

# Fenotipos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: una visión basada en su fisiopatología

## *Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: a vision based on its pathophysiology*

Julio C. Soto-Pérez<sup>1</sup> y Juan M. Abdo-Francis<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Central Sur de Alta Especialidad, PEMEX Picacho; <sup>2</sup>Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles Acoxpa. Tlalpan, Ciudad de México, México

### Resumen

*El avance del conocimiento sobre la fisiopatología y la etiología subyacentes a la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) ha permitido que el desarrollo de esta se extienda más allá de la acidez del reflujo. La variabilidad en la presentación de los síntomas y la respuesta al tratamiento no se puede atribuir solo a la composición del reflujo, ya que factores esofágicos, como aspectos estructurales, mecánicos, bioquímicos y fisiológicos, desempeñan un papel importante. El enfoque personalizado propuesto para la ERGE utiliza un método gradual que optimiza el rendimiento y el resultado fenotípico, y minimiza la invasividad, el riesgo y el costo. A lo largo del método escalonado para determinar el fenotipo de la ERGE, los médicos pueden optar por detener las pruebas adicionales y continuar con el tratamiento si la información disponible identifica un fenotipo de ERGE distinto. Dado que la ERGE no es la misma y no todos los tratamientos disponibles para controlarla son apropiados para todos los pacientes, las estrategias terapéuticas deben personalizarse de acuerdo con su fenotipo.*

**Palabras clave:** Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Fenotipos de la ERGE. Estrategias terapéuticas en la ERGE.

### Abstract

*The advancement of knowledge in pathophysiology and underlying etiologies of gastroesophageal reflux disease (GERD) has allowed the development of the concept of disease beyond the acidity of reflux. The variability in the symptom presentation and the response to treatment cannot be attributed only to reflux composition, since esophageal factors, such as structural, mechanical, biochemical, and physiological aspects, play an important role. The proposed personalized approach to GERD uses a stepwise approach that optimizes performance and phenotypic outcome while minimizing invasiveness, risk, and cost. Throughout the staggered approach to determine the GERD phenotype, clinicians may choose to stop further testing and continue treatment if available information identifies a different GERD phenotype. Since not all phenotypes GERD are the same and not all treatments are appropriate for all patients, therapeutic strategies must be personalized according to their phenotype.*

**Keywords:** Gastroesophageal reflux disease. GERD phenotypes. GERD therapeutic strategies.

#### \*Correspondencia:

Juan M. Abdo-Francis

E-mail: drjuanmiguelabdo@yahoo.com.mx

0009-7411/© 2023 Academia Mexicana de Cirugía. Publicado por Permayer. Este es un artículo *open access* bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 03-10-2022

Fecha de aceptación: 10-02-2023

DOI: 10.24875/CIRU.22000495

Cir Cir. 2023;91(3):403-410

Contents available at PubMed

[www.cirurgiaycirujanos.com](http://www.cirurgiaycirujanos.com)

## Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como la presencia de reflujo molesto o complicaciones erosivas en el esófago debido al reflujo retrógrado del contenido gástrico. A medida que se descubre más sobre la fisiopatología y la etiología subyacentes a la ERGE, el desarrollo de la enfermedad se extiende más allá de la acidez del reflujo. La variabilidad en la presentación de los síntomas y la respuesta al tratamiento no se puede atribuir solo a la composición del reflujo, ya que factores esofágicos, como aspectos estructurales, mecánicos, bioquímicos y fisiológicos, desempeñan un papel importante<sup>1</sup>. La fisiopatología de la ERGE es multifactorial y compleja, resultante de un desequilibrio entre los factores defensivos que protegen el esófago (barreras antirreflujo, aclaramiento de ácido esofágico, resistencia tisular) y los factores agresivos que refluyen desde el estómago (acidez gástrica, volumen y contenido duodenal)<sup>2</sup>. Cuando los factores dañinos para el esófago superan muchos de los mecanismos protectores, como son la barrera de la unión gastroesofágica, la eliminación de ácido y la resistencia de la mucosa, el reflujo compuesto por ácido, pepsina, contenido duodenal y enzimas pancreáticas causa daño directo a la mucosa, produciendo los síntomas y las complicaciones de la ERGE. Los mecanismos directamente involucrados en la patogenia de la ERGE son: 1) anomalías motoras, 2) anomalías anatómicas y 3) deterioro de la resistencia de la mucosa<sup>3</sup>. Un cuarto aspecto que contribuye al desarrollo de la ERGE es el gradiente gastroesofágico invertido.

El esófago se encuentra dentro de la cavidad torácica, por lo que, en la fisiología esofágica normal, la presión intraesofágica es igual a la presión intratorácica y menor que la presión intraabdominal; para impulsar el contenido hacia el estómago (hacia un compartimento de mayor presión), el esfínter esofágico inferior (EEI) debe mantener su contracción basal sostenida para combatir el gradiente de presión gastroesofágico. Pero cuando el EEI no logra mantener la tonicidad, como en el caso de un EEI hipotónico o por la presencia de una hernia hiatal, o bien en circunstancias en las que aumenta la presión intraabdominal, se puede producir un reflujo desde el estómago hacia el esófago<sup>2</sup>.

El proceso por el cual el reflujo gastroesofágico provoca ERGE consiste en una secuencia de eventos que involucran la unión esofagogástrica (UEG) y el cuerpo esofágico, así como mecanismos de regulación de la

sensibilidad visceral mediados por el sistema nervioso central y periférico.

Los principales factores protectores son el EEI, la saliva, el peristaltismo y el ángulo de paso esofágico a través del hiato (ángulo de Hiss). Los factores agresivos están representados por las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (RTEEI), la hipotensión del EEI, el reflujo de pH ácido gástrico, el aumento de la distensibilidad del EEI, la depuración esofágica prolongada, la reducción de la velocidad del vaciamiento gástrico y la presencia de hernia hiatal (Fig. 1).

La UEG implica la sobreposición del EEI y la crura diafragmática formada por los pilares diafragmáticos, que representan la barrera antirreflujo y son el principal factor defensivo. El EEI mantiene una zona de alta presión debido al tono de los músculos intrínsecos y la estimulación excitatoria de las neuronas colinérgicas. La crura diafragmática proporciona compresión extrínseca al EEI, contribuyendo así a la presión en reposo (5 a 10 mmHg). La entrada oblicua del esófago en el estómago crea el ángulo de Hiss, lo que genera un efecto de válvula que contribuye a la competencia de la UEG<sup>4</sup>.

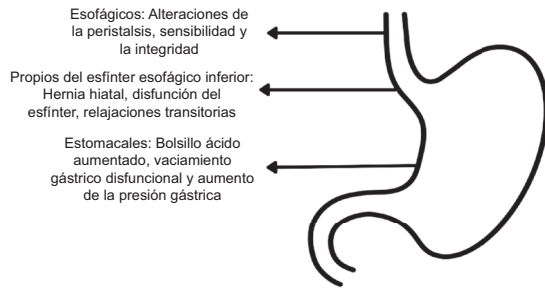
## Relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior

Las RTEEI son el principal mecanismo para la aparición de reflujo gastroesofágico y tienen dos veces más probabilidades de estar asociadas con el reflujo ácido. La relajación neuralmente mediada del EEI ocurre durante tres eventos motores prototípicos: 1) la relajación deglutoria del EEI, en la que la estimulación faríngea puede ser el desencadenante sensorial, 2) la relajación del EEI como componente del peristaltismo secundario, donde la distensión esofágica proporciona el desencadenante sensorial, y 3) las relajaciones que se desencadenan principalmente por la distensión gástrica.

Las RTEEI se diferencian de las otras dos formas de relajación del EEI por tener activación del sitio desencadenante sensorial distal al EEI, inhibición concurrente de la actividad crural diafragmática, inhibición del EEI de mayor duración y más variable, y un patrón impredecible de finalización del evento motor en el esófago, que puede ser peristalsis primaria o contracciones espontáneas<sup>5</sup>.

Las RTEEI (relajaciones sin tragar) son el principal mecanismo del

reflujo ácido y no ácido, tanto en individuos sanos como en pacientes con ERGE. La mayoría de los



**Figura 1.** Principales mecanismos para el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

episodios de reflujo ocurren principalmente en el período posprandial (desencadenados por la distensión gástrica, para ventilar el gas del estómago), y son más frecuentes con vaciamiento gástrico retardado, comidas ricas en grasas y dietas altas en carbohidratos no digeribles debido a la fermentación colónica (péptido-1 similar al glucagón), y en posición erguida, siendo raros por la noche<sup>6</sup>.

## Bolsillo ácido

El reflujo ácido y sus síntomas asociados ocurren con mayor frecuencia después de la ingestión de una comida que estimula la secreción de ácido y la distensión del estómago, reduciendo la densidad de los pliegues gástricos por área de superficie. Los pliegues gástricos en la región proximal del cardias escapan a la distensión debido al efecto restrictivo de la crura diafragmática y el EEI, por lo que hay preservación de una superficie mucosa alta al volumen luminal en el estómago proximal después de una comida y un pH luminal muy ácido. La zona de alta acidez detectada en el estómago proximal después de una comida se ha denominado «bolsillo ácido». Este sirve para mantener la barrera ácida al comer en un momento en que es más probable la ingestión de patógenos ambientales, y se extiende muy cerca o incluso a través de la UEG después de las comidas, debido a la apertura del segmento distal del EEI. Este reflujo de segmento corto puede ser el causante de la alta incidencia de inflamación y metaplasia en la UEG<sup>7</sup>. El margen proximal del bolsillo ácido puede extenderse o cruzar el EEI, y es significativamente mayor en pacientes con ERGE, por lo que su tamaño y ubicación son lo que se correlaciona con la presencia y el tamaño de una hernia hiatal<sup>6</sup>.

La posición del bolsillo ácido es más importante que su longitud. Cuando se encuentra por encima del diafragma, entre el 74% y el 85% de todas las RTEEI resultan en reflujo ácido. Por el contrario, cuando se encuentra debajo del diafragma, solo entre el 7% y el 20% de las RTEEI tienen reflujo ácido<sup>6</sup>.

## Hernia hiatal

La hernia hiatal se define como una migración céfalica de la UEG o de otros contenidos abdominales hacia el mediastino a través del hiato diafragmático. La importancia clínica radica en su asociación con la ERGE. El mecanismo antirreflujo natural se interrumpe y la competencia del EEI se ve afectada. Un 50% a un 94% de los pacientes con ERGE son diagnosticados por endoscopia o radiología con hernia hiatal, mientras que la prevalencia de hernia hiatal en sujetos controles va del 13% al 59%. Aunque la presencia de una hernia hiatal no se considera indispensable para el diagnóstico de ERGE, sí es una evidencia de apoyo para dicho diagnóstico en la guía del Consenso de Lyon. La hernia hiatal es un diagnóstico clínicamente relevante en pacientes con síntomas similares a los de la ERGE que son refractarios al tratamiento médico estándar y en aquellos que padecen ERGE debido a RTEEI<sup>8</sup>.

Los pacientes con hernia hiatal tienen una alta incidencia de ERGE. La causa se debe a que el estómago proximal se desplaza a través del diafragma, lo que dificulta el efecto del EEI al reducir su presión y altera su capacidad de respuesta<sup>9</sup>.

La bolsa de ácido proximal aumentada favorece un reservorio más grande de jugo altamente ácido disponible para refluir hacia el esófago siempre que el EEI se relaje espontáneamente o disminuya su presión<sup>7</sup>.

El proceso por el cual el reflujo gastroesofágico provoca ERGE consiste en una secuencia de eventos que involucran la UEG y el cuerpo esofágico, así como mecanismos de regulación de la sensibilidad visceral mediados por el sistema nervioso central y periférico. La percepción de los síntomas en la ERGE está relacionada con el aumento de la sensibilidad del esófago a varios estímulos. Esta hipersensibilidad visceral puede ser consecuencia de la regulación positiva de los receptores nerviosos aferentes periféricos por la inflamación inducida por el ácido. La sensibilización periférica y la de carácter central desempeñan un papel esencial en la hipersensibilidad esofágica. La hipótesis es que la estimulación ácida

en el esófago promueve la sensibilización de las corizas cingulada e insular, que son parte del sistema límbico que procesan y modulan las señales sensoriales del tracto gastrointestinal. En consecuencia, se produce una reducción del umbral del dolor, que empieza a presentarse con estímulos no dolorosos<sup>9</sup>.

## **Teoría de la personalización en la enfermedad por reflujo gastroesofágico**

Los pacientes con síntomas de ERGE se pueden clasificar en función de múltiples factores, como la historia clínica (síntoma predominante y respuesta a los inhibidores de la bomba de protones [IBP]), los hallazgos endoscópicos (válvula de aleta gastroesofágica, hernia de hiato, esofagitis), las pruebas de reflujo ambulatorias (exposición al ácido, eventos de reflujo) y el examen esofágico funcional (aclaramiento del reflujo). Diferentes combinaciones de estos factores pueden producir más de 50 clasificaciones de la ERGE. La particular combinación de factores da lugar a diferentes fenotipos de ERGE. Por ello, el enfoque para personalizar y decidir el tratamiento de la ERGE se basa en el resultado previsto para el fenotipo particular de la enfermedad<sup>10</sup>.

Dada esta heterogeneidad de lo que se incluye bajo el paraguas de la ERGE, es razonable que el tratamiento clínico se centre en las características fisiopatológicas únicas de cada síndrome. Una misma estrategia no sirve para todos los pacientes, ya que no todos se benefician de la potencia de la inhibición del ácido y muchos pueden verse perjudicados por una intervención quirúrgica. Desde esta perspectiva es que se intenta aplicar la medicina de precisión a la ERGE. En la tabla 1 se enumeran algunos de los principales síndromes de la ERGE que comúnmente se presentan, junto con algunas características clínicas diferenciadoras importantes. Su fisiopatología se centra en una incompetencia grave de la UEG que se manifiesta por un EEI hipotenso, la presencia de una hernia hiatal, la presencia de reflujo en supino y una depuración deficiente del ácido (Fig. 2). La combinación de reflujo al estar acostado, mala eliminación de ácido y acidez del bolsillo ácido que migra a través de la UEG conduce a una exposición ácida del esófago distal muy prolongada. Esto es particularmente problemático durante el sueño, cuando hay disminución del peristaltismo primario, ausencia de salivación e hiposensibilidad relativa a la exposición al ácido esofágico<sup>11</sup>.

La asociación de los síntomas de reflujo, como la pirosis, es mayor en la esofagitis de alto grado en comparación con la enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE); sin embargo, algunos de estos pacientes muestran una relativa insensibilidad a la exposición de ácido intraesofágico, ya que del 11% al 47% de los pacientes con esofagitis erosiva no reportan pirosis ni regurgitación. La fisiopatología de la esofagitis de bajo grado (A y B) de la clasificación de Los Angeles implica un deterioro menos grave de la UEG que la enfermedad de alto grado. El Consenso de Lyon establece diferentes fenotipos de la ERGE que predicen la carga anormal de reflujo a partir de la evaluación clínica y las pruebas esofágicas (Tabla 2).

Se definen la pirosis y la regurgitación como síntomas molestos, pero hay que tener en cuenta que lo que es molesto para un paciente puede no serlo para otro, y que ninguno de los síntomas es específico de la ERGE. Esto es particularmente cierto para el síntoma de pirosis y el análisis posterior, ya que con el Consenso de Roma IV se ha subdividido a la ERNE en ERNE verdadera, hipersensibilidad al reflujo y pirosis funcional, basándose en la interpretación dicotómica normal/anormal de la exposición esofágica al ácido y si los síntomas de reflujo se correlacionan con los estudios de pH-metría o de pH-metría con impedancia. Los determinantes fisiológicos de la sensibilidad esofágica se han investigado ampliamente, centrándose tanto en la integridad estructural de la mucosa como en las vías neurales que modulan el dolor, bajo la hipótesis de que el aumento de la permeabilidad de la mucosa facilita la exposición de los nervios sensoriales subepiteliales al reflujo, ya que los nervios sensitivos son más superficiales y, por lo tanto, más vulnerables a la quimioestimulación, en particular en el esófago proximal. Por ello, los pacientes con fenotipos de ERNE desarrollan síntomas no solo por la exposición al ácido esofágico, sino también por una mayor percepción del dolor a través de mecanismos tanto periféricos como centrales<sup>11</sup>.

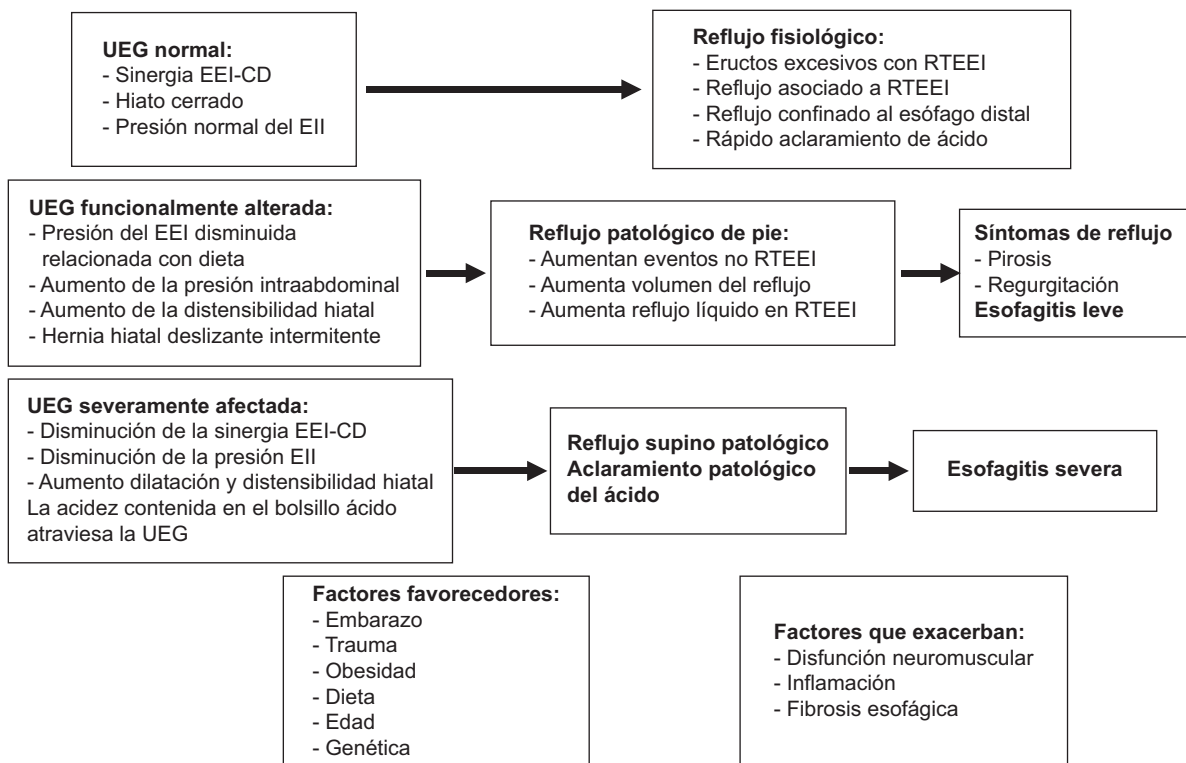
## **La regurgitación dominante**

La enfermedad con regurgitación dominante es un fenotipo distinto de la ERGE debido a su respuesta reducida a la terapia en comparación con la enfermedad con pirosis dominante. Los mecanismos que la producen son algo distintos; específicamente, la falla grave de la UEG con o sin hernia hiatal facilita el flujo de contenido gástrico hacia el esófago en un volumen suficiente para que se

**Tabla 1. Principales fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico: consideraciones clínicas moduladoras importantes**

Sintomatología	Modificadores clínicos
Enfermedad por reflujo no erosivo y/o sin datos de endoscópicos - Hipersensibilidad al reflujo - Pirosis funcional - Esofagitis erosiva de bajo grado (Grado A o B) - Esofagitis erosiva de alto grado (Grado C o D)	- Pruebas fisiológicas con resultados similares a la esofagitis de bajo grado - Síntomas sobrepuestos con hipersensibilidad al reflujo y pirosis - Diferenciación conceptual por asociación de síntomas positivos o negativos en las pruebas diagnósticas - Similitud, casi indistinguible en la práctica clínica - La esofagitis grado A es un hallazgo en 6% de los controles asintomático, mayormente inespecífico - La función de la unión esofago-gástrica y el aclaramiento esofágico se ven alterados en decúbito - Es necesario investigar presencia de hernia hiatal
Esófago de Barrett	- Hallazgos endoscópicos desde metaplasia intestinal en la UEG hasta Barrett de segmento corto o largo mayor a 3 cm - Espectro biológico desde metaplasia sin displasia hasta displasia de alto/bajo grado
Síndrome de dolor torácico por reflujo	- Dolor torácico de origen no cardíaco con datos fisiológicos de ERGE o síntomas típicos de reflujo - Susceptibilidad mayor a la terapia médica de ERGE vs otras etiologías de dolor torácico
Enfermedad por reflujo con regurgitación dominante - Reflujo laringofaríngeo - Tos crónica	- UEG muy incompetente con grandes volúmenes de reflujo - Diagnóstico diferencial con rumiación y acalasia - Influencia importante por la hipersensibilidad neuronal - Más susceptible a la terapia de la ERGE cuando se acompaña de síntomas típicos de reflujo

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; UEG: unión esofagagástrica.



**Figura 2. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y afectación de la unión esofagagástrica como barrera anti reflujo.**  
 CD: crura diafragmática; EEI: esfínter esofágico inferior; RTEEI: relajaciones transitorias del EEI; UEG: unión esofagagástrica.

**Tabla 2. Fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico que predicen la carga anormal de reflujo a partir de la evaluación clínica y las pruebas esofágicas**

Tipo de fenotipo	Indicador	Probabilidad alta	Probabilidad media	Probabilidad baja	Factores modificantes
Clínico	Sintomatología	Regurgitación ácida, pirosis	Dolor torácico	Tos crónica y síntomas laríngeos	Hipervigilancia, poca tolerancia a los síntomas
	Endoscopia	Esofagitis severa, Barrett, esofagitis péptica	Esofagitis leve, prueba normal+tratamiento con IBP		Hernia hiatal, tratamiento continuo con IBP
	Criterios de ROMA IV	Enfermedad por reflujo no erosiva	Respuesta de los síntomas a la terapia con IBP	Pirosis por hipersensibilidad y dolor torácico funcional	Hipervigilancia, poca tolerancia a los síntomas
	Consenso de Lyon	Evidencia de ERGE concluyente	Evidencia limítrofe	Parámetros fisiológicos de reflujo	Clasificación motora, nuevas mediciones
Mecanicista	Patrón de reflujo	Mayor exposición al ácido y/o mayor número de episodios	Exposición limítrofe al ácido y/o número de episodios	Mediciones normales	pH del reflujo, impedancia basal, disminución de la secreción ácida
	Mecanismo fisiopatológico	RTEEI hipotenso, UEG anormal	Eructo supragástrico y rumiación	Morfología y función normal	Obesidad, aumento de la circunferencia y presión intraabdominal
	Aclaramiento	Ausencia de contractilidad y hernia hiatal	Trastorno motor menor y/o reserva de contracción	Peristasis normal	Xerostomía, impedancia basal, índice PSPW, calcificación motora
	Cognición/Sensaciones	Percepción adecuada de los síntomas, asociación síntomas y reflujo	Percepción aumentada	Hipersensibilidad visceral e hipervigilancia	Ansiedad, depresión, trastorno de pánico

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IBP: inhibidores de la bomba de protones; PSPW: onda peristáltica inducida por deglución posterior al reflujo; RTEEI: relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior; UEG: unión esofagogástrica.

perciba el líquido dentro del esófago o el reflujo ingrese a la hipofaringe. La regurgitación problemática (que ocurre de 3 a 7 días por semana) es común en la ERGE y se informa en el 13% de los pacientes en estudios multicéntricos, y además perturba el sueño hasta en el 60% de los pacientes. La terapia con IBP es entre un 10% y un 20% menos eficaz para aliviar la regurgitación que para mejorar la pirosis<sup>11</sup>.

### Manifestaciones extraesofágicas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Las preguntas críticas que deben abordarse en estos pacientes son las siguientes:

- ¿Tiene el paciente un reflujo anormal y cómo se puede detectar?
- ¿El reflujo está causando el síntoma extraesofágico?
- ¿Por qué mecanismo está ocurriendo esto?

Las pruebas fisiológicas convencionales para el reflujo investigan el esófago distal, pero esto puede ser

insensible con respecto a los síndromes extraesofágicos debido a la mayor vulnerabilidad de las estructuras faríngeas y de las vías respiratorias.

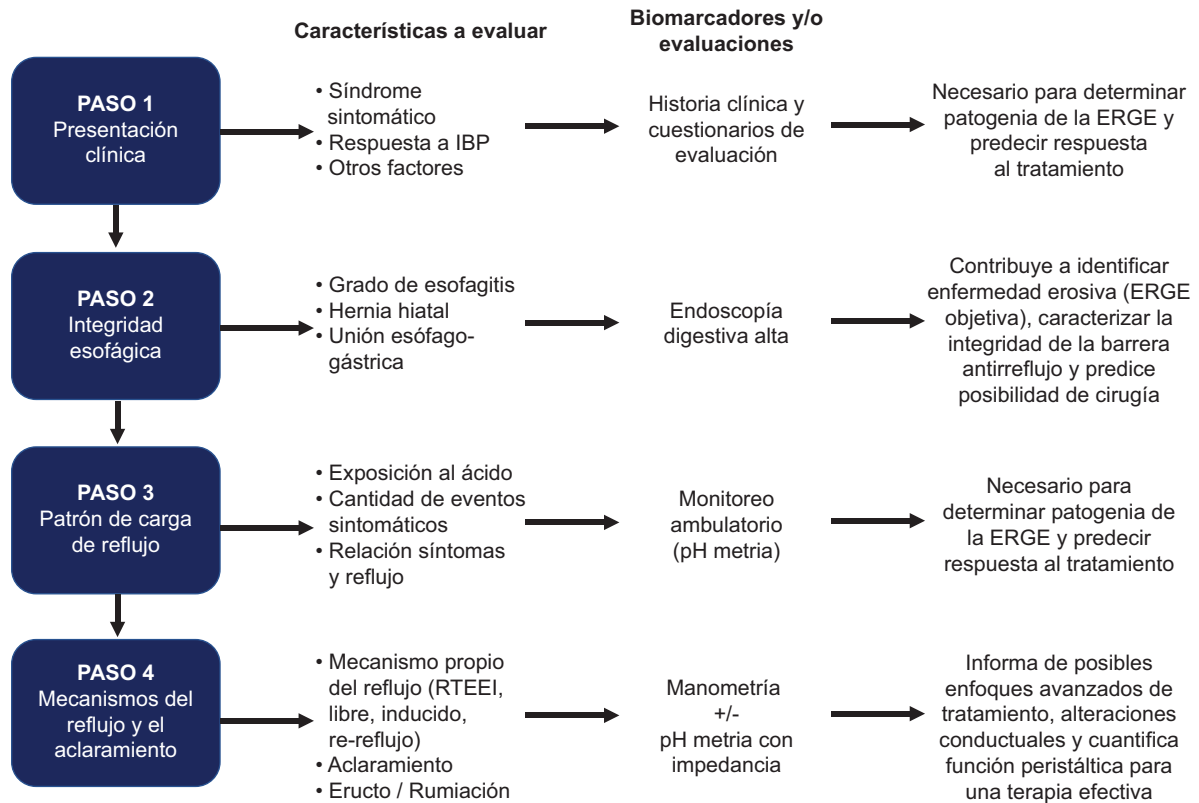
La ERGE está compuesta de múltiples facetas de proporciones variables con interacciones entre ellas y con fisiopatologías distintas<sup>11</sup>.

### Cuatro pasos de fenotipo en un enfoque personalizado para la enfermedad por reflujo gastroesofágico

El enfoque personalizado propuesto para la ERGE utiliza un método gradual que optimiza el rendimiento y el resultado fenotípico, y que minimiza la invasividad, el riesgo y el costo (Fig. 3).

A lo largo del método escalonado para determinar el fenotipo de la ERGE los médicos pueden, en cualquier momento, optar por detener las pruebas adicionales y continuar con el tratamiento si la información disponible identifica un fenotipo de ERGE distinto.

Una buena anamnesis es crucial en el paso 1 de la evaluación de la ERGE. La historia generalmente se



**Figura 3.** Pasos para el diagnóstico fenotípico.

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

enfoca en la presentación de los síntomas, la respuesta al tratamiento con IBP y otros factores clave que pueden implicar y modular la gravedad del reflujo, como la obesidad y la comorbilidad subyacente (p. ej., esclerodermia o apnea del sueño). Cuando no hay esofagitis, la eficacia terapéutica es mayor para los síntomas de pirosis, y menor para la regurgitación, el dolor torácico y los síndromes extraesofágicos.

La realización de una endoscopia gastrointestinal superior es el paso 2 para los pacientes con síntomas típicos de reflujo sin respuesta adecuada a la terapia con IBP, síntomas de reflujo atípico, así como signos o síntomas de alarma, como disfagia, hemorragia gastrointestinal, pérdida de peso o anemia, ya que determina la presencia y la gravedad de la enfermedad por reflujo erosivo<sup>10</sup>.

La evaluación endoscópica de la integridad de la barrera antirreflujo determina la probabilidad de éxito del tratamiento médico, ya que puede provocar un aumento de la carga de reflujo y la exposición al ácido. La separación axial entre la crura diafragmática y el EEI da como resultado una disminución del tono del EEI, por lo que la evaluación endoscópica de la

barrera antirreflujo a través de la caracterización de la hernia hiatal (si está presente), la medición de la separación entre la UEG y el diafragma crural, así como la extensión proximal de los pliegues gástricos y la clasificación de la hernia hiatal, son pasos importantes para la determinación del fenotipo de la ERGE.

Cuando la ERNE está presente, el paso 3 es caracterizar la carga de reflujo con monitoreo para evaluar la exposición al ácido, los eventos de reflujo y la asociación entre la percepción de los síntomas y los eventos de reflujo. Cuando la probabilidad previa a la prueba de ERGE es baja, definida por el Consenso de Lyon como ausencia de enfermedad por reflujo erosivo, se realiza un control ambulatorio del reflujo sin terapia de supresión ácida para establecer la presencia de ERGE. Por el contrario, si la probabilidad previa a la prueba de ERGE es alta, definida por evidencia objetiva de reflujo por enfermedad erosiva en la endoscopia o monitoreo previo positivo del reflujo, se realiza un monitoreo ambulatorio del reflujo con terapia de supresión ácida para evaluar la ERGE refractaria. Para los pacientes con ERGE no comprobada, la monitorización del reflujo puede clasificar la

carga de reflujo como ERNE con carga ácida, hipersensibilidad al reflujo, regurgitación de reflujo ácido o no ácido, o ausencia de ERGE<sup>10</sup>.

El paso 4 es la realización de una manometría esofágica como otro método para evaluar la barrera antirreflujo y caracterizar adicionalmente el mecanismo de reflujo gastroesofágico, ya que puede identificar RTEEL, relajaciones prolongadas del EEI asociadas con la inhibición del diafragma crural que ocurren en respuesta a la distensión gástrica en ausencia de deglución. Cuando la barrera antirreflujo se encuentra alterada, puede identificar el reflujo patológico en función del reflujo inducido por la tensión, el reflujo libre o un re-reflujo del contenido de una hernia hiatal no reducible; también puede evaluar después de una comida las condiciones de comportamiento, como rumiación o eructos supragástricos. Igualmente, proporciona una evaluación valiosa de la función peristáltica y de las propiedades de eliminación del esófago, ayudando a predecir la respuesta al tratamiento y el riesgo de síntomas posteriores a este<sup>10</sup>.

Para entender los síndromes y los diferentes fenotipos de la ERGE es importante considerar el reflujo ácido, el débilmente ácido o biliar, la hipersensibilidad visceral, la función motora y el papel que juega la hernia hiatal así como factores no esofágicos. Evidentemente, es una familia de síndromes con una matriz compleja de fisiopatología contribuyente. Reconocer los efectos moduladores de la ansiedad, la hipervigilancia y la hipersensibilidad central y visceral sobre la gravedad de los síntomas ha simplificado en gran medida el problema. Los doctores Katzka y Pandolfino desarrollaron una matriz conceptual de la fisiología que contribuye a los principales síndromes de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)<sup>11</sup>.

Dado que la ERGE no es la misma, y por lo tanto todos los tratamientos disponibles para controlar la ERGE no son apropiados para todos los pacientes, las estrategias terapéuticas deben personalizarse de acuerdo con el fenotipo de la ERGE<sup>10</sup>.

## Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Responsabilidades éticas

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

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Bibliografía

1. Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Ann N Y Acad Sci.* 2021;1486:3-14.
2. Yadlapati R, Gyawali CP, Pandolfino JE. AGA Clinical Practice Update on the Personalized Approach to the Evaluation and Management of GERD: Expert Review. *CGIT GERD Consensus Conference Participants. Clin Gastroenterol Hepatol.* 2022 May;20(5):984-994.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.025.
3. Chatila AT, Nguyen MTT, Krill T, Roark R, Bilal M, Reep G. Natural history, pathophysiology and evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Dis Mon.* 2020;66:1-12.
4. Domingues G, Moraes-Filho JPP. Gastroesophageal reflux disease: a practical approach. *Arq Gastroenterol.* 2021;58:525-33.
5. Kuribayashi S, Massey BT, Hafeezullah M, Perera L, Hussaini S, Tatro L, et al. Terminating motor events for TLESR are influenced by the presence and distribution of refluxate. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2009;297:G71-5.
6. Chen J, Brady P. Gastroesophageal reflux disease. Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Gastroenterol Nurs.* 2019;42:20-8.
7. Kenneth E, McColl L, Clarke A, Seenan J. Acid pocket, hiatus hernia and acid reflux. *Gut.* 2010;59:430-1.
8. Seif Amir Hosseini A, Uhlig J, Streit U, Uhlig A, Sprenger T, Wedi E, et al. Hiatal hernias in patients with GERD-like symptoms: evaluation of dynamic real-time MRI vs endoscopy. *Eur Radiol.* 2019; 29:6653-61.
9. Galindo G, Vassalle J, Marcus SN, Triadafilopoulos. Multimodality evaluation of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms who have failed empiric proton pump inhibitor therapy. *G.Dis Esophagus.* 2013;26(5):443-50. doi: 10.1111/j.1442-2050.2012.01381.x. Epub 2012 Aug 2. PMID: 22862422
10. Yadlapati R, Pandolfino J.E. Personalized approach in the work-up and management of gastroesophageal reflux disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2020;30:227-38.
11. Katzka D, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of gastroesophageal reflux disease: where Rome, Lyon, and Montreal meet. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18:767-76.