

La disfunción autonómica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. El eje neurogastro-cardíaco: ¿amigo o enemigo?

Autonomic dysfunction in gastroesophageal reflux disease. The neurogastro-cardiac axis: friend or foe?

Sergio Sobrino-Cossío^{1,2*}, Jorge Cossío-Aranda³, Elymir S. Galvis-García^{1,4}, Gualberto Mateos-Pérez^{1,2}, Óscar Teramoto-Matsubara^{2,5}, Jesús A. González-Hermosillo⁶, Juan C. López Alvarenga⁷, Mustafa Azizoglu^{8,9} y José M. Remes-Troche¹⁰

¹Departamento de Gastroenterología, Hospital Ángeles del Pedregal; ²Unidad Gástrica, Centro Avanzado en Endoscopia y Estudios Funcionales; ³Departamento de Cardiología, Hospital Ángeles del Pedregal; ⁴Departamento de Gastroenterología y Consulta Externa, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga; ⁵Departamento de Gastroenterología, Centro Médico ABC; ⁶Clínica de Disautonomías, Instituto Nacional de Cardiología. Ciudad de México, México; ⁷University of Texas Rio Grande Valley, Edimburg, Texas, Estados Unidos de América; ⁸Department of Pediatric Surgery, Esenyurt Necmi Kadioglu State Hospital, Istanbul, Turkey; ⁹Department of Stem Cell and Tissue Engineering, Health Sciences Institute, Istinye University, Istanbul, Turkey; ¹⁰Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México

Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición compleja y altamente prevalente. El deterioro de la comunicación intestino-cerebro está asociado a la disfunción autonómica. La modulación del sistema nervioso autónomo controla las funciones gastrointestinales. En la ERGE se han reportado una disminución del tono vagal (actividad parasimpática) y un aumento de la actividad simpática, con el equilibrio autónomo desplazado hacia el sistema simpático. Los cuestionarios clínicos y la medición de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, método no invasor, pueden ser útiles en los pacientes con ERGE para detectar la disfunción autonómica. La restauración de la actividad del sistema parasimpático (principalmente neuromodulación), con la subsecuente mejoría de la actividad parasimpática, disminuirá la intensidad de los síntomas autonómicos y de la ERGE, mejorando la calidad de vida.

Palabras clave: Sistema nervioso autónomo. Variabilidad de la frecuencia cardíaca. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Disfunción autonómica.

Abstract

Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a complex and highly prevalent entity. Impaired gut-brain communication is associated with autonomic dysfunction. Modulation of the autonomic nervous system controls gastrointestinal functions. In GERD, a decrease in vagal tone (parasympathetic activity) and an increase in sympathetic activity with autonomic balance shifted towards the sympathetic system have been reported. Clinical questionnaires and non-invasive measurement of heart rate variability may be useful in patients with GERD to detect autonomic dysfunction. Restoration of parasympathetic system activity (mainly neuromodulation), with subsequent improvement of parasympathetic activity, will reduce the intensity of autonomic symptoms and GERD, improving quality of life.

Keywords: Autonomic nervous system. Heart rate variability. Gastroesophageal reflux disease. Autonomic dysfunction.

*Correspondencia:

Sergio Sobrino-Cossío

E-mail: ssobrinocossio@gmail.com

0009-7411/© 2025 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: 10-01-2025

Fecha de aceptación: 21-01-2025

DOI: 10.24875/CIRU.25000022

Cir Cir. 2025;93(2):211-220

Contents available at PubMed

www.cirugiaycirujanos.com

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición clínica compleja en la que el reflujo del contenido gastroduodenal hacia el esófago provoca síntomas o complicaciones, afección en la calidad de vida y un alto costo del manejo que supera los 12,000 millones de dólares anuales en los Estados Unidos de América¹⁻⁴.

En Latinoamérica, su prevalencia se ha descrito entre el 15% y el 25%⁵. En los Estados Unidos de América, la ERGE es el trastorno gastrointestinal más prevalente y afecta a un tercio de la población adulta⁶. En el mundo occidental, la prevalencia en los adultos se ha reportado en un 20%^{6,7}.

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un fenómeno fisiológico. El consenso de Lyon 2.0 definió la «ERGE comprobada» cuando existe evidencia concluyente de RGE, incluida la presencia de esofagitis erosiva (grados B, C y D de la clasificación de Los Ángeles), el esófago de Barrett y la estenosis péptica, y un tiempo de exposición al ácido en el esófago distal > 6% medido por monitorización ambulatoria del pH e impedanciometría de 24 horas. La ausencia de esofagitis significativa y un tiempo de exposición al ácido en el esófago < 4% descartan la enfermedad. Sin embargo, es importante aclarar que la evidencia objetiva de ERGE tiene poca correlación con la frecuencia y la intensidad de los síntomas, ya que estos no solo dependen de la intensidad del estímulo esofágico, sino también del grado de sensibilidad esofágica de cada individuo^{4,5}.

Patogénesis de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

La fisiopatología de la ERGE es compleja (Fig. 1)⁸. La exposición constante del esófago al RGE (ácido gástrico, bilis, pepsina y enzimas pancreáticas) puede causar daño de la mucosa esofágica (inicialmente relacionado con la pepsina y luego con la respuesta inflamatoria mediada por las citocinas y la infiltración leucocitaria)⁹.

Los mecanismos que más contribuyen al desarrollo de ERGE son: 1) el incremento en el número de las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (EEI), 2) el aumento de la presión abdominal y 3) la presión disminuida del EEI. La fisiopatología de la ERGE incluye un mal funcionamiento de la unión esofagogástrica, una disminución del aclaramiento

esofágico y alteraciones en la integridad de la mucosa esofágica².

La barrera antirreflujo está compuesta por el EEI y el diafragma crural. El EEI tiene un componente intrínseco, formado por las fibras musculares esofágicas bajo un control neurohormonal, y otro extrínseco, formado por los pilares diafragmáticos y el ligamento frenoesofágico, los cuales proporcionan el soporte anatómico al EEI y mayor protección contra el RGE^{3,10,11}.

Síntomas típicos y manifestaciones extraesofágicas

Los síntomas típicos y más comunes de ERGE son pirosis (sensación de ardor subesternal) y regurgitación (retorno sin esfuerzo del contenido gástrico hacia la boca). La diana terapéutica en las enfermedades relacionadas con el ácido es la supresión farmacológica de la secreción ácida del estómago. El control del pH intragástrico está relacionado con la curación de la mucosa y el alivio sintomático¹. La escala de pH es logarítmica (valores de 0 a 14), siendo un pH 4 diez veces menos ácido que un pH 2, cien menos que un pH 3 y mil menos que un pH 1¹¹. Aunque la pirosis y la regurgitación son síntomas comunes de la ERGE, son pobres predictores de la presencia de esofagitis grave. Estos síntomas por sí solos no son suficientes para confirmar o descartar la presencia de esofagitis. La sensibilidad y la especificidad diagnósticas para la pirosis se han reportada en un 30-76% y un 62-96%, respectivamente¹².

Para entender la enfermedad, el Consenso de Montreal dividió la ERGE en síndromes¹³:

- Esofágicos:
 - Sintomáticos: reflujo típico y dolor torácico por reflujo.
 - Daño de la mucosa esofágica (esofagitis por reflujo, estenosis por reflujo, esófago de Barrett y adenocarcinoma).
- Extraesofágicos:
 - Asociación establecida: tos crónica, asma, laringitis y erosiones dentales por RGE.
 - Asociación propuesta: laringitis, sinusitis, otitis media recurrente, fibrosis pulmonar idiopática.

En la ERGE, los pacientes con daño de la mucosa tienen mayor probabilidad de tener una anormal exposición del esófago al ácido (71% vs. 40%). En el fenotipo erosivo se ha reportado mayor dilatación de los espacios intercelulares. La disminución en la

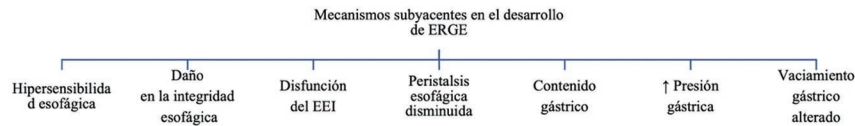


Figura 1. Mecanismos subyacentes en el desarrollo de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)⁸. EEI: esfínter esofágico inferior.

resistencia tirular, el aumento en la permeabilidad y el paso de los iones H^+ están asociados con una mayor respuesta inflamatoria, sensibilización de las terminaciones nerviosas sensoriales aferentes y disfunción neural^{14,15}. El fenotipo erosivo puede subdividirse en tres grupos:

- Alteración del aclaramiento esofágico debido a una motilidad esofágica alterada.
- Disfunción de la unión esofagogástrica o de la barrera antirreflujo debido a hipotensión del EEI, relajaciones transitorias del EEI o disineria entre el EEI y el diafragma crural (p. ej., presencia de hernia de hiato).
- Factores gástricos posteriores, incluido el retraso en el vaciado gástrico y la presencia de una bolsa de ácido gástrico⁷.

La enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) es el fenotipo más común y representa hasta el 70% de los casos de ERGE, mientras que la esofagitis erosiva representa aproximadamente el 30% y el esófago de Barrett un 6-8% de la población de pacientes con ERGE⁷.

El fenotipo no erosivo es un grupo extraordinariamente heterogéneo que incluye tres subgrupos (después de las mediciones objetivas del reflujo) de pacientes: 1) verdadero reflujo ácido (exposición anormal al ácido [EAA] positiva en 50%), 2) esófago hipersensible (EAA negativa e índice de síntomas > 50%) y 3) pirosis funcional (EAA negativa e índice de síntomas < 50%)¹⁶. El índice de síntomas es la relación entre la pirosis y el número de episodios de reflujo ácido. El fenotipo no erosivo es más refractario al tratamiento, ya que incluye afecciones no relacionadas con el ácido (50%)¹⁷. En la ERNE, las predicciones de la respuesta a los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son difíciles, por lo que una prueba con un supresor más potente permitiría estratificar a los pacientes respondedores. La falla al tratamiento puede ser explicada porque el diagnóstico está basado en los síntomas, la persistencia de eventos de reflujo débilmente ácidos con extensiones al esófago proximal y la hipersensibilidad visceral¹. Sin embargo, cuando se seleccionan pacientes

con evidencia objetiva de reflujo ácido (impedanciometría intraluminal multicanal con pH-metría de 24 h), la tasa de respuesta a los IBP es similar en los fenotipos erosivos y en la ERNE verdadera (72% vs. 73%)¹⁸. La pirosis funcional y la hipersensibilidad al reflujo representan más del 90% de los pacientes con pirosis sin respuesta al tratamiento con IBP dos veces al día¹⁸.

Los mecanismos subyacentes a las manifestaciones de las vías respiratorias extraesofágicas aún no se conocen bien. Se han propuesto dos hipótesis: 1) el contacto directo del ácido gástrico con las vías respiratorias superiores y 2) un reflejo vagal provocado por la acidificación del esófago distal, que provoca broncoespasmo¹³. La sensibilización del árbol pulmonar puede hacer que las vías respiratorias se vuelvan reactivas a otros estímulos, lo que produce broncoespasmo a través de un mecanismo vagal^{19,20}.

Es importante destacar que se ha reportado una mayor frecuencia de disfunción (disautonomías) del sistema nervioso autónomo (SNA) en los pacientes con síntomas de ERGE; la fisiopatología de la ERGE se ha relacionado con alteraciones en la actividad del SNA^{21,22}.

Los pacientes refieren que los síntomas de ERGE ocurren con mayor frecuencia en el período posprandial. Se ha reportado que existen factores precipitantes de los síntomas en la ERGE (material refluído) y factores que modifican la respuesta al tratamiento, como un aclaramiento esofágico alterado y la sensibilidad de la mucosa. Se estima que entre el 10% y el 40% de los pacientes con ERGE tienen una respuesta incompleta o nula a una dosis estándar de IBP¹.

Aunque no hay datos que confirmen la mayor frecuencia de síntomas autonómicos en el posprandio temprano o tardío en los pacientes con ERGE, muchos aparecerán después de la ingesta de grasa o de condimentos (mayor volumen), incluso en pacientes bajo tratamiento con supresores del ácido. Durante la evaluación de la ERGE, la presencia y la intensidad de los síntomas autonómicos (sequedad de la mucosa oral, hipersalivación, alteraciones en

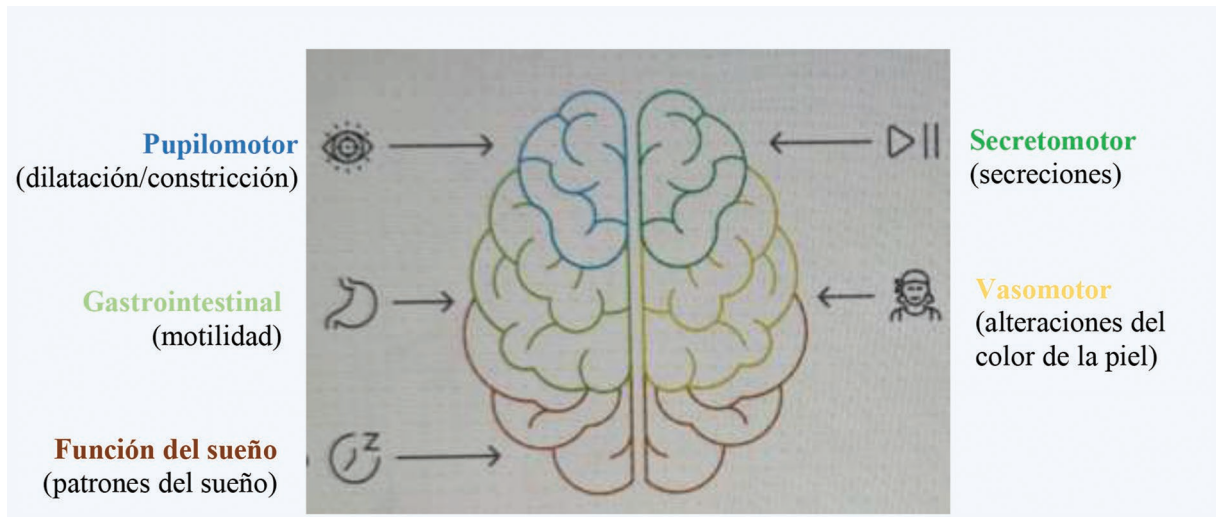


Figura 2. Efectos del sistema nervioso autónomo²²⁻²⁶.

el ritmo cardíaco, disnea súbita, ansiedad, depresión, intolerancia ortostática, estado de alerta o hipervigilancia, y dolor torácico) no suelen ser considerados.

Sistema nervioso autónomo y enfermedad por reflujo gastroesofágico

El SNA está compuesto anatómicamente y funcionalmente por dos divisiones: 1) el sistema nervioso simpático (SNS) y 2) el sistema nervioso parasimpático (SNPS) (Figs. 2-4 y Tabla 1). Ambos son tónicamente activos y proporcionan una frecuencia variable de entradas neuronales (aumento o disminución) a los tejidos (potenciación o disminución). Esta característica mejora la capacidad para regular con mayor precisión la actividad funcional de un tejido. Sin la actividad tónica, la entrada neural a un tejido podría aumentar. El SNS y el SNPS trabajan en forma coordinada y, en general, tienen efectos opuestos²³.

Las fibras simpáticas (principalmente espláncnicas), como las parasimpáticas (vagales), inervan el EEI, siendo esencial la actividad parasimpática para su relajación reflexiva. Los aferentes sensoriales vagales provienen desde el EEI y el esófago distal, y hacen sinapsis en el núcleo del tracto solitario del rombencéfalo. Los eferentes vagales se originan en el núcleo motor dorsal y hacen sinapsis con el plexo mientérico del sistema nervioso entérico. El SNPS contribuye a las neuronas inhibitorias y excitadoras. Las fibras excitatorias surgen de la porción rostral del

núcleo motor dorsal y las inhibitorias surgen de la porción caudal. El núcleo motor dorsal y el núcleo del tracto solitario forman un complejo vagal dorsal en el rombencéfalo que coordina el control reflejo del EEI²³.

Milovanovic et al.²¹ reportaron que los pacientes con síntomas de ERGE tienen distorsión de los componentes del SNS y del SNPS. La función parasimpática deteriorada se ha asociado con la ERGE. La asociación entre síntomas gastrointestinales y arritmias cardíacas, como uno de los deterioros del SNA en la ERGE, se ha descrito como síndrome gastrocardíaco. El SNA tiene efectos en los diferentes sistemas; la neuropatía autonómica puede manifestarse en casi cualquier sistema. La hipotensión ortostática una de las manifestaciones más comunes de la disautonomía autonómica, pero pueden presentarse otras²⁴.

Disautonomía

El SNA controla las funciones corporales vitales (presión arterial, respiración, sistema gastrointestinal, frecuencia cardíaca, control de la temperatura corporal y actividad de la vejiga). El sistema nervioso central proporciona sus entradas al sistema nervioso entérico modulando el SNA para controlar las funciones gastrointestinales. El SNA está compuesto por una red controlada por los sistemas fisiológicos a través de entradas (interna y externa) para mantener la homeostasis. La red del sistema nervioso central, junto con el SNS y el SNPS, regulan las funciones

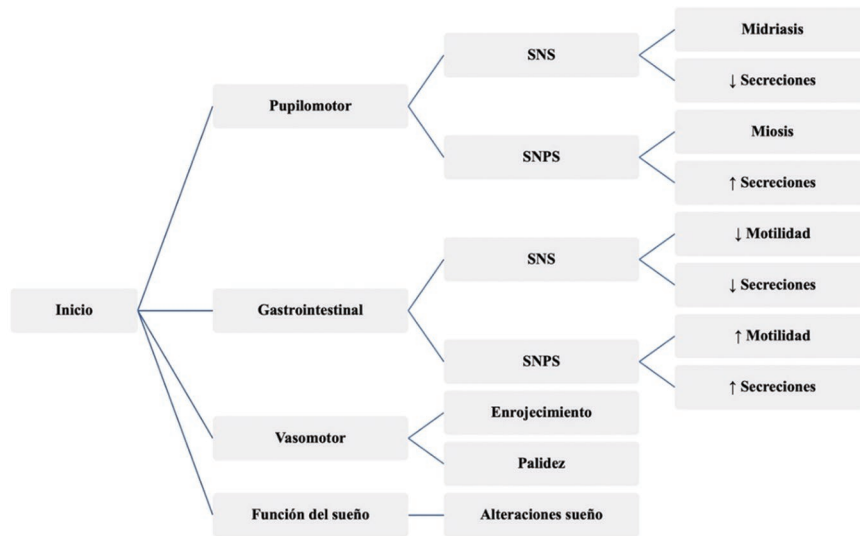


Figura 3. Efectos sobre sistemas específicos²²⁻²⁶. SNPS: sistema nervioso parasimpático; SNS: sistema nervioso simpático.

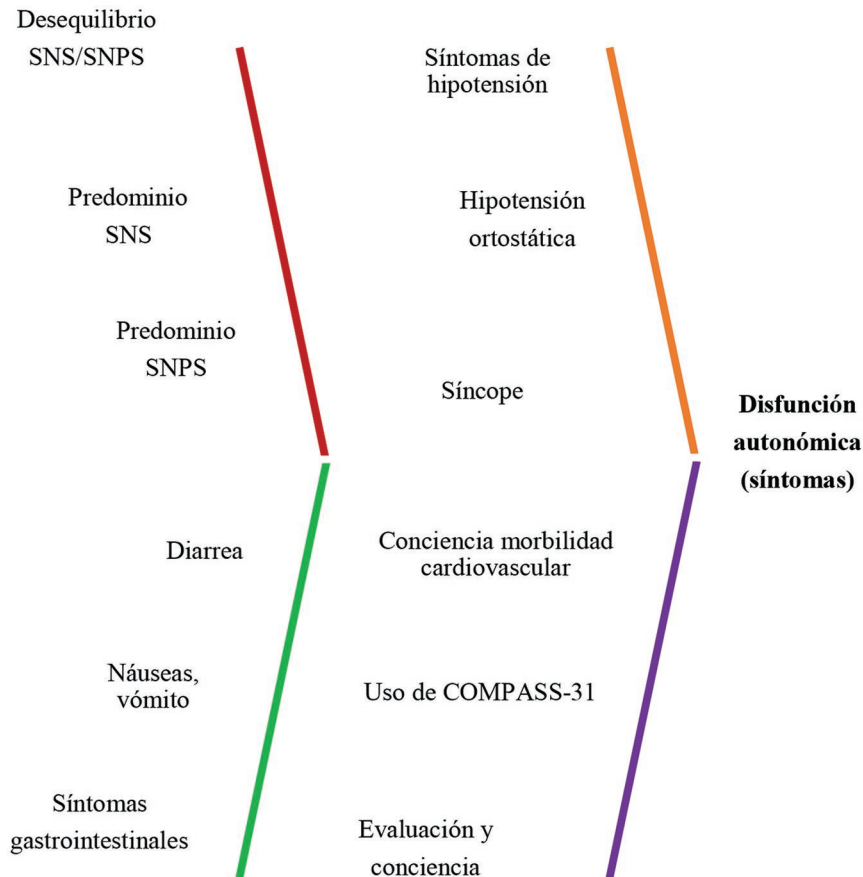


Figura 4. Comprendiendo la disfunción autonómica²²⁻²⁶. SNPS: sistema nervioso parasimpático; SNS: sistema nervioso simpático.

corporales, y cuando falla se expresa por diversas manifestaciones clínicas²²⁻²⁵ (Tabla 1):

- Cardiovasculares: frecuencia cardíaca fija, hipotensión postural, taquicardia en reposo.
- Gastrointestinales: disfagia, gastroparesia, náuseas, vómitos, plenitud abdominal, constipación.
- Genitourinarias: atonía de la vejiga.

Tabla 1. Síntomas simpáticos y parasimpáticos que afectan al ser humano²³⁻²⁵

Efecto de la estimulación		
Sistema/órgano	Simpática	Parasimpática
Ojo	Contracción del músculo radial del iris (dilatación de pupila: midriasis) Relajación del músculo ciliar (visión lejana)	Contracción del músculo esfínter del iris (constricción de la pupila: miosis) Contracción del músculo ciliar (visión cercana)
Corazón	↑ frecuencia cardíaca ↑ fuerza de contracción ↑ tasa de conducción	↓ frecuencia cardíaca
Vasos sanguíneos	Vasoconstricción (mayoría de vasos sanguíneos), ↑ presión arterial	Vasodilatación (ciertos vasos sanguíneos)
Tracto gastrointestinal	↓ motilidad y secreciones	↑ motilidad y secreciones
Vejiga	Relajación del músculo detrusor	Contracción del músculo detrusor
Glándulas sudoríparas	↑ sudoración (diaforesis)	Sin efecto directo
Músculos piloerectores	Contracción (piel de gallina)	Sin efecto directo
Bronquios	Relajación (broncodilatación)	Contracción (broncoconstricción)
Pupilomotor	Dilatación pupila (midriasis)	Constricción pupila (miosis)
Gastrointestinal	↑ motilidad y secreciones, lo que puede llevar a estreñimiento	↑ motilidad y secreciones, facilitando la digestión
Secretomotor	↓ secreciones (excepto sudor)	↑ secreciones
Vasomotor	Cambios de color de la piel (enrojecimiento, palidez)	
Genitourinario	Dificultad en la erección	Función sexual normal
Función del sueño	Alteraciones del sueño	

- Pupilares: reflejos luminosos ausentes o retrasados, disminución del tamaño de la pupila.
- Sexuales: disfunción eréctil, eyaculación retrógrada.
- Sudomotoras: anhidrosis, salivación.
- Vasomotoras: extremidades frías (debido a la pérdida de respuestas vasomotoras), edema (debido a la pérdida del tono vasomotor y al aumento de la permeabilidad capilar).

Los síntomas más frecuentes de disautonomía son hipotensión ortostática, confusión, visión de túnel y malestar en la cabeza, el cuello o el tórax. Puede presentarse concomitantemente con hipertensión en decúbito supino debido al aumento de la resistencia periférica, que induce natriuresis, exacerbando la hipotensión ortostática. Hay muchos otros estímulos más benignos que pueden disminuir la presión arterial (bipedestación, deglución, maniobra de Valsalva, deshidratación, ejercicio, hiperventilación, calor, etc.) o aumentarla (reposo en decúbito supino, ingesta de

agua o café, inclinación de la cabeza hacia abajo, hipoventilación, etc.)²⁵.

Se ha observado que los síntomas autonómicos son más frecuentes en los pacientes con ERGE que en voluntarios sanos. En el estudio de Milovanovic et al.²¹ se detectó una disfunción autonómica grave en el 44.4 % de los pacientes con ERGE, comparado con el 7.9% de los controles ($p < 0.001$). Así mismo, la medición de la presión arterial ambulatoria de 24 h mostró valores significativamente más altos de presión arterial sistólica y presión del pulso en el grupo con ERGE comparado con el grupo de control²¹.

Se ha sugerido que la disfunción parasimpática no es solo una consecuencia de la inflamación esofágica crónica, sino también el factor principal en la etiología de la ERGE. Las alteraciones en la actividad del SNA afectan tanto la contracción como la relajación transitoria del EEI (que actúa como una barrera de

reflujo), lo que lleva a la aparición y la progresión de la ERGE^{23,26}.

El esófago distal y el corazón comparten la inervación vagal aferente, lo cual dificulta distinguir entre la isquemia por dolor torácico del esófago y la cardíaca; el dolor esofágico imita el malestar cardíaco isquémico. En los contextos clínicos, esto conduce al diagnóstico erróneo de dolor torácico por RGE como angina de pecho, y viceversa²⁷. La presencia de ERGE puede predisponer a la isquemia miocárdica al alterarse el equilibrio simpático-parasimpático por una función parasimpática alterada. Este mecanismo podría desencadenar un reflejo esofagogástrico-cardíaco, dando como resultado una disminución de la perfusión miocárdica. La ERGE y los trastornos de la interacción cerebro-intestino podrían estar asociados con una disfunción autonómica, que puede identificarse mediante la variabilidad de la frecuencia cardíaca²⁸.

El SNA con sus dos ramas, el SNS y el SNPS, también desempeña un papel fundamental en la modulación de las funciones cardíacas, como la arritmogénesis. Existe evidencia de que la hiperactividad del SNPS puede desencadenar arritmias «vagotónicas» (p. ej., fibrilación atrial paroxística, síndrome de Brugada, fibrilación ventricular idiopática)²⁹.

La variabilidad en la frecuencia cardíaca es menor en los pacientes con síntomas ERGE en comparación con los controles, lo cual indica una disfunción autonómica grave. Los pacientes con síntomas más graves exhiben una mayor dominancia simpática²⁹. Otros autores reportan datos similares^{30,31}.

Basándose en un análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca, Ali y Chen³² reportaron que los trastornos de la interacción cerebro-intestino (antes trastornos funcionales gastrointestinales) y la ERGE estaban asociados con una disminución de la actividad parasimpática y un aumento de la actividad del SNS con el equilibrio autónomo desplazado hacia el sistema simpático. Estas afecciones fueron asociadas con disfunción autonómica, principalmente debido a la supresión del tono vagal y un simpático hiperactivo. Puede evaluarse de forma no invasiva utilizando las mediciones de la variabilidad en la frecuencia cardíaca.

Disautonomía, enfermedad por reflujo gastroesofágico y síntomas de COVID-19 prolongada

Una revisión sistemática informó que el análisis de la variabilidad de la frecuencia cardíaca fue

consistente para detectar la reducción de la actividad parasimpática y la dominancia simpática en pacientes con trastornos del eje cerebro-intestino. Algunos estudios han reportado las relaciones de la frecuencia cardíaca (máxima/mínima) durante el cambio postural, la maniobra de Valsalva, el agarre manual y la respiración profunda para registrar la variabilidad del ritmo cardíaco en lugar de parámetros en el dominio del tiempo o la frecuencia. Seis de 15 estudios concluyeron que los pacientes tenían baja variabilidad de la frecuencia cardíaca en comparación con los controles. Cuatro estudios informaron una disminución de la actividad del SNPS y del SNS³³. Djeddi et al.³³ estudiaron la actividad autónoma antes, durante y después del evento de RGE, y encontraron que la actividad del SNPS se suprime significativamente antes del evento de reflujo. Jones et al.³⁴ indicaron que un mejor control de la disfunción autónoma tiene un efecto positivo sobre la mejoría sintomática en la ERGE.

Los síntomas típicos incluyen fatiga crónica, síntomas gastrointestinales, confusión mental, taquicardia ortostática y disnea de esfuerzo. Estos pueden ser graves y debilitantes, y muchos pacientes quedan con incapacidad o independencia modificada. Las causas subyacentes de las denominadas secuelas posagudas del síndrome de SARS-CoV-2 (PASC, *postacute sequelae of SARS-CoV-2 infection*) aún no están aclaradas, pero ante la evidencia de la similitud entre la clínica de los fenotipos de PASC y el síndrome de taquicardia ortostática postural se ha postulado que la disautonomía puede desempeñar un papel en su fisiopatología. La activación compensatoria del sistema nervioso simpático en el síndrome de taquicardia ortostática postural puede causar taquicardia, insomnio, disfunción gastrointestinal y ansiedad, síntomas también comunes en las PASC³⁵.

Las PASC se presentan en muchas formas y afectan a todos los órganos del cuerpo. Esta presentación heterogénea sugiere la participación del SNA. Hasta ahora, los estudios sobre la desregulación del SNA en personas con PASC han sido en gran medida observacionales y descriptivos, basados en inventarios de síntomas o en medidas objetivas, pero indirectas, de la función cardiovascular, y han prestado poca atención a los componentes adrenomedular, hormonal y nervioso entérico del SNA³⁶.

La detección temprana (presencia e intensidad) de los síntomas disautonómicos en los pacientes con síntomas de ERGE crónicos, cuya prevalencia en nuestro país es alta, independientemente del riesgo

cardiometabólico, puede mejorar la respuesta al tratamiento con fármacos supresores ácidos, procinéticos o neuromoduladores, en especial en los pacientes con una exposición esofágica normal al ácido (hipersensibilidad al reflujo), lo cual puede contribuir a mejorar su calidad de vida.

El equilibrio entre el SNS y el SNPS es crucial para mantener la homeostasis y prevenir las arritmias cardíacas. El desequilibrio puede manifestarse con una variedad de síntomas, y su identificación y tratamiento pueden ser importantes en el manejo de diversas condiciones clínicas.

Los síntomas autonómicos se presentan con mayor frecuencia en el periodo posprandial en los pacientes con ERGE crónica. Nuestro grupo considera que este es un fenotipo diferente en la ERGE que no ha sido evaluado de manera adecuada. El incremento en la frecuencia y en la intensidad de las alteraciones autonómicas en la ERGE (no erosiva, diabéticos, obesos, post-COVID-19) producido por el desequilibrio entre el SNS y el SNPS requiere la realización de estudios clínicos con cuestionarios clínicos y mediciones de la variabilidad de la frecuencia cardíaca) cardíaca para evaluar el impacto sobre la salud, la respuesta a tratamiento y la calidad de vida. El Consenso de Montreal debería considerar los fenómenos disautonómicos como un subtipo especial.

Escenarios clínicos

La figura 5 muestra el abordaje diagnóstico en escenarios clínicos de pacientes con ERGE y síntomas autonómicos.

Síntomas autonómicos aislados

Cualquier sujeto sano o con ERGE leve puede manifestar síntomas autonómicos posterior a una abundante ingesta de alimentos (chile, grasa o condimentos), los cuales son infrecuentes, de corta duración y baja intensidad. Las medidas higiénico-dietéticas y el adecuado control de la supresión ácida serán suficientes para aliviar los síntomas.

ERGE crónica con síntomas autonómicos

Los pacientes pueden referir mayor intensidad de síntomas autonómicos en el posprandio mediato (asociado al volumen y al tipo de alimento), de aparición súbita, difíciles de explicar y que desencadenan

ansiedad ante el miedo de sufrir una enfermedad cardíaca (dolor torácico, taquicardia o bradicardia, disnea, sequedad de boca o confusión mental) o complicaciones de la ERGE (odinofagia, disfagia, distensión y dolor abdominal epigástrico, cáncer). Generalmente están asociados con factores detonantes (cambios bruscos de dieta, ayuno prolongado, ingesta de fármacos analgésicos, antiinflamatorios, esteroides u hormonales, y estrés postraumático). Estos síntomas pueden manifestarse de manera ocasional o persistente.

Si los síntomas autonómicos son persistentes, se deberá considerar el uso de cuestionarios clínicos y la prueba de variabilidad de la frecuencia cardíaca²¹. Los síntomas son desencadenados por la supresión del tono vagal y un simpático hiperactivo^{21,22,24}. Los fármacos supresores del ácido neutralizan el pH intragástrico, pero no tienen efecto significativo para paliar los síntomas. En este grupo debe considerarse lo siguiente:

- Síntomas típicos de la ERGE (pirosis y regurgitación): incremento en la duración y la intensidad, incluso con la ingesta de agua o de alimentos no irritantes.
- Dolor torácico opresivo: es complejo distinguir el origen cardíaco del esofágico, ya que tienen la misma inervación. El dolor puede ser desencadenado con la ingesta de agua o de alimentos no irritantes. Muestra carácter difuso (difícil localización), pobre relación con la enfermedad (o la intensidad del estímulo) que lo origina, capacidad de producir respuestas autonómicas de gran intensidad y capacidad de generar sensaciones referidas (dolor referido). En el tracto gastrointestinal, la relación entre daño tisular y dolor no es obvia; estímulos relativamente leves (contracción tónica de la musculatura lisa, inflamación leve de la mucosa o isquemia leve) pueden producir reacciones intensas de dolor³⁷.
- Dispepsia: uno de los síntomas más frecuentes es la saciedad temprana, seguida de distensión abdominal con o sin dolor epigástrico, náuseas y eructos.
- Disfagia con o sin *globus*.
- Sobreposición sintomática.

En este grupo deben considerarse las mediciones objetivas del RGE (endoscopia e impedanciometría intraluminal multicanal con pH-metría de 24 h)^{16,18} y la optimización de los fármacos supresores del ácido, procinéticos, agentes para mejorar la acomodación gástrica o neuromoduladores.

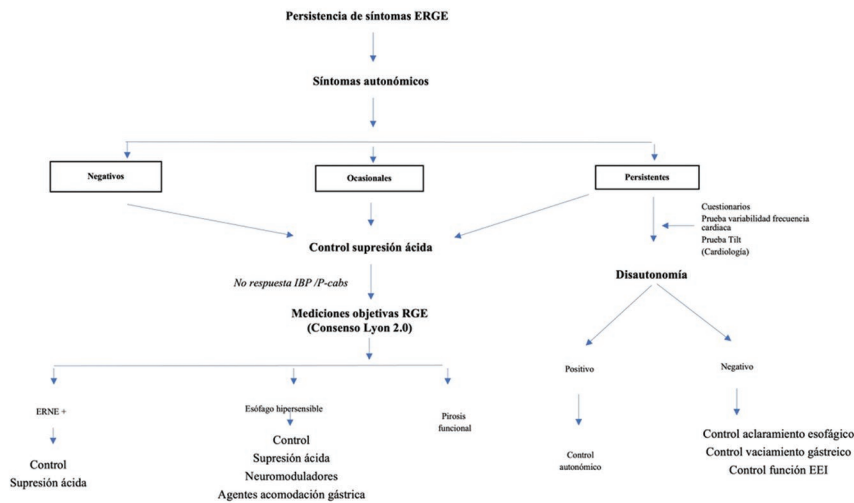


Figura 5. Propuesta de abordaje en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y síntomas autonómicos. EEI: esfínter esofágico inferior; ERNE: enfermedad por reflujo no erosiva; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

Disautonomía (prueba diagnóstica: tilt test)

Los síntomas más frecuentes de disautonomía son hipotensión ortostática, confusión, visión de túnel y malestar en la cabeza, el cuello o el tórax²⁶. El estrés, el calor, el ayuno prolongado, el desvelo, la deshidratación y la falta de apego al tratamiento cardiológico pueden ocasionar un incremento en la frecuencia, la duración y la intensidad de los síntomas en los diferentes sistemas. Los mecanismos fisiopatológicos en la ERGE (alteraciones en el EEI, vaciamiento esofágico alterado y retraso del vaciamiento gástrico) son controlados por el SNA (fibras vagales). La innervación parasimpática desempeña un papel importante en la regulación del tono del EEI³⁸, y este se incrementa con un mal control de la disautonomía. En estos casos, es difícil tratar de comprobar la causalidad, pero son enfermedades asociadas que influyen en una mala calidad de vida. Un buen control de los síntomas de ERGE mejorará el control autonómico, y viceversa.

Conclusiones

La vida humana depende del SNA, pues controla funciones corporales involuntarias, como la presión arterial, el sistema gastrointestinal, la frecuencia cardíaca y la actividad de la vejiga. Por lo anterior, se sugiere evaluar la frecuencia y la intensidad de los síntomas autonómicos en los sujetos con ERGE, y la

presencia de manifestaciones esofágicas y extraesofágicas en pacientes con síntomas autonómicos persistentes y disautonómicos.

Financiamiento

Los autores declaran no haber recibido financiamiento para este estudio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Consideraciones 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, consentimiento informado y aprobación ética. El estudio no involucra datos personales de pacientes ni requiere aprobación ética. No se aplican las guías SAGER.

Declaración sobre el uso de inteligencia artificial. Los autores declaran que no utilizaron ningún tipo de inteligencia artificial generativa para la redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG clinical guideline for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:27-56.

2. Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, Ihara E, Kuribayashi S, Akiyama J, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021. *J Gastroenterol*. 2022;57:267-85.
3. Jung HK, Tae CH, Song KH, Kang SJ, Park JK, Gong EJ, et al.; Korean Society of Neurogastroenterology and Motility. 2020 Seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2021;27:453-81.
4. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. *Gut*. 2024;73:361-71.
5. Olmos JA, Pandolfino JE, Piskorz MM. Latin American consensus on diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil*. 2024;36:e14735.
6. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut*. 2014;63:871-80.
7. Woo JY, Pikov V, Chen JDZ. Neuromodulation for gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *J Trabsl Gastroenterol*. 2023;1:47-56.
8. Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: looking beyond acid. *Ann NY Acad Sci*. 2021;1486:3-14.
9. Tack J. The role of bile and pepsin in the pathophysiology and treatment of GERD. *APT*. 2006;24:10-6.
10. Rosen RD, Winters R. Physiology, lower esophageal sphincter. [Updated 2023 Mar 17]. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
11. Bajwa SA, Toro F, Kasi A. Physiology, esophagus. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
12. Sobrino-Cossio S, Teramoto-Matsubara O, Mateos-Pérez G, Abdo-Francis JM, Tawil J, Olguín-Ramírez C, et al. In search of the grail: a race for acid suppression. *Rev Gastroenterol Mex*. 2019;84:344-56.
13. Vakili N, van Zanten SV, Kahrlas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:1900-20.
14. Boeckxstaens GEE. Review article: the pathophysiology of GERD. *Aliment Pharm Ther*. 2008;26:149-60.
15. Tack J. The role of bile and pepsin in the pathophysiology and treatment of GERD. *Aliment Pharm Ther*. 2006;24:10-6.
16. Bredenoord AJ, Hemmink GJ, Smout AJ. Relationship between gastro-oesophageal reflux pattern and severity of mucosal damage. *Neurogastroenterol Motil*. 2009;21:807-12.
17. Scarpignato C. Poor effectiveness of proton pump inhibitors in non-erosive reflux disease: the truth in the end! *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:697-704.
18. Hunt RH, Cederberg C, Dent J. Optimizing acid suppression for treatment of acid-related diseases. *Dig Dis Sci*. 1995;40:24S-49S.
19. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med*. 2005;143:199-211.
20. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, Fitzgerald S, Tran T, Kramer JR. Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut*. 2007;56:749-55.
21. Milovanovic B, Filipovic B, Mutavdzin S, Zdravkovic M, Gligorijevic T, Paunovic J, et al. Cardiac autonomic dysfunction in patients with gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2015;21:6982-9.
22. Lee YC, Wang HP, Lin LY, Chuang KJ, Chiu HM, Wu MS, et al. Circadian change of cardiac autonomic function in correlation with intra-esophageal pH. *J Gastroenterol Hepatol*. 2006;21:1302-8.
23. McCorry LK. Physiology of the autonomic nervous system. *Am J Pharm Educ*. 2007;71:1-11.
24. Waxenbaum JA, Reddy V, Varacallo M. Anatomy, autonomic nervous system. En: StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025.
25. Valenti VE, Vanderlei LCM, Godoy MF. Editorial: Understanding the role of the autonomic nervous system in health and disease. *Front Neurosci*. 2024;18:1446832.
26. Amarasiri DL, Pathmeswaran A, de Silva HJ, Ranasingha CD. Response of the airways and autonomic nervous system to acid perfusion of the esophagus in patients with asthma: a laboratory study. *BMC Pulm Med*. 2013;13:33.
27. Liuzzo JP, Ambrose JA. Chest pain from gastroesophageal reflux disease in patients with coronary artery disease. *Cardiol Rev*. 2005;13:167-73.
28. Dobrzycki S, Baniukiewicz A, Korecki J, Bachórzewska G, Prokopczuk P, Musiał W, et al. Does gastro-esophageal reflux provoke the myocardial ischemia in patients with CAD? *Int J Cardiol*. 2005;104:67-72.
29. Wang H-M, Huang P-Y, Yang S-C, Wu M-K, Tai WC, Chen, CH, et al. Correlation between psychosomatic assessment, heart rate variability, and refractory GERD: a prospective study in patients with acid reflux esophagitis. *Life*. 2023;13:1862.
30. Roman S, Keefer L, Imam H, Korrapati P, Mogni B, Eident K, et al. Majority of symptoms in esophageal reflux PPI non-responders are not related to reflux. *Neurogastroenterol Motil*. 2015;27:1667-74.
31. Barlow WJ, Orlando RC. The pathogenesis of heartburn in nonerosive reflux disease: a unifying hypothesis. *Gastroenterology*. 2005;128:771-8.
32. Ali MK, Chen JDZ. Roles of heart rate variability in assessing autonomic nervous system in functional gastrointestinal disorders: a systematic review. *Diagnostics*. 2023;13:293.
33. Djeddi DD, Kongolo G, Stéphan-Blanchard E, Ammari M, Léké A, Delaunaud S, et al. Involvement of autonomic nervous activity changes in gastroesophageal reflux in neonates during sleep and wakefulness. *PLoS One*. 2013;8:e83464.
34. Jones EL, Perring S, Khattab A, Allenby-Smith O. The effects of proton pump inhibitors on autonomic tone in patients with erosive and non-erosive esophagitis. *Neurogastroenterol Motil*. 2016;28:659-64.
35. Chung TH, Azar A. Autonomic nerve involvement in post-acute sequelae of SARS-CoV-2 syndrome (PASC). *J Clin Med*. 2022;12:73.
36. Goldstein DS. Post-COVID dysautonomias: what we know and (mainly) what we don't know. *Nat Rev Neurol*. 2024;20:99-113.
37. Boeckxstaens G, Camilleri M, Sifrim D, Houghton LA, Elsenbruch S, Lindberg G, et al. Fundamentals of neurogastroenterology: physiology/motility – sensation. *Gastroenterology*. 2016;150:1292-304.e2.
38. Triki L, Gammoudi N, Chtourou L, Gallas S, Tahri N, Zouari HG. Dysfunction of the autonomic nervous system in gastro-esophageal reflux disease: consequences for the cardiovascular system. *Neurophysiol Clin*. 2024;54:103009.