

Novedades del Congreso Europeo de Gastroenterología UEGW Amsterdam 2012

Índice

Novedades del Congreso Europeo de Gastroenterología 2012	pp. 2
ERGE y hábitos higiénico-dietarios: tabaquismo	pp. 2
Enfermedad por reflujo gastroesofágico y síntomas atípicos (erosiones dentales)	pp. 4
Profilaxis de lesiones ulcerosas en pacientes con antecedentes de lesiones gastroduodenales que reciben aspirina en bajas dosis	pp. 5
Manejo de ERGE refractaria al tratamiento con IBP	pp. 7

Novedades del Congreso Europeo de Gastroenterología 2012

El Congreso Europeo de Gastroenterología UEGW (*United European Gastroenterology Week*) tuvo lugar en Amsterdam, Holanda, entre los días 20 y 24 de octubre. En esta oportunidad, más de 14 000 asistentes provenientes de los 5 continentes participaron de este encuentro con motivo de cumplirse el vigésimo aniversario de su realización.

El presente informe tiene como objetivo dar a conocer algunas de las novedades relacionadas con una enfermedad de tan elevada prevalencia como lo constituye la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Así, informaremos sobre aportes en diferentes áreas: epidemiológica (relación de tabaquismo con ERGE), clínica (erosiones dentales como manifestación extraesofágica de ERGE), terapéutica (eficacia similar de esome-

prazol por vía oral o intravenosa en pacientes con úlcera péptica sangrante, prevención de recurrencias ulcerosas en pacientes con riesgo gastrointestinal que reciben aspirina en bajas dosis) y farmacológica (probabilidad de fracturas en pacientes que reciben inhibidores de la bomba de protones [IBP] durante lapsos prolongados). Finalmente, se mencionará una importante actualización sobre tratamiento de ERGE refractaria al tratamiento con IBP, que formó parte de las presentaciones de una sesión titulada *Modern Medical and Surgical Management of Difficult GORD* (Tratamiento médico y quirúrgico moderno de ERGE "difícil"), presentada por el Dr. Daniel Sifrim, médico argentino residente en Gran Bretaña.

ERGE y hábitos higiénico-dietarios: tabaquismo

Escenario clínico

La ERGE es una enfermedad que se presenta universalmente con elevada prevalencia y conlleva una alteración sustancial en la calidad de vida de los pacientes. Se ha sugerido que diferentes factores relacionados con el estilo de vida podrían estar vinculados con la aparición de síntomas. Así, diferentes factores, como obesidad, estrés, alcoholismo, consumo de diferentes alimentos (café, té, menta, comidas "grasas", chocolate, jugos "ácidos", etc.) y tabaquismo han sido asociados con esta enfermedad.

En cuanto al cigarrillo, se ha postulado que el tabaco disminuye la presión del esfínter esofágico inferior y reduce la secreción de bicarbonato salival, por lo que se limita el efecto fisiológico "neutralizante" de la saliva sobre el ácido intraesofágico. De este modo, el tabaquismo ha sido considerado por algunos autores como un factor de riesgo de ERGE,¹ aunque otros datos no lo han confirmado.² Así, el verdadero impac-

to de abandonar el hábito tabáquico en el manejo de estos pacientes no ha sido aún aclarado.

Novedades en ERGE y tabaquismo

El estudio Hunt. Realizado en Noruega, se presentó con el objetivo de acercarse a la problemática de la ERGE y el tabaquismo. Así, Ness-Jensen y col. informaron los hallazgos de sus investigaciones el lunes 22 de octubre en la sesión plenaria del evento, con la exposición del trabajo "Disminución de los síntomas de reflujo luego de la interrupción del hábito tabáquico en un estudio prospectivo con base en una cohorte: el estudio Hunt (*Decreased Gastroesophageal Reflux Symptoms after Tobacco Smoking Cessation in a Prospective Population-Based Cohort Study: The Hunt Study*), de Eivind Ness-Jensen, Anna Lindam, Jesper Lagergren, Kristian Hveem. Los autores se propusieron aclarar si el abandono del tabaco se asocia con la disminución de los síntomas de la ERGE. El estudio utilizó una importante

base de datos proveniente de la región de Nord-Trøndelag, en Noruega. Se trató de un cuestionario (estudio HUNT) realizado a residentes del condado mencionado. Se incluyeron 58 869 y 44 997 individuos entre 1995-1997 y 2006-2009, respectivamente.

Considerando esta población, se analizaron finalmente los datos de 29 610 individuos que tuvieron un seguimiento promedio de 11 años entre los períodos estudiados. La edad de los sujetos incluidos fue de aproximadamente 50 años y el número de mujeres fue levemente mayor que el de varones.

El cuestionario incluyó 5 500 variables relacionadas con la salud, incluidas ERGE y tabaquismo. Además, se puntualizó la administración de medicación antirreflujo recibida durante dichos períodos.

La asociación entre abandonar o disminuir el consumo diario de tabaco y la ERGE se evaluó mediante regresión logística, cuyos resultados se informaron como *odds ratios* (OR), con intervalos de confianza del 95% (IC). En el análisis también se estratificó la población según el uso de medicación antirreflujo y el índice de masa corporal (IMC), en tanto que los resultados se ajustaron por sexo, edad, consumo de alcohol, educación y ejercicio físico.

Entre los individuos que recibían medicación antirreflujo con una frecuencia semanal, dejar de fumar o reducir el consumo diario de tabaco se asoció con una mejoría de casi 2 veces de la ERGE (de grave a síntomas escasos o nulos

(OR: 1.78; IC: 1.07-2.97), en comparación con aquellos sujetos que continuaban con el hábito tabáquico (Tabla 1).

La asociación fue más de 5 veces mayor entre los individuos dentro del rango de IMC normal (OR: 5.67; IC: 1.36-23.64), pero no se encontró asociación entre los individuos con sobrepeso (Tabla 1). No hubo relación entre dejar o reducir el consumo diario de tabaco si las características de la ERGE eran leves o si los sujetos utilizaban medicación antirreflujo con una frecuencia menor de una vez por semana (Tabla 1).

Conclusión

Dejar de fumar o reducir el número de cigarrillos diarios parece mejorar la ERGE grave de aquellos individuos que tienen un IMC normal y cuyo requerimiento de medicación antirreflujo es mayor que una vez en la semana. De este modo, dada la potencial utilidad en el tratamiento de estos pacientes, debería aconsejarse la cesación del hábito tabáquico como parte del tratamiento a largo plazo de esta situación clínica.

Bibliografía

- Nocon M, Labenz J, Willich SN. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux - a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 23:169-174, 2006.
- Pehl C, Pfeiffer A, Wendl B, Nagy I, Kaess H. Effect of smoking on the results of esophageal pH measurement in clinical routine. *J Clin Gastroenterol* 25:503-506, 1997.

Tabla 1. *Odds ratio* (OR) de la reducción de síntomas de la ERGE entre individuos que dejaron de fumar o redujeron el número de cigarrillos diarios en comparación con aquellos que no cambiaron su hábito tabáquico

IMC	Medicación antirreflujo			
	No o < una vez por semana		≥ Una vez por semana	
	OR	IC	OR	IC
Global	0.95	0.39-2.30	1.78	1.07-2.97
18.5-24.9	0.80	0.13-5.08	5.67	1.36-23.64
25.0-29.9	1.13	0.27-4.75	1.24	0.57-2.71
≥ 30.0	0.90	0.16-5.17	1.29	0.53-3.17

Enfermedad por reflujo gastroesofágico y síntomas atípicos (erosiones dentales)

Desde hace varios años se conoce que la ERGE puede manifestarse no sólo por claros síntomas esofágicos (pirosis, regurgitación, o ambas), sino que puede asociarse con numerosas circunstancias extraesofágicas como dolor torácico no cardiogénico, laringitis, asma, tos crónica, entre otras manifestaciones (Figura 1).

Escenario clínico

Las erosiones dentales son pérdidas irreversibles de la sustancia ósea, que no involucran mecanismos bacterianos, y pueden presentarse desde pérdidas mínimas del esmalte dental hasta la exposición parcial o completa de la dentina por un proceso químico. Diferentes publicaciones han sugerido que las erosiones dentales constituyen una manifestación de ERGE, aun sin presentarse síntomas esofágicos característicos.¹ Una revisión sistemática reciente repasó esta posible asociación a partir de la búsqueda en la base de datos Medline hasta octubre de 2012.² Luego de una cuidadosa selección, se identificaron 16 publicaciones que cumplieron los requisitos de calidad para ser incluidas en el estudio. Como resultado, los autores comunicaron que se encontró una asociación entre erosiones dentales y ERGE en la mayor parte de los trabajos con-

siderados, así como una mayor relevancia de estas alteraciones dentarias en pacientes con mayor contenido ácido en el esófago proximal y en la cavidad bucal.

Novedades en erosiones dentales como signo atípico de ERGE

Se presentó un estudio realizado en la Universidad de Berna, Suiza: *Dental Erosions in Patients with Silent GERD: Characteristics and Clinical Course with Proton Pump Inhibitor Treatment* (Erosiones dentales en pacientes con ERGE silente: características y curso clínico con inhibidores de la bomba de protones). Este trabajo tuvo su presentación oral el lunes 22 de octubre en la *free paper session* denominada *Gord: Manifestations, Management and Complications* (ERGE: manifestaciones, tratamiento y complicaciones) (OP123), por Clive Wilder-Smith y Adrian Lussi. Estos se propusieron caracterizar la ERGE "silente" de pacientes con erosiones dentales y documentar los efectos a largo plazo del tratamiento con IBP. Así, incluyeron los individuos que concurren a la clínica de la Universidad de Berna con erosiones dentales avanzadas, sin síntomas de reflujo y sin tratamiento para la ERGE, a quienes se

ERGE			
Síndromes esofágicos		Síndromes extraesofágicos	
Sólo sintomáticos	Con esofagitis	Asociación establecida	Asociación propuesta
ERGE no erosiva Dolor torácico no cardiogénico	1. Esofagitis 2. Estenosis 3. Esófago de Barrett 4. Adeno- carcinoma	1. Tos crónica 2. Laringitis 3. Asma 4. Erosiones dentales	1. Faringitis 2. Sinusitis 3. Fibrosis pulmonar idiopática 4. Otitis media recurrente

Figura 1. Formas clínicas de la ERGE (Consenso de Montreal)

les efectuó una endoscopia en el tracto digestivo superior y un estudio de pH de 24 horas e impedanciometría. Todos los pacientes que presentaron reflujo anormal fueron tratados con 40 mg/día de esomeprazol. El seguimiento se realizó anualmente por impedanciometría-estudio de pH, 2 semanas después de la interrupción del esomeprazol.

Se estudiaron 231 pacientes (146 hombres), con una media de edad y rango de 34 (9-67 años). Se demostró mayor reflujo (pH < 4 durante más del 4% de la medición de 24 horas) en 214 pacientes, con un tiempo promedio de pH < 4 (IC) del 14% (10-18). Se encontró esofagitis y hernia hiatal en aproximadamente el 25% de los pacientes. Se logró el seguimiento en 88 de los 214 enfermos durante un lapso promedio de 3 ± 1.8 años. El porcentaje de tiempo con pH < 4 durante el último período de 24 horas de monitorización del pH fue del 11% (8-14), y se observó que el reflujo volvió a la normalidad en más de un tercio de estos pacientes (33%). Durante el tratamiento con esomeprazol, la progresión de las erosiones dentales sólo tuvo lugar en 12 pacientes (14%).

Conclusión

La ERGE silente es relativamente común en pacientes que concurren a una clínica dental con erosiones dentales significativas. En la mayoría de los pacientes tratados con 40 mg/día de esomeprazol no hay progresión de las erosiones dentales.

Una regresión espontánea del reflujo a valores normales sólo se produce en un escaso número de pacientes después de una media de 3 años, lo que exige un tratamiento a largo plazo de esta situación clínica.

Bibliografía

1. Pace F, Pallotta S, Tonini M, Vakil N, Bianchi Porro G. Systematic review: gastro-oesophageal reflux disease and dental lesions. *Aliment Pharmacol Ther* 27:1179-1186, 2008.
2. Marsicano JA, de Moura-Grec PG, Bonato RC, Sales-Peres MD, Sales-Peres A, Sales-Peres SH. Gastroesophageal reflux, dental erosion, and halitosis in epidemiological surveys: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012.

Profilaxis de lesiones ulcerosas en pacientes con antecedentes de lesiones gastroduodenales que reciben aspirina en bajas dosis

Escenario clínico

La administración continua de dosis bajas de ácido acetilsalicílico (AAS, aspirina, 75 a 325 mg/día) se utiliza en pacientes con mayor riesgo cardiovascular, dado que reduce el riesgo de presentar diferentes eventos cardiovasculares (infarto de miocardio, accidente cerebrovascular y muerte vascular). De este modo, esta medicación es considerada esencial en la prevención secundaria de dichos eventos y también se recomienda para la prevención primaria en pacientes con alto riesgo cardiovascular.¹ Sin embargo, los beneficios mencionados van acompañados del aumento significativo del riesgo de hemorragias gastrointestinales. Aun en dosis bajas, el AAS se asocia con efectos adversos gastrointestinales, especialmente en pacientes con mayor riesgo gastrointestinal,

como aquellos de mayor edad y los que tienen antecedentes de enfermedad ulceropéptica.²

El mayor riesgo de presentación de situaciones clínicas leves (molestias dispépticas) puede conducir a la escasa adhesión al tratamiento. Asimismo, la aparición de complicaciones, como sangrado o perforación ulcerosa, suele determinar la interrupción de la medicación con dosis bajas de AAS, lo que conlleva mayor posibilidad de eventos cardiovasculares adversos en un lapso variable. De este modo, la continuidad del tratamiento a largo plazo de dosis bajas de AAS en pacientes con riesgo cardiovascular es clave en el tratamiento de las enfermedades cardiovasculares. Así, se ha sugerido que la gastroprotección concomitante con un IBP es indispensable en individuos con riesgo cardiovascular que requieren

bajas dosis de AAS en forma continua y que, a la vez, presentan mayor riesgo gastrointestinal, tal como lo demuestra el estudio OBERON.³

Novedad en la prevención de la recurrencia ulcerosa en pacientes de alto riesgo

Un estudio destinado a analizar el papel del esomeprazol (ESO) en la prevención de la recurrencia ulcerosa en pacientes que reciben dosis bajas de AAS fue presentado el martes 23 de octubre en la *poster session* titulada *Oesophageal, Gastric and Duodenal Disorders*. Este trabajo, Prevención de úlcera péptica recurrente con 20 mg de ESO, una vez por día, en pacientes que utilizan ácido acetilsalicílico: el estudio Lavender, fue presentado por Y Kinoshita, S Goto, Y Okada, M-G Choi, J-T Lin, H Miwa, C-E Chiang y K Sugano.

Este ensayo de fase III se efectuó en Japón, Corea y Taiwán (NCT01069939) con el objetivo de evaluar el grado de prevención que podría proveer el ESO en cuanto a la aparición de úlceras pépticas recurrentes (gástrica o duodenal). Se incluyeron pacientes con antecedentes de úlcera péptica, comprobada por endoscopia, que recibían dosis bajas de AAS (81 a 324 mg/día) para su protección cardiovascular. Estos pacientes fueron asignados en forma aleatoria para recibir 20 mg diarios de ESO o placebo durante un máximo de 72 semanas. El criterio principal de valoración fue el tiempo hasta la recidiva ulcerosa (de acuerdo con el método de Kaplan-Meier).

Se incluyeron 427 pacientes (79% hombres, con una media de edad de 67 años, con positividad para *Helicobacter pylori* en un 44% de los casos), que recibieron 20 mg de ESO (n = 213) o placebo (n = 214).

Se comprobó una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo de recurrencia de la úlcera entre 20 mg de ESO y placebo (*hazard*

ratio: 0.14; intervalo de confianza del 96.65% [IC]: 0.04, 0.42, p < 0.001). La tasa estimada "libre de úlcera" en la semana 12 fue del 98.8% y del 89.8% para 20 mg de ESO y placebo, respectivamente. La tasa estimada elevada "libre de úlcera" entre los sujetos que recibieron 20 mg de ESO se mantuvo hasta la semana 60 (96.0% frente a 75.8% de los pacientes que recibieron placebo).

El análisis multivariado de regresión de Cox no demostró factores significativamente predictivos de tiempo hasta la recurrencia de úlceras en adición al efecto del tratamiento con ESO (p < 0.001). Los niveles de seguridad fueron muy buenos para ambos grupos.

Conclusión

La administración diaria de 20 mg de ESO es eficaz y bien tolerada en la reducción de la recurrencia de las úlceras pépticas en los pacientes con antecedentes de úlceras que reciben dosis bajas de AAS para la protección cardiovascular.

Bibliografía

1. US Preventive Services Task Force Aspirin for the prevention of cardiovascular disease: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *Ann Intern Med* 150:396-404, 2009.
2. Hernández-Díaz S, García Rodríguez LA. Cardioprotective aspirin users and their excess risk of upper gastrointestinal complications. *BMC Med* 4:22, 2006.
3. Scheiman JM, Devereaux PJ, Herlitz J, Katelaris PH, Lanas A, Veldhuyzen van Zanten S, Nauclic E, Svedberg LE. Prevention of peptic ulcers with esomeprazole in patients at risk of ulcer development treated with low-dose acetylsalicylic acid: a randomised, controlled trial (OBERON). *Heart* 97:797-802, 2011.

Manejo de ERGE refractaria al tratamiento con IBP

Escenario clínico

La supresión de la secreción ácida con IBP es el pilar del tratamiento de la ERGE. Es sabido que la resolución de la inflamación de la mucosa esofágica sucede más frecuentemente que la remisión de los síntomas. Las estimaciones actuales sugieren que entre el 10% y el 40% de los pacientes con ERGE no responden, en cuanto a sus síntomas, ya sea de manera parcial o total, a una dosis estándar de IBP.

Como la ERGE es una de las enfermedades crónicas de mayor prevalencia en el mundo occidental, aun considerando que sólo una proporción pequeña de pacientes con esta afección son resistentes al tratamiento, es entendible que esta circunstancia clínica se haya convertido en un tópico que preocupa en gran medida a médicos generalistas, internistas y gastroenterólogos.

Novedades en el tratamiento actual de la ERGE refractaria

En el marco de la sesión mencionada, que tuvo lugar el domingo 21 de octubre, el Dr. Daniel Sifrim (*Wingate Institute of Neurogastroenterology, Queen Mary University of London*) ofreció la conferencia *A Patient with Refractory Reflux Symptoms: Which Diagnostic Work Up?* (Un paciente con síntomas de reflujo refractario: ¿cuál es el abordaje?). En su exposición, este médico argentino residente en Londres examinó la de-

finición, los mecanismos fisiopatológicos, la evaluación clínica y las opciones terapéuticas actuales de pacientes con síntomas de reflujo que responden parcialmente a los IBP.

Definición

Las dificultades que se presentan para una identificación correcta del problema pueden ser atribuidas a varias circunstancias. Por una parte, las herramientas con las que se cuenta para establecer si un síntoma es atribuible a reflujo, sea ácido, no ácido o gaseoso, son claramente imperfectas.

Por otra parte, la percepción del paciente en cuanto al síntoma es absolutamente subjetiva y las expectativas de mejoría con el tratamiento son variables en los diferentes individuos, todo lo cual puede ser influenciado por el sexo, la edad, el origen étnico, la condición social y los factores culturales.

La definición de ERGE refractaria y las condiciones asociadas pueden observarse en la Figura 1.

Mecanismos fisiopatogénicos

En la actualidad, la mayor parte de las investigaciones que se lleva a cabo en el área de la ERGE refractaria se centra principalmente sobre el reflujo débilmente ácido, el reflujo duodenogastroesofágico y la hipersensibilidad esofágica. Sin embargo, es muy probable que

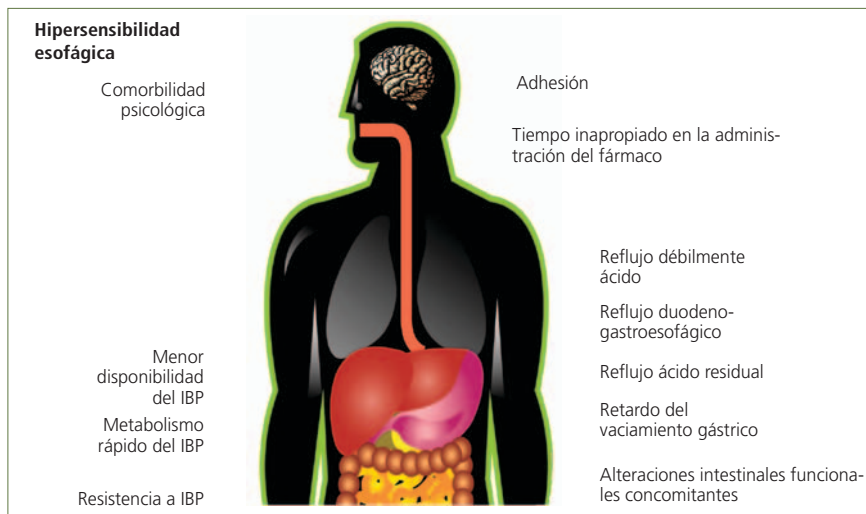


Figura 1. Mecanismos subyacentes que se han propuesto en pirosis persistente a pesar de tratamiento con IBP

los síntomas de ERGE causados por reflujo débilmente ácido o reflujo duodenogastroesofágico en pacientes que no responden al tratamiento con IBP deban relacionarse con fenómenos de hipersensibilidad esofágica. La Figura 1 describe los mecanismos subyacentes propuestos para situaciones de pirosis persistente a pesar del tratamiento con IBP.

La endoscopia y la monitorización ambulatoria de pH de 24 horas (sin IBP) son indispensables en estos pacientes sin ERGE documentada.

El estudio de pH con impedanciometría esofágica (con administración de IBP) se debe proponer en pacientes con síntomas refractarios a los IBP, ERGE documentada (esofagitis, enfermedad no erosiva por reflujo o esófago sensible al ácido) para determinar la relación entre el reflujo (ácido/débilmente ácido) y los síntomas. La regurgitación persistente, a pesar de un alivio adecuado de la acidez estomacal, puede conducir a la funduplicatura laparoscópica sin necesidad de otras investigaciones, con la condición de haberse descartado trastornos graves de la motilidad esofágica. En lo referente a la monitorización con estudio de pH e impedanciometría, se considera positivo (síntomas relacio-

Tabla 1. Glosario

Síntomas refractarios de reflujo: síntomas (pirosis, regurgitación o ambas) que no responden a una dosis doble de un IBP durante un período de tratamiento de al menos 12 semanas.

Enfermedad por reflujo no erosiva: pacientes sin solución de continuidad mucosa alguna en la endoscopia y exposición ácida esofágica alterada en la monitorización de pH de 24 horas.

Esófago hipersensible al ácido: pacientes sin solución de continuidad alguna de la mucosa en la endoscopia, la exposición normal del esófago al ácido y análisis de asociación síntoma-reflujo positivo (índice sintomático > 50%, probabilidad de asociación sintomática > 95%).

Pirosis funcional: pacientes con pirosis refractaria a los IBP, sin solución de continuidad de la mucosa en la endoscopia, exposición normal del esófago al ácido y análisis de asociación síntoma-reflujo negativo (índice sintomático < 50%, probabilidad de asociación sintomática < 95%) en la monitorización del pH esofágico de 24 horas.

nados con el reflujo) cuando el índice sintomático (IS) y la probabilidad de asociación de los síntomas (PAS) son mayores de 50% y 95%, respectivamente, y negativo (síntomas no relacionados con el reflujo) cuando el IS y la PAS son menores de 50% y 95%, respectivamente. De presentarse discordancia entre IS y PAS, la propuesta de cirugía antirreflujo debe ser tomada de manera cautelosa.



Investigación+Documentación S.A.
Edificio Calmer, Avda. Belgrano 430
(C1092AAR),
Buenos Aires, Argentina
Tel.: +54 11 4342 4901
i+d@siicsalud.com
www.siic.info

La presente edición de Novedades del Congreso Europeo de Gastroenterología UEGW fue propuesta y patrocinada por AstraZéneca Argentina.
El Departamento Editorial de SIIC realizó la supervisión científica, aplicación y adecuación de imágenes, diseño y adaptación literaria a esta versión impresa.
Prohibida la reproducción total o parcial por cualquier medio o soporte editorial sin previa autorización expresa de SIIC. Impreso en la República Argentina, mayo de 2013.
Registro Nacional de la Propiedad Intelectual en trámite. Hecho el depósito que establece la Ley N° 11.723.