



# AMG



# ASOCIACIÓN MEXICANA DE GASTROENTEROLOGÍA

# ÍNDICE

<b>Generalidades y Definición</b> .....	3
---	---

Dr. Jorge Pérez-Manauta

<b>Diagnóstico</b> .....	6
--------------------------	---

Dr. Raúl Bernal-Reyes

<b>Tratamiento médico I</b> .....	8
-----------------------------------	---

Dr. José Luis Tamayo-de la Cuesta

<b>Tratamiento médico II</b> .....	11
------------------------------------	----

Dr. Francisco Huerta-Iga

<b>Tratamiento quirúrgico</b> .....	14
-------------------------------------	----

Dra. Angélica I. Hernández-Guerrero





# GUÍAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Generalidades y Definición

Coordinador: Dr. Jorge Pérez-Manauta

Participantes:

Dr. Miguel Ángel Serdio-Santillana

Dr. Martín Antonio-Manrique

Dr. José Miguel Valdéz-López

Dr. Eduardo Pérez-Torres

### DEFINICIÓN

Comprende las manifestaciones clínicas y/o paraclínicas inducidas por el ascenso del contenido gástrico por arriba de la unión gastroesofágica, que afectan adversamente la calidad de vida de las personas que la sufren.<sup>1-3</sup>

### GENERALIDADES

Nuestro grupo reconoce que los síntomas característicos de la ERGE son pirosis y regurgitaciones.

La falta de definición de pirosis y regurgitación ha hecho que se dificulte la identificación de la enfermedad por el paciente,<sup>3</sup> según varios estudios entre seis y ocho de cada diez personas con síntomas de ERGE nunca consultan a su médico.<sup>4,5</sup>

Se entiende como pirosis una sensación de ardor por detrás del esternón y regurgitación como la percepción del flujo del contenido gástrico hacia la cavidad oral.

No necesariamente el síntoma pirosis traduce ERGE, en un estudio en el Reino Unido con monitoreo de pH esofágico en 24 horas, sólo un poco más de 50% de los pacientes tuvieron probabilidad de presentar ERGE.<sup>5</sup>

Los métodos actuales de diagnóstico y tratamiento, así como los estudios basados en evidencia han hecho que haya un mejor conocimiento de esta enfermedad y sus complicaciones.

Los estudios poblacionales sugieren que la ERGE es una condición común con una prevalencia de entre 10 y 20% en Europa Occidental y Norteamérica, 10% en Sudamérica y 6% en Asia. En México se desconoce su frecuencia.<sup>1-3</sup>

Diecisiete estudios basados en población revelaron un incremento significativo en la prevalencia de ERGE en un periodo que abarcó de 1982 a 2005 y parece que esta tendencia se está incrementando en forma gradual.

Los estudios en Asia y Norteamérica en la misma población muestran que la ERGE se ha incrementado en estas dos partes del mundo, en cambio en dos estudios longitudinales en Suecia no encontraron un incremento de la prevalencia de ERGE.

Una evidencia indirecta sobre el incremento de la prevalencia de ERGE puede ser obtenida por la tendencia temporal de sus complicaciones conocidas (Barrett y adenocarcinoma esofágico), existe una evidencia sustancial obtenida de los estudios de registros de cáncer, que apoya la idea de que la incidencia de adenocarcinoma de esófago se ha incrementado con el tiempo. Un estudio del Instituto Nacional del Cáncer que cubre aproximadamente 26% de la población de los Estados Unidos en su base de datos encontró que de 1975 a 2001 la incidencia de adenocarcinoma esofágico se incrementó aproximadamente seis veces en la Unión Americana, de cuatro a 26 casos por millón.<sup>6</sup>

El estudio de Olmsted County, en Minnesota,<sup>7,8</sup> encontró un incremento en la incidencia de esófago de Barrett de 28 veces en un periodo de 30 años. Los estudios europeos han encontrado un incremento de 1.6 a 1.8 durante periodos de cinco años y en el Reino Unido un incremento de 1977 a 1996 de 0.2 a 1.6 en reportes endoscópico-histológicos.<sup>9</sup>

**Cuadro 1.** Clasificación de ERGE según consenso de Montreal (modificada).

Síndromes esofágicos		Síndromes extraesofágicos	
Sintomáticos	Con lesión esofágica	Asociación establecida	Asociación probable
1. Síndrome de reflujo típico.	1. Esofagitis por reflujo.	1. Tos por reflujo.	1. Faringitis.
2. Síndrome de dolor torácico.	2. Estenosis por reflujo.	2. Laringitis por reflujo.	2. Sinusitis.
	3. Barrett.	3. Asma por reflujo.	3. Fibrosis pulmonar idiopática.
	4. Adenocarcinoma esofágico.	4. Erosiones dentales por reflujo.	4. Otitis media recurrente.

## NOMENCLATURA

La mesa de trabajo considera que la nomenclatura elaborada por el grupo de consenso global de Montreal<sup>3</sup> es la que agrupa mejor la ERGE y los síndromes que la constituyen, de tal manera que inicialmente deben considerarse dos grandes apartados:

1. Síndromes esofágicos
2. Síndromes extraesofágicos (*Cuadro 1*).

Dentro de los síndromes esofágicos se deben distinguir a aquellos que cursan con sintomatología:

1. Síndrome de reflujo típico: ERGE erosiva y no erosiva.
2. Dolor torácico por reflujo.

Así como aquellos con lesión esofágica:

1. Esofagitis por reflujo.
2. Estenosis por reflujo.
3. Esófago de Barrett.
4. Adenocarcinoma esofágico.

Dentro de los síndromes extraesofágicos, deben distinguirse aquellos con asociaciones ya establecidas:

1. Síndrome de tos por reflujo.
2. Síndrome de laringitis por reflujo.
3. Síndrome de asma por reflujo.
4. Síndrome de erosiones dentales por reflujo.

Así como aquellos con asociación probable:

1. Faringitis.
2. Sinusitis.

3. Fibrosis pulmonar idiopática.
4. Otitis media recurrente.

Considera la mesa que los síntomas de reflujo que no son calificados como molestos por el paciente, no deben diagnosticarse como ERGE.

## UTILIDAD DE LAS CLASIFICACIONES CLÍNICAS: ¿DEBERÍAMOS ADOPTAR LA CLASIFICACIÓN DE MONTREAL?

Después de revisar las guías del American College of Gastroenterology 2005,<sup>10</sup> Práctica Clínica de la Asociación Española de Gastroenterología 2001,<sup>2</sup> Consenso del Grupo Mexicano para el estudio de la ERGE 2002,<sup>1</sup> Consenso Latinoamericano de Gastroenterología 2006,<sup>11</sup> el reporte del grupo Genval 1999,<sup>12</sup> y el Consenso Canadiense sobre el manejo de la ERGE en adultos 2004,<sup>13</sup> consideramos que el consenso global basado en evidencia de Montreal 2006,<sup>3</sup> provee la mejor clasificación además de ser la más clara y mejor sustentada, por lo cual la mesa de trabajo considera que ésta debe ser aceptada.

## REFERENCIAS

1. Uscanga L, Nogueira de Rojas JR, Gallardo E, Bernal-Reyes R, González M, Ballesteros AA, Grupo Mexicano para el estudio de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Resultados del consenso del Grupo Mexicano para el Estudio de la ERGE. Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex* 2002; 67(3): 216-23.
2. Guía Práctica Clínica: Manejo del Paciente con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología; 2001.
3. Vakil N, Van Zanten VS, Kahrilas P. Definición y Clasificación de Montreal de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: Consenso Global Basado en Evidencia. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-20.
4. Heading PC. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the General Population: a Systematic Review. *Scand J Gastroenterol* 1999; 231(Suppl.): 3-8.

5. Moayyedi P, Axon ATR. The usefulness of the likelihood ratio in the diagnosis of dyspepsia and gastro-esophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 312-25.
6. El-Serag HB. Time trends of Gastroesophageal Reflux Disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 17-26.
7. Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck CD. Dyspepsia and dyspepsia subgroups: a population-based study. *Gastroenterol* 1992; 102: 1259-68.
8. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterol* 1997; 112: 1448-56.
9. McCormick A, Fleming DM, Charlton J. Morbidity statistics from general practice: fourth national study 1991-1992. Vol. 2005. London: Office of Population Censuses and Surveys; 1995.
10. De Vault KR, Castell DO. Update guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 190-200.
11. Cohen H, Moraes-Filho JP, Cafferata ML, et al. Consenso latinoamericano basado en evidencia sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 349-68.
12. Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management- the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44(Suppl. 2): S1-S16.
13. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults Update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005; 19(1): 15-35.



## GUÍAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

### Diagnóstico

Coordinador: Dr. Raúl Bernal-Reyes

Participantes:

Dr. Antonio de la Torre-Bravo

Dr. Juan Carlos Ahumada-Tarín

Dr. Francisco Javier Prado-Fregoso

Dr. Sammy Tepperman-Greenspan

Dr. Guillermo Gallardo-Chavarría

#### ¿EL CUADRO CLÍNICO ES SUFICIENTE PARA ESTABLECER EL DIAGNÓSTICO DE ERGE?

No es suficiente, pero tiene una elevada probabilidad diagnóstica por lo que debe ser el método inicial en la mayoría de los casos.

Esto fue confirmado en México por el grupo de Valdovinos,<sup>1</sup> cuando evaluaron la utilidad del Cuestionario de Síntomas de Carlsson-Dent y lo compararon con endoscopia y pHmetría de 24 h; ellos observaron que este instrumento comparado con la pHmetría ofrece una sensibilidad (S) de 89%, especificidad (E) 23%, valor predictivo positivo (VPP) 55% y valor predictivo negativo (VPN) 62%; y comparado con endoscopia las cifras fueron S 94%, E 19%, VPP 90% y VPN 35.

Existen varios cuestionarios de síntomas que han demostrado en múltiples estudios rangos amplios de variación en las cifras de S, E, VPP, VPN y verosimilitud, lo cual puede atribuirse a que se trata de diseños, instrumentos y poblaciones diferentes; sin embargo, la mayoría de ellos son consistentes en mostrar una elevada S.

La conclusión de la mesa acerca de la utilidad diagnóstica de la intensidad y la frecuencia de los síntomas inducidos por la ERGE es que estos son pobres predictores de la presencia o intensidad de la esofagitis.

*(Nivel de Evidencia 3, Grado de recomendación C)*

#### ¿QUÉ TAN ÚTIL ES LA PRUEBA TERAPEÚTICA CON IBP?

Es útil, particularmente en pacientes con síntomas típicos sin signos de alarma (pérdida de peso, disfagia, hemorragia o anemia).

Se recomienda el uso de un inhibidor de bomba de protones a doble dosis durante dos semanas.

La prueba debe considerarse positiva cuando al final se observa una mejoría sintomática de 50% o más.<sup>3</sup>

La sensibilidad de esta prueba puede variar de 69 a 92% y su especificidad de 67 a 95%, VPP 58 a 90% y VPN de 43 a 93%;<sup>4</sup> esta amplitud de rango puede atribuirse a la heterogeneidad de los grupos estudiados, a los fármacos empleados y a su tiempo de uso, los cuales difieren entre un estudio y otro.

La conclusión acerca de los ensayos terapéuticos con inhibidores de la bomba de protones es que éstos son muy sensibles para auxiliar en el diagnóstico de ERGE cuando se usan a dosis altas (por ejemplo: omeprazol 20 o 40 mg dos veces por día).

*(Nivel de Evidencia 2, Grado de Recomendación C)*

#### ¿EN QUÉ MOMENTO SE REQUIERE DE UN ESTUDIO ENDOSCÓPICO?

La endoscopia no se recomienda de manera inicial en todos los pacientes con síntomas típicos de ERGE por-

que hasta en 50-70% de los casos no muestra erosiones, lo cual no excluye la enfermedad.<sup>2</sup>

Debe ser usada en aquellos pacientes con signos de alarma (disfagia, odinofagia, pérdida de peso, datos de hemorragia de tubo digestivo o anemia). También en los enfermos con síntomas prolongados (más de dos años), los que fallan al tratamiento, presentan síntomas recurrentes o cambiantes, en aquellos con síntomas extraesofágicos, en quienes se planea un tratamiento quirúrgico o en quienes se requiera la confirmación o vigilancia del Esófago de Barrett.

La endoscopia nos permite identificar esofagitis en aproximadamente 50-70% de los casos de ERGE, pero la ausencia de lesiones no excluye la enfermedad y en tal caso deberá considerarse la posibilidad de la variedad no erosiva.

El grupo concluyó que el estudio endoscópico se debe realizar de inmediato en los pacientes con presencia de signos de alarma y en los pacientes sin datos de alarma, pero con historia de ERGE prolongada (mas de dos años), la realización de una endoscopia sería la mejor estrategia clínica.

*(Nivel de Evidencia 2, Grado de recomendación C).*

## ¿CUÁNDO REALIZAR UNA MONITORIZACIÓN DE PH INTRAESOFÁGICO Y CON QUÉ MÉTODO?

En pacientes con síntomas típicos y endoscopia negativa, sujetos con síntomas refractarios al tratamiento médico, con manifestaciones extraesofágicas; recurrencia de síntomas posteriores al tratamiento quirúrgico.<sup>5,6</sup>

No se concluyó respecto a la indicación preoperatoria en pacientes con ERNE.

Los métodos disponibles son pHmetría de 24 horas con catéter nasal (S-74%, E-90%), sistema BRAVO de 48 horas (S-100% y E-85%).<sup>7</sup>

La impedancia eléctrica permite distinguir entre reflujo líquido y gaseoso, sin embargo, su utilidad real aún está por definirse.<sup>8</sup>

El grupo consideró que auxiliarse en un estudio de pHmetría de 24 horas para el diagnóstico de ERGE, debe ser precedido por una endoscopia que resulte negativa y de un ensayo terapéutico con inhibidores de la bomba de protones, con síntomas refractarios.

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

## ¿DEBERÍAMOS OLVIDARNOS DE LOS MÉTODOS RADIOLÓGICOS Y GAMAGRÁFICOS CONVENCIONALES?

Sí, porque han sido superados ampliamente por otros métodos.

El grupo concluyó que tanto la demostración fluoroscópica de episodios de ERGE cuando se realiza una seriada gastroduodenal o bien en un estudio de tipo gamaográfico no tiene valor para el diagnóstico de RGE.

*(Nivel de Evidencia 2, Grado de recomendación C).*

## REFERENCIAS

1. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM, Ruiz JC, Peláez-Luna M, Schulson MJ, Valdovinos-Díaz MA. Utilidad diagnóstica del cuestionario de Carlsson-Dent en enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Rev Gastroenterol Mex* 2004; 69: 1623.
2. Consenso Latinoamericano de ERGE. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 349-68.
3. Fass R, Hoffman HH, Granlnek IM, et al. Clinical and Economic assessment of omeprazol test in patient with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2161-8.
4. Wang HW, Huang QJ, Zheng FG, Wong MW, et al. Is Proton Pump Inhibitor Testing an Effective Approach to Diagnose Gastroesophageal Reflux Disease in Patients With Noncardiac Chest Pain?: A Meta-analysis. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1222-8.
5. Kahrilas P, Quigley EM. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on the use of esophageal pH recording. *Gastroenterology* 1996; 110: 1982.
6. Carmona R, Facha MT, Valdovinos MA. ¿Por qué se solicita la pHmetría esofágica? Comparación con las recomendaciones de la Asociación Americana de Gastroenterología para su uso correcto. *Rev Gastroenterol Mex* 1998; 63: 93.
7. Pandolfino, Richter JE, Ours T, Guedino JM, et al. Ambulatory esophageal pH monitoring using a wireless system. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 740-9.



## 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.<sup>1</sup> 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;<sup>2</sup> 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,<sup>3</sup> 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 erosiva<sup>4</sup> 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.<sup>5</sup>

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,<sup>6</sup> 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.<sup>7</sup> Estos fármacos pueden tener un papel benéfico cuando se agregan al tratamiento de IBP, para bloquear la producción nocturna de ácido.<sup>8</sup> Sin embargo, la clara y evidente superioridad de los IBP sobre los ARH2,<sup>4</sup> 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.<sup>9</sup> 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.<sup>10</sup>

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.<sup>11</sup> 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.<sup>12</sup> 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,<sup>13</sup> 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 cisaprida, 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. *ArchIntern 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.



## GUÍAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

### Tratamiento médico II

Coordinador: Dr. Francisco Huerta-Iga

Participantes:

Dr. Jorge Arturo Vázquez-Reta

Dr. Guillermo Villarreal-García

Dr. Clovis Maroun-Marœn

Dr. Felipe Zamarripa-Dorsey

#### ¿POR CUÁNTO TIEMPO DEBEN RECIBIR LOS ENFERMOS UN TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO?

##### Enfermedad erosiva

Para el manejo de las erosiones esofágicas se debe de tomar en cuenta el grado de la lesión encontrada durante la endoscopia.<sup>1,2</sup> Para el grado A de Los Ángeles<sup>3</sup> se sugieren cuatro semanas de IBP a dosis estándar, Omeprazol 20 mg al día o su equivalente. Para los grados B, C y D de Los Ángeles se sugieren ocho semanas de Omeprazol 20 mg al día o su equivalente.<sup>4</sup>

Al terminar el periodo de tratamiento se deberá vigilar al paciente con esofagitis grado A en espera de la recurrencia de los síntomas. En quienes ocurra, se deberá reiniciar el esquema de tratamiento inicial por cuatro a ocho semanas.

En los casos de los grados B, C y D y dada la alta frecuencia de recaída se sugiere continuar con el IBP a dosis estándar y vigilar al paciente con este esquema durante seis meses.<sup>5</sup>

El uso de medicamentos como antiácidos, procinéticos o antagonistas de los receptores H<sub>2</sub> no mejora la respuesta en ninguno de los grados de esofagitis y no se recomienda utilizarlos en forma individual o asociados al IBP.<sup>6</sup>

##### Enfermedad no erosiva

Para el control de los síntomas en los pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva se recomienda el uso

de IBP a dosis estándar, Omeprazol 20 mg al día o sus equivalentes durante cuatro semanas.<sup>7</sup> Los IBP son los fármacos más efectivos en el tratamiento de la ERGE tanto en el control de los síntomas a corto plazo, como en la curación de la esofagitis cualquiera que sea la gravedad, así como en el tratamiento de mantenimiento y la prevención de la recurrencia.<sup>6,8</sup>

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 2, Grado de Recomendación B).*

#### ¿CUÁL ES LA MEJOR ESTRATEGIA DE MANEJO PARA LOS ENFERMOS QUE SINTOMÁTICAMENTE RECIDIVAN?

##### Enfermedad erosiva

En el caso de recurrencia de los síntomas se debe reiniciar el tratamiento con IBP a dosis estándar, Omeprazol 20 mg por día o sus equivalentes, por un periodo mínimo de ocho semanas seguidas de una reducción de la dosis de IBP hasta encontrar la dosis mínima eficaz con un esquema de administración continua, intermitente o a libre demanda.

Si el paciente presenta mejoría de sus síntomas debe ser considerada la posibilidad del manejo quirúrgico.

## Enfermedad no erosiva

En el caso de recurrencia de los síntomas se debe reiniciar el tratamiento con IBP a dosis estándar, Omeprazol 20 mg por día o sus equivalentes, por un período mínimo de cuatro semanas.

Si el paciente responde, debe continuar con la dosis de IBP mínima eficaz para el control de sus síntomas con un esquema de administración continua, intermitente o a libre demanda.<sup>9</sup>

Si el paciente no responde, se debe considerar la realización de un registro de pH esofágico ambulatorio durante 24 horas.

El grupo concluyó en este apartado que ante la recurrencia, la terapéutica con inhibidores de la bomba de protones fue considerado el tratamiento médico inicial de elección en esta circunstancia debido a su eficacia, redundando en los mejores resultados al más bajo costo.

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

## ¿QUÉ ESTRATEGIA DE DIAGNÓSTICO DEBO SEGUIR CUANDO HAY RECURRENCIA DE LOS SÍNTOMAS Y CÓMO DEBO TRATARLOS?

### Enfermedad erosiva

En los casos de pacientes con esofagitis grados A y B en el estudio endoscópico inicial, no es necesario realizar un nuevo estudio endoscópico. Se recomienda reiniciar el tratamiento con IBP con Omeprazol 20 mg al día o su equivalente por un periodo de ocho semanas.<sup>10,11</sup>

Si el paciente responde debe continuar con la dosis de IBP mínima eficaz para el control de sus síntomas con un esquema de administración continua, intermitente o a libre demanda.<sup>9</sup>

Si el paciente no responde, se debe considerar la realización de un nuevo estudio endoscópico para documentar el estado actual de la lesión esofágica y determinar la estrategia a seguir.

En el caso de recurrencia de los síntomas en los pacientes que presentaron grados C y D de Los Ángeles, se debe realizar una nueva endoscopia para categorizar al paciente. Si el paciente presenta erosiones se debe reiniciar el tratamiento con IBP a dosis estándar, Omeprazol 20 mg por día o sus equivalentes durante ocho semanas.<sup>12</sup>

Si el paciente responde, debe continuar con la dosis de IBP mínima eficaz para el control de sus síntomas con un esquema de administración continua, intermitente o a libre demanda.

Si el paciente presenta mejoría de sus síntomas debe ser considerada la posibilidad del manejo quirúrgico en acuerdo con su médico tratante.

El monitoreo endoscópico de rutina a largo plazo para la mayoría de los pacientes fue considerado inapropiado, ya que el control sintomático es un indicador aceptable de la cicatrización de la esofagitis.

*(Nivel de Evidencia 2, Grado de Recomendación B).*

En los pacientes que tienen lesiones endoscópicas más graves se debe realizar una nueva endoscopia para categorizar al paciente.

*(Nivel de Evidencia 2, Grado de Recomendación B).*

## ¿CUÁNDO DEBO CONSIDERAR A UN ENFERMO COMO REFRACTARIO AL TRATAMIENTO MÉDICO?

Se debe entender como refractario al tratamiento a aquel paciente que no ha tenido control de la pirosis después de un periodo de tratamiento con IBP a dosis estándar, Omeprazol 20 mg al día o su equivalente, durante cuatro semanas.<sup>13,14</sup>

En esta situación se recomienda elevar la dosis del IBP con Omeprazol a 40 mg al día o su equivalente, hasta completar cuatro semanas más.

Si no se logra el control de los síntomas después de este periodo de ocho semanas de tratamiento con IBP, se deben considerar otras posibilidades de la falla como la falta del cumplimiento del paciente en la toma del medicamento, el metabolismo incompleto del medicamento, problemas de vaciamiento gástrico, reflujo no ácido, entre otros.

Se recomienda considerar la realización de estudios diagnósticos complementarios como la endoscopia, pH-metría e impedancia eléctrica intraluminal de acuerdo a la indicación en caso particular.

El grupo concluyó que el paciente refractario al tratamiento con IBP representa una entidad afortunadamente poco frecuente en el que se justifica una investigación más profunda (pHmetría, manometría) para descartar otras entidades.

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

## ¿CÓMO DEBO MANEJAR LAS MANIFESTACIONES EXTRAESOFÁGICAS?

Para el manejo de las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE relacionadas efectivamente al ácido (laringitis posterior, tos crónica, asma por reflujo y erosiones



dentales) se debe utilizar IBP a dosis doble, Omeprazol 40 mg al día o su equivalente, durante 12 semanas.<sup>15,16</sup>

Si el paciente mejora de sus síntomas se debe continuar con el tratamiento con la dosis de IBP mínima eficaz para el control de sus síntomas con un esquema de administración continua.

Si el paciente no mejora, se debe realizar endoscopia y de ser necesario, una pHmetría de 24 horas. Si no se logra demostrar relación de los síntomas con la presencia de reflujo ácido se sugiere estudiar otras posibilidades etiológicas.

El grupo concluyó que las opciones tanto médicas como quirúrgicas dirigidas a mejorar los síndromes extraesofágicos asociados al reflujo como la tos, laringitis, y el asma tienen un efecto incierto y sus resultados son inconsistentes.

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

#### REFERENCIAS

1. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, Dent, Jones R, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-20.
2. Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management. The Genval workshop report. *Gut* 1999; 44(Suppl2): S1-S16.
3. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45: 172-80.
4. Kahrilas PJ, Falk G, Johnson D, Schmitt C, Collins D, Whipple J, et al. Esomeprazole improves healing and symptom resolution as compared with omeprazole in reflux oesophagitis patients: a randomized controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2000.
5. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, et al. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review. *Gut* 2005; 54: 710-7.
6. Uscanga L, Nogueira JR, Gallardo E, et al. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Resultados del consenso del Grupo Mexicano para el Estudio de la ERGE. Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex* 2002; 67(3): 215-22.
7. Lind T, Havelund T, Carlsson R, et al. Heartburn without oesophagitis: efficacy of omeprazole therapy and features determining therapeutic response. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 974-9.
8. Richter JE, Kahrilas PJ, Hwang C, Marino V, Hamelin B. Esomeprazole is superior to omeprazole for the healing of erosive esophagitis (EE) in GERD patients. *Gastroenterology* 2000; 118: A20.
9. Talley NJ, Vénables TL, Green JRB, Armstrong D, O'Kane KPJ, Gjaffer M, et al. Esomeprazole 40 mg and 20 mg is efficacious in the long-term management of patients with endoscopy-negative GERD: a placebo-controlled trial of on-demand therapy for 6 months. *Gastroenterology* 2000; 118: A658.
10. Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2161-8.
11. Schenk BE, Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, et al. Omeprazole as a diagnostic tool in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1997-2000.
12. Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, Pantalena M, Savarino V, et al. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1995; 333: 1106-10.
13. Talley NJ, Armstrong D, Junghard O, et al. Predictors of treatment response in patients with non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 371-6.
14. Gardner JD, Gallo-Torres H, Sloan S, et al. The basis for the decreased response to proton pump inhibitors in gastro-oesophageal reflux disease patients without erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 891-905.
15. Fass R, Achem SR, Harding S, Mittals RK, Quigley E. Review article. Supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease and the role of night-time gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20(Suppl 9): 26-38.
16. Williams RB, Szczesniak MM, Maclean JC, Brake HM, Cole IE, Cook IJ. Predictors of outcome in an open label, therapeutic trial of high-dose omeprazole in laryngitis. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 777-85.

## GUÍAS CLÍNICAS DE DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

### Tratamiento quirúrgico

Coordinadora: Dra. Angélica I. Hernández-Guerrero

Participantes:

Dr. James Murray-Nungaray

Dr. Francisco Escobar-Martínez

Dr. Fernando Bernal-Sahagún

Dr. Alfredo Güitrón-Cantú

#### ¿QUÉ ENFERMOS DEBEN SER ENVIADOS A TRATAMIENTO QUIRÚRGICO?

1. Aquellos con sintomatología persistente, que afecta su calidad de vida y que dependen de la ingesta constante de medicamentos.
2. Falta de apego al tratamiento médico.<sup>1</sup>
3. Pacientes que para el control de sus síntomas requieren de un aumento progresivo de las dosis habituales de omeprazol (20 mg), rabeprazol (20 mg), lansoprazol (30 mg), pantoprazol (40 mg) o esomeprazol (40 mg).
4. Esofagitis erosiva que requiere tratamiento a largo plazo y con riesgo de complicaciones.
5. El enfermo con síntomas recurrentes y que decida de manera expresa la cirugía, siempre que no exista una contraindicación.

La cirugía antirreflujo es una alternativa de tratamiento a largo plazo en enfermos bien seleccionados.

Es indispensable establecer con absoluta certeza el diagnóstico de ERGE con o sin hernia hiatal. El fundamento del tratamiento quirúrgico es aumentar la eficacia de la barrera antirreflujo.

Las complicaciones de la enfermedad como: estenosis, úlcera o esófago de Barrett no son indicaciones absolutas de cirugía.

Los predictores de buena respuesta al tratamiento quirúrgico son:

1. Respuesta adecuada a tratamiento farmacológico.
2. Pacientes con pHmetría anormal. En los enfermos

con pHmetría normal y ERGE se han informado malos resultados en comparación con los que son llevados a funduplicatura con pHmetría anormal.

3. Personas menores de 50 años.<sup>2,3</sup>

La efectividad de la cirugía se ve reducida en sujetos con reflujo refractario a tratamiento médico, enfermedad documentada de manera deficiente.

#### Enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE)

En los casos de ERNE no se ha determinado bien el papel de la cirugía antirreflujo. Aunque podría considerarse en caso de algunos síntomas extraesofágicos a nivel laríngeo o pulmonar, o en el caso de un defecto anatómico grande como hernia hiatal.<sup>4</sup>

El grupo consideró que la cirugía antirreflujo laparoscópica representa un avance terapéutico significativo, sin embargo, los resultados dependen sustancialmente de la experiencia del cirujano. No hay en la actualidad estudios que comparen el costo-efectividad de la terapéutica médica con la quirúrgica. Por lo tanto, la elección dependerá de la preferencia del paciente en el caso de contar con un grupo quirúrgico entrenado.

*(Nivel de Evidencia 2, Grado de Recomendación B).*

#### ¿HAY DIFERENCIAS ENTRE LAS DIVERSAS TÉCNICAS QUIRÚRGICAS?

No hay ninguna diferencia en resultados en cuanto al abordaje quirúrgico utilizado: laparotomía o cirugía de mínima invasión (laparoscopia), ya que el funda-



mento es el mismo (reforzar la barrera a nivel de la unión EG). Hoy en día se recomienda de primera elección el abordaje por laparoscopia, ya que ha demostrado ventajas en relación a menor índice de morbi-mortalidad, corta estancia hospitalaria y menor tiempo de recuperación.

En relación con la vía de abordaje hay que tomar en consideración la accesibilidad de recursos y la experiencia del cuerpo médico.

El procedimiento de elección para tratar esta enfermedad, es el de Nissen modificado (funduplicatura de 360 grados, floja y corta, realizada con material no absorbible), siempre y cuando no exista sospecha de un trastorno motor en el cuerpo del esófago.<sup>5,6</sup>

La funduplicatura parcial, particularmente la técnica de Tuopett, tienen un índice de recurrencia mayor (hasta 35% a dos años), lo que obliga a continuar con tratamiento médico.<sup>7</sup>

El grupo consideró que la cirugía antirreflujo por laparoscopia ha sustituido la terapéutica quirúrgica convencional y hay estudios que sugieren que esta técnica es más efectiva con respecto al costo.

*(Nivel de Evidencia 3, Grado de recomendación C).*

## ¿QUÉ PAPEL TIENEN LAS TÉCNICAS ENDOSCÓPICAS?

En el momento actual y en nuestro medio, las técnicas endoscópicas no tienen ninguna indicación.

Existen diferentes técnicas descritas para el manejo endoscópico de la ERGE.

1. A pesar de que se han probado una gran variedad, en el momento actual sólo existen dos que siguen en investigación:

El método de radiofrecuencia (Stretta) y la plicatura endoscópica transmural (Plicator y Esophix).

2. Las indicaciones para su uso son muy restringidas: enfermos con hernia hiatal pequeña y esofagitis leve (grado A y B de los Ángeles).
3. A corto plazo (12 meses) estos procedimientos disminuyen los síntomas y el porcentaje de uso de medicamentos (IBP), pero cerca de 50% de los enfermos requieren continuar con tratamiento médico, estos resultados están basados en series de casos con muestras pequeñas, no existen tratamientos comparativos ni resultados a largo plazo.<sup>8,9</sup>
4. En nuestro medio no hay factibilidad para la realización de estos tratamientos, el costo-beneficio no jus-

tifica su aplicación y solamente quedarían restringidos para protocolos de investigación bien estructurados en centros de referencia.<sup>10</sup>

El grupo concluyó que las opciones de manejo endoscópico dirigidas a mejorar la ERGE tienen un efecto incierto y sus resultados son inconsistentes.

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

## ¿CUÁL ES LA UTILIDAD DE LA FUNDUPPLICATURA EN LOS ENFERMOS CON MANIFESTACIONES EXTRAESOFÁGICAS Y ATÍPICAS?

En este tipo de pacientes, la cirugía es una alternativa válida, cuando se demuestra que los síntomas son debidos al reflujo y especialmente si el paciente ha respondido al tratamiento con inhibidores del ácido, la funduplicatura puede resolver el problema entre 35 y 70% de los casos.<sup>11</sup>

1. En el manejo de este tipo de pacientes, es indispensable hacer un protocolo de estudio más completo, que incluya la pHmetría de 24 horas y un estudio manométrico, con el objeto de demostrar que los síntomas son debidos al reflujo.
2. Los síntomas laríngeos pueden requerir mayor tiempo para resolverse después de la cirugía que los síntomas esofágicos, pero el rango de respuesta es de 60 a 70%. Se consideran no candidatos a cirugía, aquellos pacientes que no responden al tratamiento médico (IBP) o que tienen cambios laríngeos o pulmonares estructurales.<sup>12,13</sup>

El grupo concluyó que las opciones tanto médicas como quirúrgicas dirigidas a mejorar los síndromes extraesofágicos asociados al reflujo como la tos, laringitis y el asma tienen un efecto incierto y sus resultados son inconsistentes.

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

## REFERENCIAS

1. Armstrong D, Marshall J, Chiba N, Enns R, Fallone C, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults. Update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 15-35.
2. De Vault K, Castell D. Update Guidelines for the diagnosis and treatment of Gastroesophageal reflux disease. *AJG* 2005; 100: 190-200.
3. Catarci M, Gentileschi P, Papi C, Carrara A, Marrese R, et al. Evidence-Based Appraisal of Antireflux Fundoplication. *Ann Surg* 2004; 239: 325-37.

4. Westcot C, Hopkins B, Bach K, Postman G, Belafisky P, et al. Fundoplication for laryngo-faringeal reflux disease. *Am J Coll Surg* 2004; 199: 23-30.
5. Brooks DC, Rattner D. Patient satisfaction following laparoscopic and open antireflux surgery. *Arch Surg* 1995; 130: 289-94.
6. Catarci M, Gentileschi P, Papi C, Carrara A, Marrese R, et al. Evidence-Based Appraisal of Antireflux Fundoplication. *Ann Surg* 2004; 239: 325-37.
7. Zoring C, Strate U, Fibbe C. Nissen vs Toupet laparoscopic fundoplication. *Surg End* 2002; 16: 758-66.
8. Freston JW, Triadafilopoulos G. Review article: approaches to the long-term management of adults with GERD-proton pump inhibitor therapy, laparoscopic fundoplication or endoscopic therapy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(Suppl. 1): 35-42.
9. Falk GW, Fennerty MB, Robstein RI. AGA Institute Medical Position Statement on the use of Endoscopic Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterol* 2006; 131: 1513-21.
10. Chen Y, Rajjman I, Ben-Memachen T, Starpoli A, Lui J, et al. Long-term outcomes of endoluminal gastroplication: a U.S. multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 659-67.
11. Richter JE. Review article: Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22(Suppl. 1):70-80.
12. Bresadola V. Surgical therapy for patient with extra esophageal symptoms for GERD. *Minerva Chir* 2006; 61: 9-15.
13. Ciovica R. Laparoscopic ant reflux surgery provides excellent results and quality of life in gastroesophageal reflux disease patients with respiratory symptoms. *J Gastroent Surg* 2005; 9: 633-7.



# Ulsen® PCS

el IBP preciso