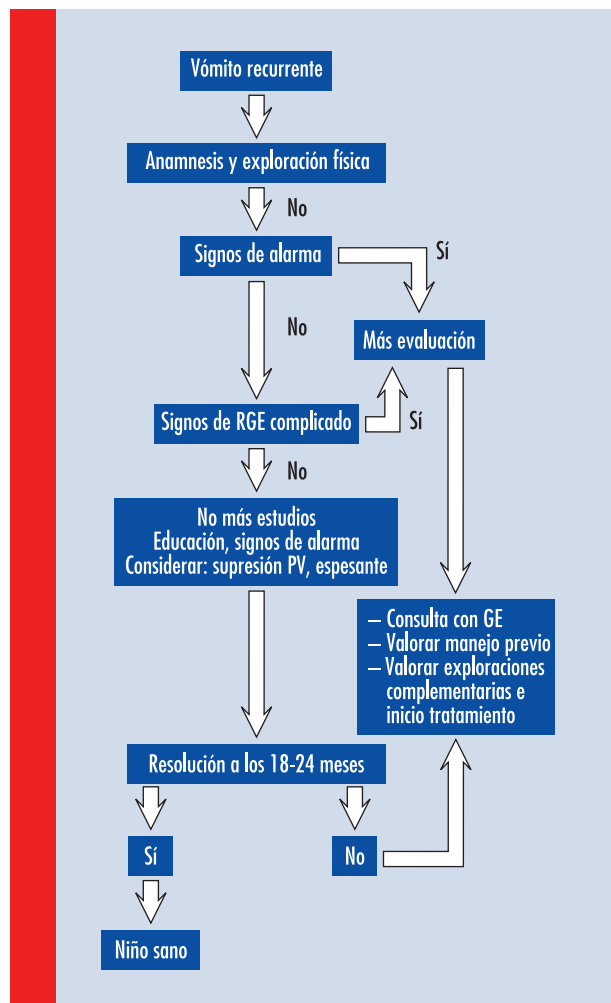


Figura 1. Tomada de Rudolph, et al.⁴ GE: gastroenterólogo.

3. Seguimiento clínico por parte del pediatra, considerando remisión a gastroenterología infantil para valoración ante la aparición de signos de alarma, persistencia del cuadro o empeoramiento a los 18-24 meses.

Conclusiones

El RGE es una condición muy prevalente en la población infantil, principalmente en el primer año de vida; sin embargo, la enfermedad por reflujo gastroesofágico es muy infrecuente. Es de suma importancia reconocer a aquellos pacientes con RGE fisiológico y diferenciarlos de los que presentan indicios de complicaciones, principalmente estancamiento ponderal. En aquellos lactantes regurgitadores-vomitadores habituales es crucial un seguimiento estrecho del desarrollo de la curva de peso y una labor de tranquilizar y educar a los padres o cuidadores acerca de la naturaleza del proceso y de las medidas que

se pueden poner en marcha con el fin de minimizar la clínica. Mientras se mantenga la curva de peso y no existan otros signos de alarma, como episodios de apnea, no está indicado iniciar estudios complementarios, que sólo llevarían a una medicalización excesiva de un proceso fisiológico que se irá resolviendo con el paso del tiempo. En aquellos casos en los que existan signos de establecimiento de ERGE, el paciente debe remitirse a un servicio de gastroenterología pediátrica para poner en marcha los esquemas diagnósticos y terapéuticos oportunos. ■

Bibliografía

1. Vandeplass Y, Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 35: 119-136.
2. Salvatore S, Hauser B, Vandeplass Y. The natural course of gastro-oesophageal reflux. *Acta Paediatr.* 2004; 93: 1.063-1.069.
3. Vilar PJ, Barrio A, Marugan JM. Regurgitación y enfermedad por reflujo gastroesofágico. *An Esp Pediatr.* 2002; 56: 151-164.
4. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, Baker RD, Boyle JT, Coletti RB, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001; 32 supl 2: S1-S31.
5. Armas H, Molina M, Peña L, Eizaguirre I, Juste M, Sánchez F, et al. Indicaciones actuales de la pH-metría esofágica. *An Esp Pediatr.* 2002; 56: 49-56.
6. Vandeplass Y. Reflux esophagitis in children: A report from the working group on gastroesophageal reflux disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1994; 18: 413-422.
7. Ribes C, Llanes S. Fórmulas antirregurgitación: características e implicaciones terapéuticas. *Acta Pediatr Esp.* 1999; 57: 275-282.
8. Agget PJ, Agostoni C, Goulet O, Hornell O, Koletzko B, Lafeber HL, et al. Antireflux or antiregurgitation milk products for infants and young children: A commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2002; 34: 496-498.
9. Orestein SR. Prone positioning in infant gastroesophageal reflux: is elevation of the head worth the trouble? *J Pediatr.* 1990; 117: 184-187.
10. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, Taback S, Moffatt M. Metoclopramide, thickened feedings and positioning for gastroesophageal reflux in children under two years (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 4. Chichester, UK, 2004: John Wiley & Sons, Ltd.
11. Hassall E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr.* 2005; 146: S3-S12.
12. Shulman RJ, Boyle TJ, Colletti RB, Friedman RA, Heyman MB, Kearns G, et al. The use of cisapride in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999; 28: 529-533.