https://doi.org/10.22516/25007440.1450

Suplemento

Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en adultos: actualización 2025

Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) in Adults: 2025 Update

Albis Cecilia Hani de Ardila,[1*] Raúl Antonio Cañadas-Garrido,[2] Diego Mauricio Aponte-Martín,[3] Angie Ximena Ortiz-Chamorro,[4] José Bareño-Silva,[5] Jaime Andrés Ibarra-Burgos,[6] María Carolina Ardila-Hani,[7] Juan David Linares-Ramírez,[8] William Alberto Otero-Regino,[9] Alejandro Concha-Mejía,[10] Luis Carlos Sabbagh.[11]

ACCESO ABIERTO

Citación:
Hani de Ardila AC, Cañadas-Garrido RA, Aponte-Martín DM, Ortiz-Chamorro AX, Bareño-Silva J, Ibarra-Burgos JA, Ardila-Hani MC, Linares-Ramírez JD, Otero-Regino WA, Concha-Mejía A, Sabbagh LC. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en adultos: actualización 2025. Revista. colomb. Gastroenterol. 2025;40(Supl 3):3-31.
https://doi.org/10.22516/25007440.1450

[1] Gastroenteróloga. Profesora titular, Hospital San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.
[2] Gastroenterólogo. Profesor Asociado de Medicina, Departamento de Medicina Interna, Pontificia Universidad Javeriana, Jefe Unidad de Gastroenterología Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.
[3] Médico Internista, Epidemiólogo y Gastroenterólogo. Jefe de Posgrado de Gastroenterología Fundación Universitaria Sanitas. Clínica Reina Sofía. Presidente de la Asociación Colombiana de Gastroenterología. Bogotá, Colombia.
[4] Médica Epidemióloga. Docente investigadora, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CES. Medellín, Colombia.
[5] Médico, Epidemiólogo. Docente investigador, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CES. Medellín, Colombia.
[6] Médico Internista, Epidemiólogo Clínico. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad CES. Medellín, Colombia.
[7] Gastroenteróloga, Epidemióloga Clínica, Clínica Colsanitas. Bogotá, Colombia.
[8] Médico gastroenterólogo. Organización Sanitas Internacional. Bogotá, Colombia.
[9] MD. FAGA, FASGE, FACP Gastroenterólogo, profesor titular de medicina, Universidad Nacional de Colombia. Centro de Gastroenterología y Endoscopia. Bogotá, Colombia.
[10] Médico internista, gastroenterólogo, endoscopista y epidemiólogo. Clínica del Country, Clínica La Colina y Clínica Shaio. Bogotá, Colombia.
[11] MD, FASGE. Jefe de Gastroenterología Clínica Reina Sofía y Clínica Universitaria Colombia. Director de Postgrado en Gastroenterología - Fundación Universitaria Sanitas. Director Centro de Entrenamiento de la World Gastroenterology Organization (WGO) Bogotá, Colombia.

***Correspondencia:** Albis Cecilia Hani de Ardila
albishani@gmail.com

Fecha recibido: 16/09/2025
Fecha aceptado: 25/09/2025

Resumen

Objetivo: brindar una guía de práctica clínica basada en la evidencia más reciente para el diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico, considerando la efectividad y seguridad de las intervenciones, dirigida a profesionales de salud que atienden patologías gastrointestinales en cualquier servicio en Colombia. **Materiales y métodos:** guía desarrollada por un equipo multidisciplinario con el apoyo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología y la Universidad CES. Se formularon preguntas clínicas relevantes y se realizó una búsqueda en bases de datos de guías nacionales e internacionales. Las guías se evaluaron en cuanto a su calidad y aplicabilidad, de las cuales cinco cumplieron criterios para adopción o adaptación. Además, se consideraron documentos basados en la evidencia para la redacción. El Grupo de la Universidad CES realizó la búsqueda sistemática de la literatura. Se empleó la metodología GRADE y marcos de evidencia a decisión (EtD) a partir de guías, revisiones sistemáticas y metaanálisis publicados entre 2015 y 2025. El consenso se alcanzó mediante un panel multidisciplinario, considerando aplicabilidad, recursos y equidad en el sistema de salud colombiano. La metodología completa y anexos técnicos están disponibles en la versión larga, disponible en www.gastrocol.com. **Resultados:** se desarrolló una guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de pacientes con reflujo gastroesofágico en Colombia, con 6 preguntas centrales, 39 recomendaciones basadas en la evidencia y 18 puntos de buena práctica. Se actualizó la evidencia previa, se añadieron nuevas recomendaciones sobre el diagnóstico y manejo, y se incluyó un apartado para la población gestante. **Conclusiones:** esta actualización incorpora nuevas recomendaciones y establece un estándar de calidad para el diagnóstico y manejo oportunos de pacientes con ERGE, lo que contribuye a disminuir la carga de la enfermedad y ofrece criterios claros para el abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

Palabras clave

Reflujo gastroesofágico, guía de práctica clínica, esófago de Barrett.

© 2025 Asociación Colombiana de Gastroenterología

Abstract

Objective: To provide an evidence-based clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD), addressing the effectiveness and safety of interventions, and aimed at healthcare professionals managing gastrointestinal disorders in any clinical setting in Colombia. **Materials and Methods:** This guideline was developed by a multidisciplinary team with support from the Colombian Association of Gastroenterology and Universidad CES. Relevant clinical questions were formulated, and searches were conducted in databases of national and international guidelines. The retrieved guidelines were assessed for quality and applicability; five met criteria for adoption or adaptation. Additional evidence-based documents were considered during drafting. The Universidad CES research group performed a systematic literature review. The GRADE methodology and Evidence-to-Decision (EtD) frameworks were applied, based on guidelines, systematic reviews, and meta-analyses published between 2015 and 2025. Consensus was reached through a multidisciplinary panel, considering applicability, resource availability, and equity within the Colombian healthcare system. The complete methodology and technical appendices are available in the full version at www.gastrocol.com. **Results:** A clinical practice guideline was developed for the diagnosis and management of patients with GERD in Colombia, addressing six core clinical questions, with 39 evidence-based recommendations and 18 good practice points. Previous evidence was updated, new recommendations on diagnosis and management were added, and a section dedicated to pregnant patients was included. **Conclusions:** This update incorporates new recommendations and establishes a quality standard for the timely diagnosis and management of GERD, contributing to the reduction of disease burden and offering clear criteria for diagnostic evaluation, treatment, and follow-up.

Keywords

Gastroesophageal Reflux Disease, Clinical Practice Guidelines, Barrett's Esophagus.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) representa un desafío creciente para la salud pública debido al aumento de casos prevalentes, casos incidentes y años de vida con discapacidad (AVD). Para abordar esta enfermedad, es crucial comprender los cambios en las tendencias epidemiológicas, tanto globales como regionales, y la carga que representa para los responsables políticos y otras partes interesadas[1], lo que hace fundamental la necesidad de identificar métodos diagnósticos y terapéuticos de tratamiento asequibles y eficaces[2].

Se ha informado que la prevalencia de esta enfermedad es de 23% en América del Sur, de 18,1% a 27,8% en América del Norte, de 11,6% en Australia, de 8,8% a 25,9% en Europa, de 8,7% a 33,1% en Medio Oriente y de 7,8% en Asia Oriental[3]. En Latinoamérica se cuenta con una revisión sistemática que evaluó algunos estudios de prevalencia en la región (1 en Argentina, 5 en Brasil y 2 en México), en la que se identificó una prevalencia de 3% a 11,9%, similar a las estimaciones obtenidas en estudios previos de Europa y Norteamérica, y superior a las obtenidas en Asia[4].

En Colombia, la prevalencia estimada de síntomas de reflujo se encuentra alrededor del 12%; estas cifras se estiman a partir de la encuesta poblacional de síntomas de reflujo gastroesofágico y factores asociados en las principales ciudades de Colombia (Bogotá, Cali, Medellín y Barranquilla), donde se obtuvieron 6842 encuestas, y se identificó una prevalencia estimada de síntomas de reflujo en general del 11,98% (intervalo de confianza [IC] del 95%: 11,05-12,97), similar a la reportada en otros países de Latinoamérica. En el análisis por ciudades, Barranquilla presentó la frecuencia más alta (16,22%; IC 95%: 14,58-18,01) y Bogotá, la más baja (10,75; IC 95%: 9,30-12,38). Para los síntomas evaluados con el cuestionario GERDQ, la prevalencia estimada fue: pirosis: 13,6% (IC 95%: 12,50-14,60), regurgitación: 16,9% (IC 95%: 15,74-17,99), epigastralgia: 16,67% (IC 95%: 15,54-17,80), náuseas: 11,4% (IC 95%: 10,46-12,35), dificultad para dormir por presentar pirosis o regurgitación: 8,17% (IC 95%: 7,36-8,97) y consumo de medicamentos adicionales a los formulados por el médico: 6,68% (IC 95%: 6,01-7,35). El sexo femenino, vivir en Barranquilla o Medellín y presentar una comorbilidad se asociaron estadísticamente con la presencia de reflujo[5].

En 2015, la Asociación Colombiana de Gastroenterología, con el apoyo del Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia, desarrolló la *Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes adultos*. Desde la publicación de esa guía, han aparecido nuevas alternativas terapéuticas y nuevos conceptos sobre los objetivos del tratamiento, por lo cual se consideró necesaria su actualización en 2025, en la que se presentan

nuevas recomendaciones para el enfoque diagnóstico y terapéutico en el contexto colombiano.

En este contexto, esta actualización de guía de práctica clínica (GPC) busca proporcionar recomendaciones basadas en la mejor evidencia disponible y en la epidemiología nacional[5] para optimizar el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la ERGE en Colombia. Además, busca apoyar a los profesionales de la salud en la toma de decisiones clínicas, promover el uso adecuado de tratamientos farmacológicos y medidas alternativas no farmacológicas, conocer el abordaje y manejo de manifestaciones extradigestivas, incluir consideraciones durante el embarazo y la lactancia, y contribuir a la prevención y vigilancia de complicaciones como el esófago de Barrett y el adenocarcinoma de esófago.

OBJETIVOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

- Brindarles a los profesionales de la salud que atienden pacientes con ERGE una base para el abordaje diagnóstico, tratamiento y seguimiento.
- Ofrecer diferentes opciones en el tratamiento de la ERGE en caso de no respuesta al manejo inicial.
- Dirigir oportunamente el abordaje diagnóstico y terapéutico de los pacientes con ERGE hacia la valoración especializada en casos de difícil manejo o refractariedad al tratamiento inicial.
- Realizar seguimiento y manejo apropiado de las complicaciones asociadas con la ERGE.

ALCANCE DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

El propósito de esta guía de práctica clínica es brindarle al área de la salud la evidencia más reciente en cuanto a la efectividad y seguridad de las diferentes estrategias para el manejo de la ERGE. Está dirigida a los profesionales de salud que atienden patologías gastrointestinales en cualquier servicio de atención a nivel nacional, especialmente a quienes atienden pacientes con ERGE, pero también indirectamente a quienes toman decisiones de salud tanto en el medio asistencial como en las aseguradoras, a los pagadores del gasto en salud y a quienes generan políticas en salud.

USUARIOS DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Esta guía va dirigida a médicos generales, médicos internistas, médicos familiares, médicos gastroenterólogos, cirujanos, otorrinolaringólogos, administradores en salud, médicos especialistas en salud pública y médicos cirujanos que laboran en consulta externa, servicios de urgencias, hospitalización en sala general o en unidades de cuidados intensivos.

POBLACIÓN DIANA

- Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de ERGE, independientemente del tiempo de evolución y del estado clínico de la enfermedad.
- Pacientes gestantes o en periodo de lactancia con reflujo gastroesofágico

La guía no está diseñada para pacientes con enfermedades sistémicas que puedan condicionar síntomas de ERGE y no se consideran pacientes pediátricos.

ÁMBITO ASISTENCIAL

La presente guía pretende apoyar la toma de decisiones en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con ERGE desde el primer nivel de atención hasta centros especializados en gastroenterología clínica. Esta GPC les suministra a los profesionales de la salud la información necesaria para realizar una detección temprana y un diagnóstico oportuno de la enfermedad, con indicaciones de remisión para valoración por especialistas en gastroenterología.

ASPECTOS CLÍNICOS ABORDADOS POR LA GUÍA

Esta GPC hace referencia al diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes con ERGE; por tanto, aborda los siguientes aspectos clínicos:

- Diagnóstico
- Tratamiento farmacológico y no farmacológico
- Vigilancia y control de complicaciones
- Manejo de manifestaciones extradigestivas
- Consideraciones en el embarazo y la lactancia

COMPOSICIÓN DEL GRUPO DESARROLLADOR DE LA GUÍA

El grupo contó con la participación de expertos gastroenterólogos, médicos internistas, médicos generales y epidemiólogos. Todos los involucrados realizaron la declaración de conflictos de interés. La información completa puede consultarse en la versión extensa o larga de la GPC.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERÉS

Todos los miembros del grupo desarrollador y del panel de expertos, así como las personas que participaron en la revisión externa, firmaron un formato de conflicto de interés. Se realizó un análisis de los conflictos y se tomó una decisión de participación completa, parcial o exclusión en el desarrollo de la guía. El análisis se encuentra en la versión larga de la guía, disponible en www.gastrocol.com.

DECISIÓN SOBRE LA ACTUALIZACIÓN

La Asociación Colombiana de Gastroenterología, el Grupo Cochrane ITS y el Instituto de Investigaciones Clínicas de la Universidad Nacional de Colombia desarrollaron en 2015 la *Guía basada en la evidencia para enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes adultos*. El grupo desarrollador decidió mediante consenso que la presente guía sea una actualización considerando la evidencia que se ha actualizado en los últimos 10 años en torno a aspectos importantes como diagnóstico, manejo, seguimiento y poblaciones especiales como gestantes.

METODOLOGÍA DE LA ACTUALIZACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA

Actualización de preguntas clínicas de la guía de práctica clínica

El proceso y reporte sigue las recomendaciones CheckUp para actualizaciones de las GPC[6]. Para el proceso de actualización se revisaron el alcance, población objetivo, usuarios, objetivos y preguntas de la GPC versión 2015. La comparación y justificación de cambios puede consultarse en el material suplementario. Adicionalmente, el panel desarrolló preguntas nuevas a incluir en la versión 2025 de la GPC. Finalmente, se incluyeron 6 preguntas, de las cuales 1 se conserva, 4 fueron modificadas de la versión 2015 y se agregó 1 pregunta nueva. En cuanto a los desenlaces clínicamente relevantes, se mantuvieron los considerados en la versión 2015 en relación con el adecuado diagnóstico, tratamiento y seguimiento.

La revisión y actualización de las recomendaciones de práctica clínica y puntos de buena práctica se basaron en la evidencia encontrada en GPC y en algunos casos, como complemento, en revisiones sistemáticas de literatura (RSL), valoradas mediante la metodología GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation), considerando las dimensiones de calidad de la evidencia y fuerza de la recomendación (**Tabla 1**).

Calificación de la certeza de la evidencia

Para la síntesis de la evidencia, se consideraron los estudios seleccionados y referenciados al interior de las GPC adoptadas y se realizó la verificación de su respectivo GRADE, con lo cual se generaron los respectivos perfiles de evidencia y se estableció la confianza en el efecto acorde a la calidad global de la evidencia. El sistema GRADE[7] establece cuatro niveles de evidencia, que se presentan en la **Tabla 1**.

Tabla 1. Criterios GRADE de fuerza de la recomendación y calidad de la evidencia.

Dimensión	Significado
Fuerza de la recomendación	
Fuerte a favor	Las consecuencias deseables claramente sobrepasan las consecuencias indeseables. **Se recomienda hacerlo.**
Condicional a favor	Las consecuencias deseables probablemente sobrepasan las consecuencias indeseables. **Se sugiere hacerlo.**
Condicional en contra	Las consecuencias indeseables probablemente sobrepasan las consecuencias deseables. **Se sugiere no hacerlo.**
Fuerte en contra	Las consecuencias indeseables claramente sobrepasan las consecuencias deseables. **Se recomienda no hacerlo.**
Calidad de la evidencia	
Alta	Es muy poco probable que nuevos estudios cambien la confianza que se tiene en el resultado estimado.
Moderada	Es probable que nuevos estudios tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Baja	Es muy probable que nuevos resultados tengan un impacto importante en la confianza que se tiene en el resultado estimado y que estos puedan modificar el resultado.
Muy baja	Cualquier resultado estimado es muy incierto.
Punto de buena práctica*	Práctica recomendada, basada en la experiencia clínica del Grupo Desarrollador de la GPC.

*No incluido en GRADE. Tabla elaborada por los autores.

Contextualización de la evidencia

Se desarrollaron las tablas de la evidencia a la recomendación, las cuales presentan los juicios de valor que llevaron a formular las recomendaciones. Las tablas de la evidencia a la decisión (EtD) se encuentran como material suplementario y presentan la decisión acerca de los efectos deseables, efectos indeseables, certeza de la evidencia, variabilidad, balance riesgo-beneficio, recursos, costo-efectividad, equidad, aceptabilidad y viabilidad.

Metodología de adopción/adaptación de guía de práctica clínica

Con base en la *Guía metodológica Adopción - Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia*, del Ministerio de Salud y Protección Social y el Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud de Colombia de 2017 (vigente), se consideró la metodología para la adopción y adaptación de GPC basadas en la evidencia[8]. Toda la trazabilidad del proceso puede consultarse en la versión extensa de la GPC.

A continuación, se presentan las preguntas y las recomendaciones o puntos de buena práctica relacionados.

PREGUNTA 1: ¿CUÁLES SON LAS PRUEBAS ÚTILES PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA ERGE EN ADULTOS?

Recomendación 1

Se recomienda una adecuada elaboración de la historia clínica, en la que se evalúe la presencia de síntomas típicos de ERGE tales como pirosis, regurgitación y dolor torácico (no cardiaco), así como la identificación de posibles manifestaciones extradigestivas como tos, laringitis, alteraciones del sueño u otras.

Nivel de certeza: muy baja.

Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

Entre la evidencia de la guía de la cual se adopta la recomendación, una revisión sistemática de Moayyedi y colaboradores (AMSTAR-2 con certeza baja a moderada) identificó 15 estudios que evaluaron la exactitud de la opinión clínica en el diagnóstico de la enfermedad, con un total de 11.366 pacientes, con 4817 (42%) clasificados con ERGE; se incluyó dentro de la clasificación de los estudios a médicos de atención primaria, especialistas y modelo por computador. Para el grupo de médicos de atención primaria, 4 estudios que evaluaron 1459 pacientes informaron la precisión del médico de atención primaria en el diagnóstico de ERGE: la cantidad total de pacientes con ERGE fue 579 (40%), la sensibilidad del médico de atención primaria varió entre 67% y 95%, y la especificidad entre 25% y 52%. La razón de verosimilitudes (LR)+ fue de 1,3 (IC 95%: 1,2-1,4; p = 0,39) y el LR- fue de 0,66 (IC 95%: 0,55-0,79; p = 0,23). Un estudio informó una LR- de 0,21, clasificando el 82% de los pacientes con ERGE, lo que resultó en una sensibilidad del 95%, pero con una especificidad de solo el 23%[9].

Una revisión sistemática en Latinoamérica de Salis (AMSTAR-2 críticamente bajo), la cual tuvo como objetivo cuantificar la prevalencia e incidencia de ERGE en Latinoamérica y determinar los factores de riesgo y comorbilidades potenciales, identificó 8 estudios de países latinoamericanos (Brasil [n =5], México [n =2] y Argentina [n =1]) en los que se evidencia una prevalencia de pirosis o regurgitación de 11,9%-31,3%, con datos sobre síntomas experimentados al menos semanalmente, y de 25%-35% en los tres estudios que no especificaron la frecuencia de los síntomas[4].

Recomendación 2

Se recomienda no utilizar de manera exclusiva la entrevista clínica ni los cuestionarios de síntomas (como el GerdQ) para establecer el diagnóstico de la ERGE.

Nivel de certeza: baja.

Fuerza de recomendación: fuerte en contra.

Síntesis de la evidencia

El grupo desarrollador de la guía revisó dos metaanálisis recientes que evaluaron el rendimiento diagnóstico del cuestionario GerdQ para la ERGE. El primero, realizado por Zhang y colaboradores[10], incluyó 40 estudios y concluyó que el GerdQ presenta una sensibilidad y especificidad limitadas en comparación con otras pruebas diagnósticas como la pH-metría, la impedancia esofágica y la endoscopia. Aunque es una herramienta de cribado ampliamente utilizada por su facilidad de aplicación, su capacidad para confirmar o descartar ERGE es baja, lo que limita su utilidad como prueba diagnóstica única. El segundo metaanálisis, de Simadibrata y colaboradores[11], incluyó más de 11.000 participantes y encontró que el GerdQ tiene una sensibilidad y especificidad moderadas, con un área bajo la curva (AUC) de 0,705. Aunque no puede considerarse una prueba definitiva, se reconoce su valor como herramienta de tamizaje inicial, especialmente en contextos donde no se dispone de pruebas más precisas o estas están contraindicadas. En consecuencia, se recomienda utilizar el GerdQ como apoyo en la evaluación clínica inicial, pero siempre complementado con pruebas diagnósticas objetivas según el contexto clínico.

Recomendación 3

Para pacientes con síntomas clásicos de ERGE, como pirosis y regurgitación, que no presentan síntomas de alarma, se podría recomendar una prueba terapéutica o ensayo empírico de 8 semanas con inhibidores de la bomba de protones (IBP) una vez al día antes de las comidas.
Nivel de certeza: moderada.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

En el metaanálisis de Ghoneim y colaboradores, con un AMSTAR-2 de evidencia moderada, se incluyeron 19 estudios que involucraron a 1691 pacientes. En ERGE, la prueba con IBP tuvo una sensibilidad agrupada del 79% (IC 95%: 72%-84%) y una especificidad agrupada del 45% (IC 95%: 40%-49%); lo que demostró que la prueba de IBP tuvo sensibilidad en la ERGE, pero una especificidad subóptima; además, la prueba tuvo un mejor rendimiento en el dolor torácico no cardiaco relacionado con la ERGE[12]. Por tanto, la prueba de IBP ofrece alivio sintomático y aceptable sensibilidad para orientar el manejo inicial en síntomas típicos sin alarma, pero su especificidad es limitada y no confirma la ERGE. Por eso, si no hay respuesta o existen banderas rojas, debe pasarse a endoscopia/pH-impedancia siguiendo el marco de diagnóstico actual.

Recomendación 4

No se recomienda un ensayo o prueba con IBP para diagnosticar ERGE extraesofágica en pacientes con síntomas típicos concomitantes de ERGE (pirosis, regurgitación).
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: fuerte en contra.

Síntesis de la evidencia

El equipo de expertos del consenso latinoamericano (2024), ante la pregunta *¿se recomienda un ensayo con inhibidores de la bomba de protones para diagnosticar ERGE extraesofágica (disfonía, tos, asma) en pacientes con síntomas típicos de ERGE (pirosis, regurgitación)?*, con base en la evidencia, refieren que un ensayo con IBP no es un primer paso útil para diagnosticar la ERGE en pacientes con manifestaciones extraesofágicas, incluso con síntomas típicos. Sin embargo, puede ser útil para los síntomas típicos concomitantes[13]. Síntomas como tos crónica, disfonía y carraspeo pueden sugerir un síndrome de ERGE extraesofágico (EES)[14,15]. Sin embargo, la correlación entre el EES y la ERGE es incierta y difícil de probar[16], lo que genera gastos sustanciales, y el costo de la evaluación y el tratamiento de los pacientes con síndrome extraesofágico es cinco veces mayor que el de la ERGE con síntomas típicos.

Recomendación 5

No se recomienda un ensayo con IBP para diagnosticar ERGE extraesofágica en pacientes sin síntomas típicos concomitantes de ERGE (pirosis, regurgitación) y dolor torácico.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: fuerte en contra.

Síntesis de la evidencia

En la práctica clínica, a menudo se atribuye al ERGE la causa de los síntomas extraesofágicos, en algunos casos incluso a pesar de la ausencia de síntomas típicos concomitantes, la ausencia de respuesta a los IBP y estudios de monitorización del reflujo negativos[17]. Además, los estudios disponibles que incluyeron pacientes con EES con y sin síntomas típicos de ERGE cuentan con una sensibilidad entre el 52% y el 86%, y especificidad entre el 41% y el 58%, con tamaños muestrales pequeños y diseños heterogéneos, lo cual genera limitada validez diagnóstica del ensayo o prueba con IBP en ERGE extraesofágico[18-20].

Recomendación 6

En pacientes con síntomas de ERGE y signos de alarma como disfagia, odinofagia, pérdida de peso, sangrado gastrointestinal, vómitos persistentes o anemia ferropénica inexplicable, se recomienda una endoscopia de vías digestivas alta o superior.
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

No existen ensayos clínicos aleatorizados (ECA) posibles (sería poco ético aleatorizar pacientes con disfagia/hematemesis a "no endoscopia"), por lo que la evidencia proviene de estudios observacionales, grandes cohortes y estudios diagnósticos en dispepsia y ERGE, que muestran que los síntomas de alarma se asocian a una mayor prevalencia de neoplasia o complicación grave. En la GPC previa de 2015 se cita la revisión de Ford y colaboradores sobre síntomas de alarma en dispepsia. Esa revisión incluyó varios estudios prospectivos y retrospectivos en dispepsia, con hallazgos como: sensibilidad: 51,9% (IC 95%: 50,4-53,4) y especificidad: 85,1% (IC 95%: 84,9-85,3) de los síntomas de alarma para enfermedad orgánica. La tasa de cáncer detectado fue de 1,3% en pacientes con dispepsia sometidos a esofagogastroduodenoscopia. Esto puede tomarse como evidencia indirecta en pacientes con dispepsia para valorar el valor predictivo de los síntomas de alarma[53].

Recomendación 7

En pacientes con síntomas típicos de ERGE se recomienda una evaluación endoscópica cuidadosa, informes y documentación fotográfica de lo siguiente para mejorar la atención y los resultados del paciente:

- Hallazgos objetivos de ERGE, cuando estén presentes: esofagitis erosiva (según el sistema de clasificación de Los Ángeles); esófago de Barrett (utilizando la clasificación de Praga) y estenosis péptica.
- Puntos de referencia e integridad de la unión gastroesofágica: dimensiones de la hernia hiatal utilizando la clasificación de Hill o la clasificación de la American Foregut Society en vista frontal y retroflexión; ubicación de la parte superior de los pliegues gástricos, línea Z e impresión diafragmática; descripción de la funduplicatura existente (si está presente).

Nivel de certeza: muy bajo.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

Se identificó un estudio observacional retrospectivo de Boys y colaboradores que consistía en una revisión de 100 informes de EGD de 100 diferentes endoscopistas en distintos pacientes. En este estudio se observó esofagitis en 33 pacientes, pero se clasificó en solo 14 (42%). Se observó hernia hiatal en 61 pacientes (57%), pero se midió en solo 31 (51%) y se clasificó en solo el 26% de los casos[21]. La certeza de la evidencia fue baja debido a la falta de estudios sustanciales y los datos disponibles provenían de un único estudio observacional de bajo poder. El grupo desarrollador de la guía realizó una búsqueda más actualizada para localizar posible evidencia prospectiva posterior a la GPC de la Sociedad Estadounidense de Endoscopia Gastrointestinal (ASGE) (2025), pero tampoco se encontraron estudios importantes que contribuyeran a la recomendación o a la certeza de la evidencia, por lo que se adopta la recomendación.

Recomendación 8

En pacientes con síntomas de reflujo (ERGE sintomática) después de la miotomía endoscópica peroral (POEM), se sugiere una evaluación endoscópica.
Nivel de certeza: muy bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

En un metaanálisis de Vishnu y colaboradores con AMSTAR-2 de evidencia moderada, que incluyó 9 estudios con 1226 pacientes (540 *full-thickness* frente a 686 con miotomía modificada); luego de la POEM, especialmente con técnica *full-thickness*, los pacientes pueden tener mayor riesgo de reflujo sintomático. Se muestra una razón de momios (OR) de 1,58 (IC: 1,12–2,23) en reflujo con *full-thickness* frente a técnicas modificadas. Por esta razón, en pacientes con síntomas de reflujo pos-POEM (*full-thickness* o similar), se sugiere realizar endoscopia de vías altas, con certeza baja y fuerza condicional. Sin embargo, este metaanálisis tiene limitaciones como haber incluido estudios observacionales y heterogeneidad[22].

Recomendación 9

Se recomienda la endoscopia diagnóstica luego de suspender los IBP durante 2 a 4 semanas, en pacientes cuyos síntomas clásicos de ERGE no responden adecuadamente a un ensayo empírico de 8 semanas con IBP, o cuyos síntomas reaparecen al suspenderlos.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

En un pequeño estudio prospectivo de Dubar y colaboradores con 12 pacientes con esofagitis de grado C por la clasificación de Los Ángeles (LA) curada, la interrupción del tratamiento con IBP provocó recurrencia de la esofagitis después de tan solo una semana en 10 pacientes, y 5 pacientes presentaron esofagitis recurrente de grado C después de dos semanas. Sin embargo, estos resultados no necesariamente se pueden extrapolar a esofagitis de grado inferior[23]. Por tanto, para una fenotipificación precisa de la ERGE, se debe realizar una endoscopia después de un mínimo de dos semanas, pero preferiblemente cuatro, de la interrupción de los IBP[24].

Recomendación 10

En pacientes con dolor torácico sin pirosis y con una evaluación adecuada para descartar enfermedad coronaria, se recomienda realizar pruebas objetivas para descartar o confirmar ERGE (endoscopia o monitorización del reflujo o manometría esofágica de alta resolución para descartar trastornos motores).
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

La GPC del Colegio Estadounidense de Gastroenterología (ACG) para el diagnóstico y manejo de la ERGE señala que, en pacientes con dolor torácico sin pirosis, después de descartar una causa cardíaca, se deben realizar pruebas objetivas para confirmar o descartar ERGE[25].

La endoscopia se utiliza con frecuencia para evaluar los síntomas clásicos de ERGE, como la pirosis y la regur-

gitación, pero su papel en la evaluación de los síntomas de ERGE extraesofágicos es menos claro. En pacientes con síntomas de ERGE extraesofágicos, la frecuencia informada de esofagitis erosiva varía del 18% al 52%. Sin embargo, la presencia de esofagitis erosiva no confirma la ERGE como causa de los síntomas extraesofágicos porque se ha encontrado esofagitis erosiva en el 16% de los pacientes sin síntomas típicos o extraesofágicos de ERGE en una población general que se sometieron a un chequeo de salud periódico[26]. No obstante, si hay EE grado C o D de LA, esto establece un diagnóstico de ERGE grave y justifica una prueba de terapia con IBP.

Recomendación 11

Se recomienda realizar la monitorización de pH de 24 horas con impedancia (pH-metría) sin tratamiento en pacientes con baja probabilidad preprueba de ERGE, en pacientes que no responden al tratamiento con IBP con endoscopia digestiva superior normal y síntomas de reflujo, en pacientes prequirúrgicos de cirugía antirreflujo y en pacientes con manifestaciones extradigestivas de reflujo.
Nivel de certeza: baja.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de evidencia

La ACG 2022 refiere que la elección de la prueba y de realizarla con o sin IBP depende de la pregunta clínica. Si el paciente nunca ha tenido diagnóstico objetivo de ERGE (tratado empíricamente), si la probabilidad preprueba es baja o si se está considerando cirugía, debe considerarse un estudio sin terapia IBP (incluida la pH-impedancia de 24 horas). además, sugiere considerar pH/pH-impedancia sin IBP si no hay diagnóstico objetivo previo (endoscopia LA C/D o Barrett, o pH positivo).

Por su parte, el Consenso de Lyon 2.0 (2024) afirma que, cuando no hay evidencia concluyente de ERGE (ERGE no probada), se realizan pruebas para establecer o refutar la presencia de ERGE; por tanto, se realiza una monitorización ambulatoria del reflujo sin terapia antisecretora. La monitorización inalámbrica del pH y la monitorización del pH o del pH basado en catéter son alternativas basadas en la viabilidad local, la disponibilidad y el costo de cada técnica. La evidencia concluyente de ERGE y la evidencia limítrofe con métricas complementarias de apoyo según el Consenso de Lyon sirven para proporcionar evidencia de ERGE[24].

Recomendación 12

Se recomienda no realizar la monitorización de pH de 24 horas sin IBP únicamente como prueba diagnóstica de ERGE en pacientes con evidencia endoscópica de esofagitis por reflujo de grado B, C o D de Los Ángeles, ni en pacientes con esófago de Barrett de segmento largo.
Nivel de certeza: moderada.
Fuerza de recomendación: fuerte en contra.

Síntesis de la evidencia

El estudio multicéntrico de Visaggi y colaboradores (n = 155) aporta datos recientes que fortalecen la postura frente al grado B. Encontraron que el 100% de los pacientes con esofagitis grado B presentó evidencia objetiva de ERGE en la monitorización de pH-impedancia (AET >6% o AET 4%-6% más alteraciones en índices fisiológicos). En contraste, solo el 17,6% de los pacientes con grado A tuvieron confirmación objetiva, mientras que el 75% de los grados C la tuvieron (con el resto ya confirmados por la endoscopia misma). La respuesta clínica a IBP fue comparable entre grados B y C (74% y 70%, respectivamente), pero significativamente menor en grado A (39%). Esto implica que el grado B también se comporta como evidencia objetiva de ERGE, similar al grado C, y que realizar pH-metría sin IBP en estos casos no aporta beneficio clínico y solo genera costos y molestias adicionales[27].

Recomendación 13

Se recomienda el uso de la cantidad de episodios de reflujo medidos por monitorización de pH-impedancia para diagnosticar ERGE. No solamente la cantidad de episodios de reflujo en la monitorización de pH con impedancia intraluminal multicanal hace el diagnóstico de ERGE, también está el tiempo de exposición del esófago al ácido y la impedancia basal nocturna, entre otras métricas.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: débil a favor.

Síntesis de la evidencia

En un estudio de Nikolic y colaboradores, 67 pacientes con reflujo débilmente ácido (definido en la monitorización de pH-impedancia de 24 horas realizada sin IBP como tiempo de exposición al ácido esofágico <4,2% y episodios totales de reflujo >40), el aumento magnético del esfínter esofágico resultó en mejoras significativas en los síntomas relacionados con la ERGE y la calidad de vida[28]. En un estudio de Horton y Clayton se evaluó a 72 pacientes con síntomas de ERGE que se sometieron a una monitorización de pH-impedancia de 24 horas realizada sin IBP. Utilizando el tiempo de exposición al ácido esofágico anormal como el parámetro de referencia para el diagnóstico de ERGE, el análisis del área bajo la curva (AUC) mostró que un umbral ≥41 episodios totales de reflujo fue óptimamente sensible y específico para identificar ERGE (sensibilidad: 69,6%, especificidad: 80,7%, AUC: 0,83, IC 95%: 0,73 a 0,92),

aunque esto no identifica los episodios de reflujo como un predictor independiente de ERGE[29].

Recomendación 14

Se sugiere utilizar la monitorización de pH con impedancia intraluminal multicanal sin tratamiento con IBP en lugar de la monitorización de pH convencional para orientar decisiones terapéuticas en pacientes con ERGE no confirmada y pirosis refractaria a IBP.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

El análisis cuantitativo del consenso latinoamericano se basó en un único estudio que mostró que la impedancia intraluminal multicanal con pH-metría (MII-pH) sin IBP tuvo un mayor rendimiento diagnóstico y condujo a cambios de tratamiento con mayor frecuencia que la pH-metría convencional (riesgo relativo [RR]: 1,31, IC 95%: 1,02-1,70)[30]. Sin embargo, el estudio no evaluó los resultados del tratamiento basados en la monitorización del reflujo, por lo que no está claro si los resultados realmente guían un cambio en la terapia. Es importante destacar que la MII-pH también permite la medición de parámetros adicionales que pueden ser útiles cuando hay incertidumbre diagnóstica, como el índice PSPW (PSPW-I), conocido como índice de onda peristáltica inducida por deglución *posreflujo*, y la impedancia basal nocturna media (MNBI).

Recomendación 15

En pacientes en quienes se sospecha que la rumiación es un factor de confusión, se recomienda realizar la manometría esofágica de alta resolución con impedancia.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: débil a favor para manometría esofágica de alta resolución con impedancia.

Síntesis de la evidencia

Los trastornos del comportamiento, como los eructos supragástricos y el síndrome de rumiación, pueden actuar como factores de confusión de la ERGE. En pacientes con sospecha de rumia, aunque la pH-impedancia puede sugerir rumiación, no proporciona evidencia concluyente. La impedancia-manometría con monitorización posprandial sigue siendo el método de referencia para confirmarla[31].

La regurgitación posprandial persistente a pesar del uso de IBP puede deberse a una ERGE en curso, pero también puede estar causada por la rumia o rumiación, un trastorno gastrointestinal funcional caracterizado por la regurgitación de alimentos recientemente ingeridos en la boca, a menudo repetitiva, en ausencia de anomalías estructurales. Las pruebas objetivas pueden ayudar a distinguir la ERGE de la rumia; dicho esto, las dos pueden superponerse en algunos pacientes[32,33]. La manometría esofágica de alta resolución con impedancia (HRM-IMP) con pruebas posprandiales es actualmente uno de los métodos más utilizados para evaluar la rumiación. En pacientes con sospecha de síntomas de ERGE refractarios a los IBP, a menudo se utiliza MII-pH para confirmar o descartar la ERGE, y también puede ayudar a identificar la rumia[13].

Recomendación 16

En pacientes con síntomas refractarios a IBP y sospecha de eructos supragástricos como factor de confusión, se recomienda el uso de la monitorización de pH con impedancia intraluminal multicanal.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

El análisis cuantitativo realizado por el consenso latinoamericano incluyó un estudio con 50 pacientes, con baja calidad de evidencia, que no abordó los síntomas de ERGE refractarios a los IBP, pero evaluó la capacidad de MII-pH para discriminar el eructo supragástrico percibido como molesto por el paciente en el contexto de los síntomas de ERGE, con una sensibilidad del 60% y una especificidad del 64%, y se concluyó que los eructos supragástricos son más frecuentes en pacientes con síntomas típicos de reflujo que en sujetos sanos. Estos eructos suelen presentarse en estrecha asociación con episodios de reflujo ácido y débilmente ácido[34].

Recomendación 17

No se recomienda el uso del estudio de esofagograma con bario únicamente como prueba diagnóstica para la ERGE.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: condicional en contra de usar el estudio de esofagograma con bario como única prueba para ERGE.

Síntesis de la evidencia

El análisis cuantitativo realizado por el consenso latinoamericano incluyó dos estudios, uno comparativo de Johnston y colaboradores con 125 pacientes sometidos a radiografía con bario y monitorización del pH esofágico[35], y otro de Serna y colaboradores con 65 pacientes, y arrojaron una sensibilidad del 50% (IC 95%: 32-68) y una especificidad del 64% (IC 95%: 45-80) para el esofagograma para diagnosticar ERGE[36]. El panel de expertos del consenso lati-

noamericano recomendó no realizar el esofagograma para diagnosticar la ERGE con un nivel de acuerdo del 100%[13].

El estudio de cohorte retrospectivo de Richa Bhardwaj con 182 pacientes adultos que se sometieron a monitorización ambulatoria del reflujo sin tratamiento antisecretor y a esofagograma con bario entre 2018 y 2023 identificó que, en pacientes con síntomas sospechosos de enfermedad por reflujo, el reflujo observado en una esofagografía baritada presenta características subóptimas para predecir la ERGE concluyente. 61 pacientes se sometieron a estudios con bario (GERB) y 101 a pruebas fisiológicas esofágicas (GERpH), mientras que 58 no presentaron GERB ni GERpH[37].

PREGUNTA 2: ¿CUÁLES SON LOS TRATAMIENTOS FARMACOLÓGICOS MÁS RECOMENDABLES PARA EL MANEJO Y PREVENCIÓN DE RECIDIVAS EN LA ERGE?

Punto de buena práctica 1

En pacientes con ERGE, el alginato proporciona beneficios como medicamento de rescate para el control de los síntomas (especialmente posprandial y nocturno) y puede usarse solo o en combinación con un supresor de ácido.

Recomendación 18

Se sugiere el uso de alginato para el control de síntomas (pirosis y regurgitación) en pacientes con ERGE.
Nivel de certeza: muy bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

Esta recomendación fue adoptada de la GPC brasilera, cuyos autores seleccionaron 117 artículos. De estos, se incluyeron 27, y siete compararon específicamente el alginato con IBP o un placebo[38]. Los pacientes estudiados fueron refractarios al tratamiento convencional, generalmente con IBP, o no, y los resultados analizados consistieron en la resolución o mejoría de los síntomas (pirosis o regurgitación) y la aparición de eventos adversos. En este análisis, 897 pacientes con ERGE no erosiva fueron tratados con IBP combinados con alginato o con alginato solo, y se compararon con 929 pacientes en tratamiento de mantenimiento con IBP o placebo. Se observó un aumento del 14% (IC 95%: 2-25) en el control de los síntomas (pirosis y regurgitación) en comparación con el resultado agregado del uso de IBP solos y placebo[39-41].

Recomendación 19

En pacientes con ERGE sintomática y confirmada, con síntomas predominantes de pirosis, se recomienda un tratamiento médico con IBP en la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible mientras se inicia una discusión sobre las opciones de tratamiento a largo plazo.
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

Para evaluar el resultado de la remisión de los síntomas se referencia un metaanálisis en red existente por Zhang y colaboradores[42] con AMSTAR-2 con confianza global alta, que examinó 98 ECA de IBP, bloqueadores H_2 y comparaciones de placebo, que incluyeron un total de 45.964 participantes. Hubo 22 ECA que examinaron diferentes IBP en varias dosis-concentraciones (n = 41.373) comparados con placebo (n = 5037) para la remisión de los síntomas en este metaanálisis en red. Se encontró que los pacientes con ERGE que tomaban IBP tenían cuatro veces más probabilidades de tener alivio de los síntomas en comparación con aquellos que tomaban un placebo con un OR agrupado de 4.2 (IC 95%: 3,25-5,48; p <0,01).

La evidencia de síntesis más reciente para la estrategia de mantenimiento proviene de la RSL/MA de Kang y colaboradores (11 estudios)[43] con un AMSTAR-2 y con una confianza global baja: El IBP a demanda frente al continuo mostró fracaso terapéutico similar globalmente (RR: 1,26; IC 95%: 0,76-2,07), y en NERD/ERD leve los resultados siguieron siendo comparables (RR: 1,48; IC 95%: 0,39-5,63). El grado de esofagitis modificó el efecto: en estudios con esofagitis erosiva grave, la terapia continua fue más efectiva (β: 0,127; IC 95%: 0,066-0,188; p <0,001). Además, el consumo diario de IBP fue ≈50% menor con IBP a demanda (RD: −0,52 comprimidos/día; IC 95%: −0,62 a −0,42), sin diferencias en satisfacción (RR: 0,97; IC 95%: 0,93-1,01) ni en eventos adversos.

Recomendación 20

Se recomienda el tratamiento con IBP en lugar de con ARH_2 (antagonistas de receptores H_2) para la cicatrización de la esofagitis erosiva.
Nivel de certeza: alto.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor de IBP.

Síntesis de la evidencia

Los metaanálisis sugieren que el alivio general de los síntomas del ERGE y las tasas de curación difieren poco entre los siete IBP disponibles, a pesar de que algunos estudios demuestran diferencias en el control del pH. Un metaanálisis con AMSTAR-2 con confianza global baja, que examinó la eficacia de diferentes IBP para la curación de la esofagitis erosiva incluyó 10 estudios con un total de 15.316 pacientes. A las ocho semanas hubo un aumento relativo del

5% en la probabilidad de curación de la esofagitis erosiva con esomeprazol (RR: 1.05; IC 95%: 1,02-1,08), lo que representa una reducción absoluta del riesgo del 4% y un número necesario a tratar (NNT) de 25, una cifra que probablemente no sea clínicamente significativa[44].

Recomendación 21

Se recomienda el tratamiento con IBP en lugar de ARH_2 para el mantenimiento de la cicatrización de la esofagitis erosiva.
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

La guía de la ACG, de la cual se adopta esta recomendación, emite una recomendación fuerte a favor de los IBP sobre ARH_2 con un nivel de certeza moderado, basada en ensayos clínicos aleatorizados y revisiones sistemáticas que demostraron mayor eficacia de los IBP en la prevención de la recurrencia endoscópica de la esofagitis erosiva, con tasas de recaída significativamente menores y una supresión ácida más sostenida, como se mencionó en la recomendación 2,3. Como complemento, la RSL/MA de Kang (que compara estrategias de mantenimiento con IBP) muestra que, si bien el uso a demanda puede ser comparable con el mantenimiento continuo en NERD/ERD leve, en estudios con esofagitis grave, el mantenimiento continuo fue más eficaz (β: 0,127, IC 95%: 0,066-0,188; p <0,001) y el consumo diario de IBP fue ~50% menor a demanda; estos datos sostienen que, a mayor gravedad, mayor necesidad de supresión continua, coherente con la preferencia de los IBP como pilar del mantenimiento en esofagitis erosiva[43].

Recomendación 22

Se recomienda administrar IBP de 30 a 60 minutos antes de las comidas para controlar los síntomas de la ERGE.
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

El estudio farmacodinámico clásico citado por la ACG, *Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken before a meal than without a meal*, concluye que la supresión ácida (pH-metría) es mejor cuando el IBP se toma antes de comer que sin comida (soporte directo de la recomendación preprandial). (La guía usa este estudio para respaldar el concepto de toma preprandial y lo acompaña del razonamiento de bombas activas con comida)[25,45].

Por su parte, la GPC brasilera indica que para pacientes refractarios a IBP, la primera intervención es optimizar el uso: asegurar toma diaria 30-60 minutos antes de la primera comida (o antes de desayuno y cena si es dos veces al día). Se señala que, con esta optimización, se observa >50% de mejoría sintomática en 11%-35% de los pacientes, subrayando el peso clínico al momento de la administración[38].

Recomendación 23

En pacientes con ERGE que no presentan esofagitis erosiva ni esófago de Barrett, y cuyos síntomas se han resuelto con el tratamiento con IBP, se sugiere intentar suspenderlos o cambiar a una terapia a demanda en la que los IBP se toman solo cuando aparecen los síntomas y se suspenden cuando se alivian.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

La revisión sistemática con metaanálisis de Kang con 11 ECA comparó terapia a demanda frente a continua. Globalmente hubo un aumento pequeño del riesgo de "fracaso del tratamiento" con manejo bajo demanda (RR: 1,26, IC 95%: 1,04-1,54), con efecto impreciso cuando se restringe a NERD/EE leve (RR: 1,48, IC 95%: 0,39-5,63). El control sintomático fue similar con una ventaja pequeña para la terapia continua (RR: 1,09, IC 95%: 1,01-1,18). Con respecto a la seguridad, no hubo diferencias significativas en eventos adversos. Un hallazgo clave fue la reducción de ~50% en la exposición a IBP con la estrategia a demanda (diferencia de riesgo: −0,52; IC 95%: −0,62 a −0,42), lo que sugiere ahorro de recursos y menor carga medicamentosa[43].

Punto de buena practica 2

En pacientes con ERGE que requieren terapia de mantenimiento con IBP, se sugiere administrar la dosis mínima que controle eficazmente los síntomas y mantenga la cicatrización de la esofagitis por reflujo; sin embargo, la conducta debe ser individualizada.

Punto de buena práctica 3

Se recomienda el tratamiento de mantenimiento con IBP para pacientes con esofagitis grados B, C y D (clasificación de LA). La cirugía antirreflujo podría considerarse en casos seleccionados (como pacientes jóvenes que no desean medicamentos o en los que predomine la regurgitación).

Síntesis de la evidencia (complementaria)

La guía ACG (2022) establece una recomendación fuerte con evidencia moderada para el uso de IBP en esofagitis de

grados C y D debido a la alta tasa de recaída endoscópica y sintomática al suspender el tratamiento. Se recomienda administrar terapia de mantenimiento con IBP a pacientes con complicaciones de ERGE, incluyendo esofagitis erosiva grave (LA de grados C o D) y esófago de Barrett[46]. La recurrencia de esofagitis erosiva después de la interrupción puede ocurrir en tan solo una a dos semanas, particularmente en pacientes con esofagitis erosiva LA de grado C previa[23]. Los pacientes con esofagitis erosiva LA de grados C o D deben permanecer con terapia con IBP a largo plazo para mantener la cicatrización.

Para grado B, estudios recientes han aportado evidencia adicional, como el de Visaggi y colaboradores[27] con un estudio multicéntrico que demuestra que el 100% de los pacientes con esofagitis de grado B presentan evidencia objetiva de ERGE mediante monitorización con pH-impedancia. La respuesta clínica al IBP fue comparable a la del grado C (74% frente a 70%). Además, el estudio de Lyon Consensus 2.0 (Gyawali y colaboradores) actualiza los criterios diagnósticos de ERGE y reconoce oficialmente la esofagitis de grado B como evidencia concluyente de ERGE, junto con los grados C y D, lo que elimina la clasificación previa de grado B como evidencia "inconclusa"[24].

Recomendación 24

Se sugiere el tratamiento con IBP a demanda o intermitente para el control de los síntomas de pirosis en pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

Un metaanálisis reciente de Kang y colaboradores con AMSTAR-2 con confianza global baja incluyó 11 ECA con diseño paralelo, en los que se identificó que, en comparación con la terapia continua con IBP, la terapia a demanda mostró resultados similares para el fracaso del tratamiento (RR: 1,26, IC 95%: 0,76-2,07), particularmente en el grupo de enfermedad por reflujo esofágico no erosiva y enfermedad por reflujo erosiva leve (RR: 1,48, IC 95%: 0,39-5,63). En estudios que incluyeron pacientes con esofagitis grave, el tratamiento de mantenimiento continuo con IBP fue más efectivo (β: 0,127, IC 95%: 0,066-0,188; p <0,001). La gravedad de la esofagitis se asoció con una mayor eficacia de la terapia de mantenimiento continuo. La cantidad de uso diario de IBP fue aproximadamente la mitad en el grupo a demanda en comparación con el grupo continuo (diferencia de riesgo: −0,52, IC 95%: −0,62 a −0,42).

Recomendación 25

Se recomienda el tratamiento continuo con IBP en los pacientes con esófago de Barrett para controlar los síntomas y prevenir la progresión a displasia o adenocarcinoma esofágico.
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

La revisión sistemática y metaanálisis de Eusebi y colaboradores con AMSTAR-2 moderado, que incluyó 26 estudios y más de 100.000 pacientes, demostró que el riesgo de desarrollar esófago de Barrett en pacientes con ERGE es significativamente mayor en comparación con quienes no lo padecen (OR: 2,42, IC 95%: 1,59-3,68), y que dicho riesgo se incrementa de forma notable en los pacientes con segmentos largos de Barrett (OR: 6,30, IC 95%: 4,56-8,70), mientras que no fue significativo en segmentos cortos[47]. De manera concordante, el metaanálisis global de Saha y colaboradores con AMSTAR-2 moderado encontró que la prevalencia de Barrett en pacientes con ERGE alcanza el 7% frente al 2,2% en quienes no presentan reflujo, lo que se traduce en un OR de 2,91 (IC 95%: 2,33-3,64). Este riesgo es aún más alto en los segmentos largos, con un OR de 4,17 (IC 95%: 2,22-7,82). Estos resultados refuerzan la plausibilidad biológica de que la exposición ácida sostenida constituye un factor clave en la metaplasia extensa y en su progresión a lesiones neoplásicas[48].

Recomendación 26

Se sugiere considerar el tratamiento con IBP (en dosis estándar dividida dos veces al durante 8 a 12 semanas) en los pacientes con manifestaciones extraesofágicas y síntomas de ERGE, o en aquellos con evidencia de ERGE mediante pruebas objetivas.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

La eficacia de los IBP en reflujo laringofaríngeo sigue sin estar clara porque dos metaanálisis no encontraron un beneficio significativo de los IBP[49,50], mientras que dos encontraron algún beneficio[51,52]. En un metaanálisis de 10 ECA del tratamiento con IBP para reflujo laringofaríngeo, con un AMSTAR-2 con confianza global críticamente baja, el RR agrupado de mejoría con cualquier tratamiento con IBP fue de 1,31, con un efecto más fuerte de los IBP observado en estudios que excluyeron el manejo dietético de reflujo laringofaríngeo (RR: 1,42)[51]. El otro metaanálisis con AMSTAR-2 encontró síntomas mejorados en pacien-

tes con reflujo laringofaríngeo tratados con IBP en comparación con placebo, con mejora, pero no en la puntuación de hallazgos de reflujo (RFS) en laringoscopia[52]. Estos análisis mostraron que los criterios de diagnóstico para el reflujo laringofaríngeo variaban sustancialmente entre los estudios, al igual que los resultados clínicos, los regímenes de tratamiento y la duración del tratamiento, lo que dificulta las recomendaciones sobre el uso de IBP en la LPR[56].

Recomendación 27

Se recomienda el uso de cualquier IBP disponible, ya que no se han encontrado diferencias significativas en la comparación entre diferentes grupos de IBP en su efecto terapéutico para la ERGE.
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

En la comparación entre diferentes grupos de IBP, no hay diferencias significativas en el efecto terapéutico en el tratamiento de la ERGE. El tratamiento de la ERGE con IBP (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol, dexlansoprazol) es significativamente más eficaz en comparación con placebo y la diferencia en la respuesta clínica entre los IBP no es significativa[38].

La GPC brasilera del 2023, de la cual se adoptó la recomendación, refiere que los análisis han demostrado que los IBP son la clase de fármaco más prescrita, con un efecto terapéutico consistente en el control de los síntomas típicos (pirosis y regurgitación) y la curación de la esofagitis en comparación con placebo. Este análisis incluyó 11 estudios aleatorizados controlados[54-58]. Se analizó a 5396 pacientes, comparando a 2944 pacientes en tratamiento con IBP con 2452 pacientes con placebo. El tratamiento con IBP aumentó la tasa de resolución de los síntomas en un 22% (IC 95%: 19%-26%) en comparación con placebo.

Un metaanálisis con AMSTAR-2 con certeza global baja, que evaluó la eficacia de los IBP en 15.316 pacientes con resultado de curación de esofagitis erosiva, observó que en la octava semana hubo un aumento del 5% en la probabilidad relativa de curación de esofagitis erosiva con esomeprazol (RR: 1,05, IC 95%: 1,02-1,08) y resultó en una reducción del riesgo absoluto del 4% y un NNT de 25, que desde una perspectiva clínica no fue significativo[44]. Cabe mencionar que, en este último estudio, el análisis no incluyó el uso de dexlansoprazol, el único IBP con doble liberación, que se absorbe primero en el duodeno y posteriormente en el íleon. Se ha demostrado que, debido a esta característica, el dexlansoprazol ofrece un control de la pirosis comparable al administrarse en diferentes momentos del día[59,60].

Recomendación 28

Se sugiere prestar especial atención a pacientes con mayor riesgo de enfermedades óseas, renales o deficiencias nutricionales (hierro, vitamina D, vitamina B_{12}, magnesio) durante el uso prolongado de IBP, dado que, si bien no se ha establecido una relación causal definitiva, existe preocupación clínica por la posibilidad de eventos adversos.
Nivel de certeza: muy bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

El tratamiento a largo plazo con IBP se ha asociado con estudios observacionales susceptibles a sesgos y que no pueden considerarse definitivos para determinar la causalidad. Por su parte, en un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo que incluyó a 17.598 pacientes, la administración de pantoprazol 40 mg/día durante tres años se asoció con un aumento pequeño pero significativo en la incidencia de infecciones entéricas, pero no de otros eventos adversos[61].

Lo mismo se aplica a la posibilidad de hipomagnesemia en estos casos[62], y el metaanálisis de Srinutta y colaboradores, con AMSTAR-2 de certeza global baja, incluyó estudios observacionales que examinaron la asociación entre el uso de IBP y el desarrollo de hipomagnesemia, identificaron dieciséis estudios observacionales, incluidos 13 estudios transversales, 2 estudios de casos y controles, y 1 estudio de cohorte, con un total de 131.507 pacientes. El porcentaje agrupado de usuarios de IBP fue del 43,6% (IC 95%: 25,0%-64,0%). Entre los usuarios de IBP, el 19,4% (IC 95%: 13,8%-26,5%) presentó hipomagnesemia en comparación con el 13,5% (IC 95%: 7,9%-22,2%) entre los no usuarios. Mediante un metaanálisis con AMSTAR-2 de certeza global baja, el uso de IBP se asoció significativamente con hipomagnesemia, con un OR agrupado sin ajustar de 1,83 (IC 95%: 1,26-2,67; p = 0,002) y un OR agrupado ajustado de 1,71 (IC 95%: 1,33; 2,19; p <0,001). En los análisis de subgrupos, el uso de IBP en dosis altas se asoció con mayores probabilidades de hipomagnesemia en relación con el uso de IBP en dosis bajas (OR ajustado agrupado: 2,13; IC 95 %: 1,26-3,59; p = 0,005)[63].

Recomendación 29

Los IBP y los bloqueadores de ácido competitivos de potasio (PCAB) se recomiendan como fármacos de elección para el tratamiento del reflujo ácido.
Nivel de certeza: nivel de evidencia moderado.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

Los IBP siguen siendo los medicamentos de primera elección para el tratamiento del reflujo ácido, y en años recientes se han sumado a los PCAB como alternativas con eficacia comparable o superior en algunos desenlaces[38]. El principal objetivo terapéutico en el caso de ERGE es una respuesta satisfactoria de los síntomas a la terapia, que debe realizarse con una dosis estándar de IBP administrada una vez al día durante un periodo de 4 a 8 semanas[64,65]. Se menciona la RSL de Sigterman y colaboradores, con un AMSTAR-2 con certeza de evidencia global alta, en el que se incluyeron 34 ensayos (1314 participantes), 15 en el grupo de tratamiento empírico, 15 en el grupo de enfermedad por reflujo no erosiva y cuatro en ambos. En el tratamiento empírico de la ERGE, el RR de remisión de la pirosis (variable principal de eficacia) en ensayos controlados con placebo para IBP fue de 0,37 (dos ensayos, IC 95%: 0,32-0,44), para los ARH_2 fue de 0,77 (dos ensayos, IC 95%: 0,60-0,99) y para los procinéticos fue de 0,86 (un ensayo, IC 95%: 0,73 a 1,01)[64].

Punto de buena práctica 4

Se recomienda que el tratamiento de mantenimiento para la ERGE que se ha tratado satisfactoriamente con IBP o PCAB consista en la administración continua de IBP o PCAB con disminución progresiva de la dosis hasta llegar a utilizarlos a demanda ante la presencia de síntomas. Esta estrategia debe individualizarse y aplicarse de acuerdo con el seguimiento clínico.

Recomendación 30

Se sugiere el uso de PCAB como una opción terapéutica adecuada para el tratamiento de la ERGE erosiva.
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

En la GPC brasilera, de donde se adoptó la recomendación, se menciona que se seleccionaron 442 estudios. De estos, se incluyeron seis estudios controlados y aleatorizados para respaldar la síntesis de la evidencia[66-71]. En pacientes con ERGE, el uso de vonoprazán 10 mg o 20 mg durante 4 a 8 semanas no fue inferior a los IBP en el tratamiento de la pirosis ni en el riesgo de eventos adversos relacionados con el tratamiento. En un metaanálisis de Cheng y colaboradores, con un AMSTAR-2 con certeza global baja, de comparación directa de la eficacia, vonoprazán mostró un RR de 1,06 (IC 95%: 0,99-1,13) para la eficacia y un RR de 1,08 (IC 95%: 0,96-1,22) para eventos adversos, en comparación con los IBP[72].

El metaanálisis de Chandan y colaboradores, con AMSTAR-2 con certeza global de la evidencia críticamente baja, que comparó vonoprazán 20 mg con lansoprazol 30 mg, encontró que en pacientes con esofagitis erosiva grave (LA de grados C y D), vonoprazán resultó en tasas significativamente más altas de cicatrización endoscópica a las 2, 4 y 8 semanas. Para la población general de pacientes con esofagitis erosiva, vonoprazán mostró tasas de cicatrización significativamente más altas a las 2 y 8 semanas, y fueron comparables a las 4 semanas[73].

Recomendación 31

No se recomienda tratar la ERGE con agente procinético, a menos que exista evidencia objetiva de gastroparesia.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: fuerte en contra.

Síntesis de la evidencia

Otro metaanálisis de ECA de Zamani y colaboradores, con AMSTAR-2 con certeza global de evidencia moderada, sobre domperidona + IBP frente a IBP solo (11 ECA; n = 841), evaluó la domperidona añadida a IBP y encontró mejoría en los puntajes globales de síntomas, pero con heterogeneidad importante, y mejoras modestas en dominios específicos (por ejemplo, pirosis) con una diferencia media (DM) de −1,73 (IC 95%: −2,03 a −1,43) con heterogeneidad alta (índice de inconsistencia [I^2]: 90,7%). En parámetros fisiológicos, el pH esofágico aumentó (DM: +1,68; IC 95%: 1,33-2,03; I^2 = 0%), y se redujeron el tiempo (DM: −1,82; IC 95%: −2,17 a −1,48) y la frecuencia de episodios de reflujo (DM: −7,42; IC 95%: −8,24 a −6,59), aunque estos desenlaces no son equivalentes a curación mucosa ni a resultados centrados en el paciente de largo plazo. En seguridad, los eventos adversos totales no difirieron significativamente frente a IBP solo (OR: 1,18; IC 95%: 0,72-1,94) y tampoco los eventos cardíacos (OR: 0,99; IC 95%: 0,40-2,45). En conclusión, los pacientes con ERGE respondieron bien a la combinación de domperidona e IBP, pero no existe una diferencia estadísticamente significativa entre la terapia combinada y la monoterapia en cuanto a efectos secundarios[74].

Punto de buena práctica 5

No se recomienda el sucralfato para el tratamiento de la ERGE (excepto durante el embarazo).

Nota: esta recomendación se decide dejar como punto de buena práctica debido a que la evidencia disponible es indirecta, fragmentada y de baja calidad metodológica, y que la decisión clínica se basa más en el consenso de expertos

y en criterios de seguridad que en resultados de ensayos clínicos. Este enunciado se clasifica como punto de buena práctica, lo que asegura la coherencia metodológica en la guía, al tiempo que orienta a los clínicos sobre el uso prudente del sucralfato, para que se evite interpretarlo como una recomendación formal basada en certeza de evidencia.

Recomendación 32

Se recomienda como opciones terapéuticas para los pacientes con ERGE refractaria: aumentar la dosis de IBP, cambiar a otro IBP de la misma clase terapéutica, los PCAB y la cirugía antirreflujo (que puede ser una opción en pacientes seleccionados).
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

En la GPC brasilera, de donde se adoptó la recomendación[38], se referencian 11 estudios controlados y aleatorizados para respaldar la síntesis de la evidencia[75-80]. Entre el 19% y el 44% de los pacientes con síntomas de reflujo reportan una respuesta parcial o nula al tratamiento con IBP. En estos pacientes, se observó una mejoría objetiva con la prescripción de vonoprazán, lo que demostró la inhibición de la secreción ácida gástrica en 24 horas y resultó en la curación de la esofagitis erosiva en el 60% de los pacientes con ERGE refractaria al uso de IBP[76]. Varios mecanismos pueden explicar la refractariedad a los IBP, como: (a) dosis o momento incorrectos de administración del medicamento, (b) reflujo no ácido o biliar, (c) mutaciones en la enzima hepática citocromo P-450, (d) hipersensibilidad esofágica al reflujo fisiológico, (e) pirosis funcional[38].

Por su parte, Chandan (metaanálisis de cuatro ECA; n = 2208) mostró que vonoprazán 20 mg logra mayores tasas de cicatrización endoscópica a dos semanas (RR: 1,10; p <0,001) y 8 semanas (RR: 1,04; p = 0,03) frente a lansoprazol 30 mg; en esofagitis erosiva grave con clasificación LA de grados C y D, la ventaja fue consistente a 2, 4 y 8 semanas (p ≤0,009). Seguridad comparable, sin incremento de eventos adversos serios; los autores califican la certeza global como "alta" para los estimados principales.

PREGUNTA 3 ¿CUÁLES SON LOS TRATAMIENTOS NO FARMACOLÓGICOS MÁS RECOMENDABLES EN EL MANEJO DE LA ERGE?

Punto de buena práctica 6

Los pacientes con síntomas de ERGE y presencia inequívoca de esofagitis por reflujo grado B o superior sin IBP podrían ser buenos candidatos para la cirugía antirreflujo.

Recomendación 33

Se recomienda la cirugía antirreflujo realizada por un cirujano experimentado como una opción para el tratamiento a largo plazo de pacientes con evidencia objetiva de ERGE, especialmente aquellos con esofagitis por reflujo grave (clasificación LA de grados C o D), hernia hiatal grande (sintomática, mayor de 5 cm), eventos adversos a IBP, reflujo débilmente ácido comprobado en casos seleccionados con clara asociación sintomática, regurgitación como síntoma predominante y por deseo del paciente.
Nivel de certeza: moderado.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

Estudios como uno retrospectivo han demostrado que la esofagitis con clasificación LA de grado B es comparable a la esofagitis de clasificación LA de grados C y D en términos de tasas de respuesta a la terapia supresora de ácido, motilidad esofágica y carga de reflujo (según los parámetros MII-pH), y son significativamente diferentes de las tasas de los pacientes sin esofagitis por reflujo. Estos resultados respaldaron la esofagitis con clasificación LA de grado B como evidencia diagnóstica concluyente para la ERGE: incluyeron 401 pacientes, de los cuales 254 no presentaban esofagitis por reflujo, 51 presentaban esofagitis por clasificación LA de grado A, 44 presentaban esofagitis por LA-B y 52 presentaban esofagitis por clasificación LA de grados C y D. Los pacientes con esofagitis por clasificación LA de grado B y LA de grados C y D presentaron tasas de respuesta a la supresión ácida significativamente mayores que los pacientes sin esofagitis por reflujo (p <0,05), mientras que no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con esofagitis por clasificación LA de grado A y los pacientes sin esofagitis por reflujo (sin esofagitis por reflujo frente a clasificación LA de grado A frente a LA de grado B frente a LA de grados C y D: 52,4% frente a 70,6% frente a 75,0% frente a 82,7%)[81].

Recomendación 34

En pacientes con síntomas de ERGE, se recomiendan modificaciones del estilo de vida: perder peso para pacientes con sobrepeso u obesidad, dejar de fumar, elevar la cabecera de la cama y evitar comidas tres horas antes de acostarse.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: fuerte a favor.

Síntesis de la evidencia

La ASGE realizó una búsqueda sistemática de la literatura para evaluar el papel de diferentes modificaciones del estilo de vida (p. ej., pérdida de peso, dejar de fumar, elevación de

la cabecera de la cama, cenas tardías) en la reducción de los síntomas de ERGE. En tres ECA se evidenció que la pérdida de peso se asoció con una disminución de los síntomas de ERGE y el tiempo de exposición al ácido[82-84], así como de una mejoría en las puntuaciones del cuestionario de la enfermedad por reflujo en un ECA[85]. Grandes estudios basados en la población mostraron una relación lineal entre el índice de masa corporal y los síntomas de ERGE[86,87]. Dejar de fumar se asoció con una disminución de los síntomas de reflujo[88,89]. Elevar la cabecera de la cama se relacionó con menos episodios de reflujo y una menor exposición al ácido[90]. Además, las cenas tardías se han asociado con un aumento del reflujo[91]. Por su parte, no se ha identificado ningún dato que demuestre que dejar de beber alcohol mejora los síntomas de ERGE para hacer una recomendación.

Punto de buena práctica 7

Se recomienda la posición de decúbito lateral izquierdo para mejorar la exposición ácida esofágica nocturna; adicionalmente, no consumir los alimentos que el paciente identifique como inductores de sus síntomas. Los datos sobre la restricción dietética en la ERGE son limitados, aunque se debe considerar evitar alimentos (comidas grasas, picantes, tomate, bebidas oscuras [chocolate y café], alcohol), que, de forma constante y predecible, provoquen un empeoramiento de los síntomas.

SEGUIMIENTO

PREGUNTA 4: EN LOS PACIENTES CON ERGE POSTERIOR A MANGA GÁSTRICA, ¿SE DEBERÍA HACER VIGILANCIA MEDIANTE ENDOSCOPIA DE TAMIZAJE PARA PREVENIR EL ESÓFAGO DE BARRETT Y EL ADENOCARCINOMA DE ESÓFAGO?

Recomendación 35

En pacientes con síntomas de reflujo después de manga gástrica, se sugiere una evaluación endoscópica. En pacientes asintomáticos luego de una manga gástrica, se sugiere un cribado endoscópico 3 años después de dicho procedimiento y posteriormente cada 5 años. Si se detecta esófago de Barrett en esta población, se recomienda hacer seguimiento de acuerdo con las directrices vigentes para la vigilancia del esófago de Barrett.
Nivel de certeza: muy baja calidad.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

En el metaanálisis de Qumseya y colaboradores, con AMSTAR-2 bajo a críticamente bajo, la incidencia de ERGE de nueva aparición, esofagitis relacionada con ERGE y esófago de Barrett posterior a gastrectomía en manga se compararon con las tasas iniciales (cuando se informaron). En conjunto, se analizaron 680 pacientes de 10 estudios observacionales que se habían sometido a esofagogastroduodenoscopia (EGD) entre 6 meses y 10 años después de la manga gástrica. La prevalencia combinada de esófago de Barrett fue del 11,6 % (IC 95%: 8,1%-16,4%; p <0,001; I^2 = 28,7%). En el análisis de metarregresión logística, no se observó una asociación significativa entre esófago de Barret y la prevalencia de ERGE posoperatoria (β = 3,5; IC 95%: -18 a 25; p = 0,75). Se observó una relación lineal entre el tiempo transcurrido hasta la EGD posoperatoria y la tasa de esofagitis (β = 0,13; IC 95%: 0,06-0,20; p = 0,0005); el riesgo de esofagitis aumentó un 13% cada año luego de la SG[92]. El panel de expertos de la ASGE identificó que este riesgo de esófago de Barrett supera el umbral del 10% establecido por las directrices previas, por lo que sugirió el cribado en esta población de pacientes, iniciándolo a los 3 años, independientemente de la presencia de síntomas de ERGE, y continuar cada 5 años a partir de entonces. Si se detecta esófago de Barrett, la vigilancia debe seguir las recomendaciones de la guía previa de la ASGE.

Recomendación 36

En pacientes con síntomas de ERGE, pero sin síntomas de alarma, se sugiere una evaluación endoscópica en aquellos con factores de riesgo de esófago de Barret (antecedentes familiares de esófago de Barret o adenocarcinoma esofágico; ERGE más otro factor de riesgo [≥50 años, sexo masculino, raza blanca, tabaquismo u obesidad]).
Nivel de certeza: muy bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

Para la anterior recomendación, la guía de práctica clínica de 2025 de la ASGE se basó en el consenso existente de sus directrices anteriores del 2015[93] y 2019[94], y en la realización de su propia RSL y metaanálisis[90]. Las pautas sugieren la endoscopia de detección en pacientes en riesgo, que se define como individuos con antecedentes familiares de esófago de Barret o adenocarcinoma esofágico o pacientes con ERGE más al menos otro factor de riesgo porque la detección y la vigilancia tempranas son beneficiosas para la prevención del cáncer[93,94].

Dado que las directrices existentes proporcionaban una recomendación condicional para la endoscopia en esta población, el panel también apoyó una recomendación condicional. Además, la EGD se realiza a menudo como parte de la evaluación preoperatoria de los pacientes que se consideran para la cirugía antirreflujo o para la colocación

de dispositivos inalámbricos de monitorización del pH esofágico y es una parte inherente de varios procedimientos endoscópicos antirreflujo. El panel de expertos apoyó estas recomendaciones establecidas y las incorporaron a las indicaciones existentes para la endoscopia para la ERGE[90].

PREGUNTA 5: ¿CUÁLES SON LOS MANEJOS MÁS RECOMENDABLES EN PACIENTES CON ERGE QUE PRESENTAN MANIFESTACIONES EXTRADIGESTIVAS?

Recomendación 37

Se sugiere que los pacientes con manifestaciones extraesofágicas de ERGE sin síntomas típicos (pirosis, regurgitación) se sometan a pruebas de reflujo para su evaluación antes del tratamiento con IBP.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

Las limitaciones de un ensayo empírico con IBP para el diagnóstico de EER se deben a la respuesta terapéutica inconsistente de los síndromes asociados a EER a los IBP (manejo farmacológico). Un metaanálisis de Numans y colaboradores, con AMSTAR-2 de certeza baja, demostró una sensibilidad del 71% al 78% y una especificidad del 41% al 54% para un ensayo empírico con IBP (en comparación con esofagitis en la endoscopia o la pH-metría ambulatoria) en pacientes con síntomas clásicos de reflujo de pirosis y regurgitación[95].

Punto de buena práctica 8

Los pacientes con síntomas extraesofágicos no deben recibir tratamiento con IBP o PCAB mientras no tengan confirmada la presencia de ERGE. Se recomienda una endoscopia digestiva alta o monitorización de pH con impedancia.

Punto de buena práctica 9

Se sugiere utilizar la endoscopia digestiva alta para evaluar la mucosa y complicaciones en pacientes con asma, tos crónica o reflujo laringofaríngeo asociados a síntomas de ERGE; no debe considerarse una prueba diagnóstica única para atribuir el síntoma extraesofágico a ERGE y, cuando sea normal, debe complementarse con monitorización de reflujo (monitorización de pH de 24 horas con impedancia).

Nota: la ACG 2022 es explícita: "sugerimos que la endoscopia alta no sea el método para establecer el diagnóstico de asma, tos crónica o reflujo laringofaríngeo relacionados con ERGE" (condicional; evidencia baja). La endoscopia digestiva alta puede documentar ERGE si muestra esofagitis erosiva (p. ej., clasificación LA de grados C y D) o complicaciones, pero no prueba la causalidad del síntoma extraesofágico; si es normal, debe seguirse con monitorización de reflujo para confirmar o descartar la ERGE. La AGA 2023 también señala el rol limitado de EDA/laringoscopia y propone considerar pruebas de reflujo en estos pacientes.

Punto de buena práctica 10

La demostración de esofagitis erosiva en la endoscopia establece el diagnóstico de ERGE, pero no confirma que la ERGE sea la causa de los síntomas extraesofágicos.

Recomendación 38

Se sugiere no utilizar los hallazgos de la laringoscopia como prueba diagnóstica única para atribuir síntomas laringofaríngeos/extraesofágicos a ERGE.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: fuerte en contra.

Síntesis de la evidencia

Los hallazgos en la laringoscopia que se asocian con reflujo incluyen hipertrofia de la comisura posterior, inflamación laríngea y aritenoides, edema de los pliegues vocales y moco endolaríngeo. Sin embargo, la correlación entre los síntomas, los hallazgos laringoscópicos y otras pruebas objetivas como la monitorización del pH y la pH-impedancia es baja. En una revisión sistemática de Lechieny colaboradores, con AMSTAR-2 con certeza global de la evidencia críticamente baja, que evaluó diferentes signos informados de reflujo laringofaríngeo y resultados clínicos relevantes, se evaluaron 29 signos de reflujo laringofaríngeo diferentes y múltiples sistemas de puntuación. Se encontró que los signos de reflujo laringofaríngeo en la laringoscopia tenían baja especificidad, con validación obstaculizada por la falta de un parámetro de referencia para el diagnóstico[96].

Recomendación 39

En pacientes tratados por ERGE, los procedimientos antirreflujo quirúrgicos o endoscópicos solo se recomiendan en pacientes con evidencia objetiva de reflujo.
Nivel de certeza: bajo.
Fuerza de recomendación: condicional a favor.

Síntesis de la evidencia

En dos revisiones sistemáticas, Iqbal y colaboradores[97] y Sidwa y colaboradores[98], encontraron que los resultados de la cirugía antirreflujo para los síntomas extraesofágicos de la ERGE son inferiores a los obtenidos en pacientes con síntomas típicos de ERGE. Estas revisiones, que incluye-

ron principalmente estudios pequeños, retrospectivos y no controlados, reportaron una amplia variabilidad en la mejora de los síntomas extraesofágicos, con rangos que van del 15% al 95%.

PREGUNTA 6: ¿CÓMO DEBE DIAGNOSTICARSE Y TRATARSE LA ERGE DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA, CONSIDERANDO LA EFICACIA Y SEGURIDAD DE LAS DISTINTAS OPCIONES TERAPÉUTICAS?

La ERGE durante el embarazo (incidencia del 66%) aumenta en cualquier trimestre, incluso en madres sin antecedentes de ERGE, y suele resolverse después del parto. Un aumento de peso significativo puede ser un predictor de ERGE persistente un año después del parto. El uso de medicamentos habituales para la ERGE puede ser limitado en pacientes embarazadas (por ejemplo, solo sucralfato).

Revisiones y guías como Pregnancy Review 2022 (*Recomendaciones de tratamiento basadas en evidencia para la enfermedad por reflujo gastroesofágico durante el embarazo*) [99], el ACG 2022[25] y las recomendaciones de buena práctica de expertos latinoamericanos 2025[100] recomiendan un enfoque terapéutico de estrategia escalonada, iniciando con modificaciones del estilo de vida como primera medida.

Cuando las medidas no farmacológicas no logran controlar los síntomas, el tratamiento debe avanzar progresivamente. Los antiácidos que contienen calcio se consideran la primera opción farmacológica de preferencia y cuentan con un buen perfil de seguridad durante el embarazo. En pacientes con síntomas persistentes, puede añadirse sucralfato (1 g tres veces al día), seguido por bloqueadores de los receptores H_2, todos ellos clasificados como categoría B por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), lo que indica un riesgo bajo de alteraciones fetales. En casos en los que el control con bloqueadores de H_2 y antiácidos sea insuficiente, puede considerarse el uso de IBP, también de categoría B durante el embarazo, con excepción del omeprazol, clasificado como categoría C[25,99].

El ACG 2022[25] y las Recomendaciones de Buena Práctica de México 2025[100] también mencionan el uso de alginatos y sucralfato como opciones seguras dentro de los tratamientos de primera línea, especialmente cuando las medidas iniciales fallan. Ninguna de las guías ofrece recomendaciones específicas para la lactancia, aunque se presume continuidad del enfoque basado en la seguridad del perfil farmacológico.

Punto de buena práctica 11

Las modificaciones del estilo de vida y la dieta deben considerarse como el tratamiento de primera línea durante el embarazo; aunque si la pirosis es lo suficientemente grave, se debe iniciar la medicación después de consultar con un médico.

Punto de buena práctica 12

Las medidas de modificación del estilo de vida incluyen elevación de la cabecera de la cama y acostarse en decúbito lateral izquierdo, reducir o evitar la ingesta de alimentos que puedan precipitar el reflujo (por ejemplo, alimentos grasos o picantes, frutas cítricas, bebidas carbonatadas, alcohol) y evitar acostarse dentro de las tres horas posteriores a comer.

Punto de buena práctica 13

Si no se logra el alivio con modificaciones del estilo de vida, se puede iniciar el tratamiento farmacológico, comenzando con antiácidos. Se recomiendan antiácidos con calcio, aluminio y magnesio, según sea necesario, como tratamiento de segunda línea para la ERGE durante el embarazo.

Punto de buena práctica 14

La opción preferida de antiácidos son los que contienen calcio en dosis terapéuticas normales, dado el efecto benéfico de este tratamiento en la prevención de la hipertensión y la preeclampsia.

Punto de buena práctica 15

No se recomienda el uso de antiácidos que contengan bicarbonato o trisilicato de magnesio durante el embarazo.

Punto de buena práctica 16

En pacientes que presentan síntomas persistentes de ERGE mientras toman antiácidos o alginatos, el sucralfato puede ser la siguiente opción farmacológica (comprimido oral de 1 g 3 veces al día).

Punto de buena práctica 17

Si los síntomas persisten con antiácidos solos, los ARH_2 se pueden combinar con antiácidos. Los ARH_2 administrados en combinación con antiácidos deben considerarse el tratamiento de tercera línea de la ERGE en el embarazo.

Punto de buena práctica 18

Si los ARH_2 combinados con antiácidos no pueden controlar suficientemente la gravedad de los síntomas, se reco-

mienda utilizar IBP con el agregado de antiácidos como medicación de rescate para la ERGE.

Derechos de autor

De acuerdo con el artículo 20 de la Ley 23 de 1982, los derechos patrimoniales de esta obra pertenecen a la Asociación Colombiana de Gastroenterología (institución que otorgó el apoyo económico y realizó la supervisión de su ejecución), sin perjuicio de los derechos morales a los que haya lugar de acuerdo con el artículo 30 de la misma ley.

Conflictos de interés

Los responsables y participantes en la generación de las recomendaciones de esta guía declaran no tener conflictos de interés frente a las mismas, no estar involucrados como investigadores en ensayos clínicos en curso sobre el tema, no haber recibido donaciones o beneficios por parte de los grupos interesados en las recomendaciones y no hacer parte de grupos profesionales con conflicto de interés. La elaboración, desarrollo y publicación de las recomendaciones contaron con el apoyo financiero exclusivo de la Asociación Colombiana de Gastroenterología y los derechos de autor son propiedad de la misma.

Fuentes de financiación

El desarrollo de la presente actualización de guía fue financiado por la Asociación Colombiana de Gastroenterología mediante el contrato de 2025 suscrito con la Universidad CES.

Declaración de independencia editorial

Las entidades financiadoras y ejecutoras no influyeron en el contenido de este documento. Todo el trabajo fue realizado de forma independiente por los autores.

ANEXO. RESUMEN DE RECOMENDACIONES

Pregunta 1: ¿cuáles son las pruebas útiles para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en adultos?

Recomendación 1

Se recomienda una adecuada elaboración de la historia clínica, en la que se evalúe la presencia de síntomas típicos de ERGE tales como pirosis, regurgitación y dolor torácico (no cardiaco), así como la identificación de posibles manifestaciones extradigestivas como tos, laringitis, alteraciones del sueño u otras.

Nivel de certeza: muy baja **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Recomendación 2

Se recomienda no utilizar de manera exclusiva la entrevista clínica ni los cuestionarios de síntomas (como el GerdQ) para establecer el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

Nivel de certeza: baja **Fuerza de recomendación:** fuerte en contra

Recomendación 3

Para pacientes con síntomas clásicos de ERGE, como pirosis y regurgitación, que no presentan síntomas de alarma, se podría recomendar una prueba terapéutica o ensayo empírico de 8 semanas con IBP una vez al día antes de las comidas.

Nivel de certeza: moderada **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Recomendación 4

No se recomienda un ensayo o prueba con inhibidores de la bomba de protones (IBP) para diagnosticar ERGE extraesofágica en pacientes **con** síntomas típicos concomitantes de ERGE (pirosis, regurgitación).

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** fuerte en contra

Recomendación 5

No se recomienda un ensayo con inhibidores de la bomba de protones para diagnosticar ERGE extraesofágica en pacientes **sin** síntomas típicos concomitantes de ERGE (pirosis, regurgitación) y dolor torácico.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** fuerte en contra

Recomendación 6

En pacientes con síntomas de ERGE y signos de alarma como disfagia, odinofagia, pérdida de peso, sangrado gastrointestinal, vómitos persistentes o anemia ferropénica inexplicable, se recomienda una endoscopia de vías digestivas alta o superior.

Nivel de certeza: moderada **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Recomendación 7

En pacientes con síntomas típicos de ERGE se recomienda una evaluación endoscópica cuidadosa, informes y documentación fotográfica de lo siguiente para mejorar la atención y los resultados del paciente:

- Hallazgos objetivos de ERGE, cuando estén presentes: esofagitis erosiva (según el sistema de clasificación de Los Ángeles); esófago de Barrett (utilizando la clasificación de Praga) y estenosis péptica.
- Puntos de referencia e integridad de la unión gastroesofágica: dimensiones de la hernia hiatal utilizando la clasificación de Hill o la clasificación de la American Foregut Society en la vista frontal y retroflexión; ubicación de la parte superior de los pliegues gástricos, línea Z, impresión diafragmática; descripción de la funduplicatura existente (si está presente).

Nivel de certeza: muy baja **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Recomendación 8

En pacientes con síntomas de reflujo (ERGE sintomática) después de la miotomía endoscópica peroral (POEM), se sugiere una evaluación endoscópica.

Nivel de certeza: muy baja **Fuerza de recomendación:** condicional a favor

Recomendación 9

Se recomienda la endoscopia diagnóstica luego de suspender los IBP durante 2 a 4 semanas en pacientes cuyos síntomas clásicos de ERGE no responden adecuadamente a un ensayo empírico de 8 semanas con IBP, o cuyos síntomas reaparecen al suspenderlos.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Recomendación 10

En pacientes con dolor torácico sin pirosis y con una evaluación adecuada para descartar enfermedad coronaria, se recomienda realizar pruebas objetivas para descartar o confirmar ERGE (endoscopia o monitorización del reflujo o manometría esofágica de alta resolución para descarar trastornos motores).

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** condicional a favor

Recomendación 11

Se recomienda realizar la monitorización de pH de 24 horas con impedancia (pHmetría) sin tratamiento en pacientes con baja probabilidad pretest de ERGE, en pacientes que no responden al tratamiento con IBP con endoscopia digestiva superior normal y síntomas de reflujo, en pacientes prequirúrgicos de cirugía antirreflujo y en pacientes con manifestaciones extradigestivas de reflujo.

Nivel de certeza: baja **Fuerza de recomendación:** condicional a favor

Recomendación 12

Se recomienda no realizar la monitorización de pH de 24 horas sin IBP únicamente como prueba diagnóstica de ERGE en pacientes con evidencia endoscópica de esofagitis por reflujo de grado B, C o D de Los Ángeles, ni en pacientes con esófago de Barrett de segmento largo.

Nivel de certeza: moderado **Fuerza de recomendación:** fuerte en contra

Recomendación 13

Se recomienda el uso de la cantidad de episodios de reflujo medidos por monitorización de pH-impedancia para diagnosticar ERGE. No solamente la cantidad de episodios de reflujo en la monitorización de pH con impedancia intraluminal multicanal hace el diagnóstico de ERGE, también está el tiempo de exposición del esófago al ácido e impedancia basal nocturna, entre otras métricas.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** débil a favor

Recomendación 14

Se sugiere utilizar la monitorización de pH con impedancia intraluminal multicanal sin tratamiento con IBP en lugar de la monitorización de pH convencional para orientar decisiones terapéuticas en pacientes con ERGE no confirmada y pirosis refractaria a IBP.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** condicional a favor

Recomendación 15

En pacientes en quienes se sospecha que la rumiación es un factor de confusión, se recomienda realizar la manometría esofágica de alta resolución con impedancia.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** débil a favor para manometría esofágica de alta resolución (HRM) con impedancia

Recomendación 16

En pacientes con síntomas refractarios a IBP y sospecha de eructos supragástricos como factor de confusión, se recomienda el uso de la monitorización de pH con impedancia intraluminal multicanal.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Recomendación 17

No se recomienda el uso del estudio de esofagograma con bario únicamente como prueba diagnóstica para la ERGE.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** condicional en contra

Pregunta 2: ¿cuáles son los tratamientos farmacológicos más recomendables para el manejo y prevención de recidivas en la ERGE?

Recomendación 18

Se sugiere el uso de alginato para el control de síntomas (pirosis y regurgitación) en pacientes con ERGE.

Nivel de certeza: muy bajo

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Punto de buena práctica 1

En pacientes con ERGE, el alginato proporciona beneficios como medicamento de rescate para el control de los síntomas (especialmente posprandial y nocturno) y puede usarse solo o en combinación con un supresor de ácido.

Recomendación 19

En pacientes con ERGE sintomática y confirmada, con síntomas predominantes de pirosis, se recomienda un tratamiento médico con IBP en la dosis más baja posible durante el menor tiempo posible mientras se inicia una discusión sobre las opciones de tratamiento a largo plazo.

Nivel de certeza: moderado

Fuerza de recomendación: fuerte a favor

Recomendación 20

Se recomienda el tratamiento con IBP en lugar de con antagonistas de los receptores de histamina 2 (ARH_2) para la cicatrización de la esofagitis erosiva.

Nivel de certeza: alto

Fuerza de recomendación: fuerte a favor de IBP

Recomendación 21

Se recomienda el tratamiento con IBP en lugar de ARH_2 para el mantenimiento de la cicatrización de la esofagitis erosiva.

Nivel de certeza: moderado

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Recomendación 22

Se recomienda administrar IBP de 30 a 60 minutos antes de las comidas para controlar los síntomas de la ERGE.

Nivel de certeza: moderado

Fuerza de recomendación: fuerte a favor

Recomendación 23

En pacientes con ERGE que no presentan esofagitis erosiva ni esófago de Barrett, y cuyos síntomas se han resuelto con el tratamiento con IBP, se sugiere intentar suspenderlos o cambiar a una terapia a demanda en la que los IBP se toman solo cuando aparecen los síntomas y se suspenden cuando se alivian.

Nivel de certeza: bajo

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Punto de buena práctica 2

En pacientes con ERGE que requieren terapia de mantenimiento con IBP, se sugiere administrar la dosis mínima que controle eficazmente los síntomas y mantenga la cicatrización de la esofagitis por reflujo; sin embargo, la conducta debe ser individualizada.

Punto de buena práctica 3

Se recomienda el tratamiento de mantenimiento con IBP para pacientes con esofagitis grados B, C y D (clasificación los Ángeles). La cirugía antirreflujo podría considerarse en casos seleccionados (como pacientes jóvenes que no desean medicamentos o cuando predomine la regurgitación).

Recomendación 24

Se sugiere el tratamiento con IBP a demanda o intermitente para el control de los síntomas de pirosis en pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva.

Nivel de certeza: bajo

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Recomendación 25

Se recomienda el tratamiento continuo con IBP en los pacientes con esófago de Barrett para el control de los síntomas y para prevenir la progresión a displasia o adenocarcinoma esofágico.

Nivel de certeza: moderado

Fuerza de recomendación: fuerte a favor

Recomendación 26

Se sugiere considerar el tratamiento con IBP (en dosis estándar dividida dos veces al durante 8 a 12 semanas) en los pacientes con manifestaciones extraesofágicas y síntomas de ERGE, o en aquellos con evidencia de ERGE mediante pruebas objetivas.

Nivel de certeza: bajo

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Recomendación 27

Se recomienda el uso de cualquier IBP disponible, ya que no se han encontrado diferencias significativas en la comparación entre diferentes grupos de IBP en su efecto terapéutico para la ERGE.

Nivel de certeza: moderado **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Recomendación 28

Se sugiere prestar especial atención a pacientes con mayor riesgo de enfermedades óseas, renales o deficiencias nutricionales (hierro, vitamina D, vitamina B_{12}, magnesio) durante el uso prolongado de IBP, dado que, si bien no se ha establecido una relación causal definitiva, existe preocupación clínica por la posibilidad de eventos adversos.

Nivel de certeza: muy bajo **Fuerza de recomendación:** condicional a favor

Recomendación 29

Los IBP y los bloqueadores de ácido competitivos de potasio (PCAB) se recomiendan como fármacos de elección para el tratamiento del reflujo ácido.

Nivel de certeza: moderado **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Punto de buena práctica 4

Se recomienda que el tratamiento de mantenimiento para la ERGE que se ha tratado satisfactoriamente con los IBP o PCAB consista en la administración continua de IBP o PCAB con disminución progresiva de la dosis hasta llegar a utilizarlos a demanda ante la presencia de síntomas. Esta estrategia debe individualizarse y aplicarse de acuerdo con el seguimiento clínico.

Recomendación 30

Se sugiere el uso de los PCAB como una opción terapéutica adecuada para el tratamiento de la ERGE erosiva.

Nivel de certeza: moderado **Fuerza de recomendación:** condicional a favor

Recomendación 31

No se recomienda tratar la ERGE con agente procinético, a menos que exista evidencia objetiva de gastroparesia.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** fuerte en contra

Punto de buena práctica 5

No se recomienda el sucralfato para el tratamiento de la ERGE (excepto durante el embarazo).

Recomendación 32

Se recomienda como opciones terapéuticas para los pacientes con ERGE refractaria: aumentar la dosis de IBP, cambiar a otro IBP de la misma clase terapéutica, los PCAB, y la cirugía antirreflujo (que puede ser una opción en pacientes seleccionados).

Nivel de certeza: moderada **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Pregunta 3: ¿cuáles son los tratamientos no farmacológicos más recomendables en el manejo de la ERGE?

Punto de buena práctica 6

Los pacientes con síntomas de ERGE y presencia inequívoca de esofagitis por reflujo grado B o superior sin IBP podrían ser buenos candidatos para la cirugía antirreflujo.

Recomendación 33

Se recomienda la cirugía antirreflujo realizada por un cirujano experimentado como una opción para el tratamiento a largo plazo de pacientes con evidencia objetiva de ERGE, especialmente aquellos con esofagitis por reflujo grave (clasificación Los Ángeles grados C o D), hernia hiatal grande (sintomática, mayor de 5 cm), eventos adversos a IBP, reflujo débilmente ácido comprobado en casos seleccionados con clara asociación sintomática, regurgitación como síntoma predominante y por deseo del paciente.

Nivel de certeza: moderado **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Recomendación 34

En pacientes con síntomas de ERGE, se recomiendan modificaciones del estilo de vida: perder peso en pacientes con sobrepeso u obesidad, dejar de fumar, elevar la cabecera de la cama y evitar comidas tres horas antes de acostarse.

Nivel de certeza: bajo **Fuerza de recomendación:** fuerte a favor

Punto de buena práctica 7

Se recomienda la posición de decúbito lateral izquierdo para mejorar la exposición ácida esofágica nocturna; adicionalmente, no consumir los alimentos que el paciente identifique como inductores de sus síntomas. Los datos sobre la restricción dietética en la ERGE son limitados, aunque se debe considerar evitar alimentos (comidas grasas, picantes, tomate, bebidas oscuras [chocolate y café], alcohol), que, de forma constante y predecible, provoquen un empeoramiento de los síntomas.

Pregunta 4: ¿en los pacientes con ERGE después de manga gástrica ¿se debería hacer vigilancia mediante endoscopia de tamizaje para prevenir el esófago de Barrett y el adenocarcinoma de esófago?

Recomendación 35

En pacientes con síntomas de reflujo después de una manga gástrica se sugiere una evaluación endoscópica. En pacientes asintomáticos después de una manga gástrica se sugiere un cribado endoscópico tres años después de dicho procedimiento y posteriormente cada cinco años. Si se detecta esófago de Barrett en esta población, se recomienda hacer seguimiento según las directrices vigentes para la vigilancia del esófago de Barrett.

Nivel de certeza: muy bajo

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Recomendación 36

En pacientes con síntomas de ERGE, pero sin síntomas de alarma, se sugiere una evaluación endoscópica en aquellos con factores de riesgo de EB (antecedentes familiares de EB o adenocarcinoma esofágico; ERGE más otro factor de riesgo [≥50 años, sexo masculino, raza blanca, tabaquismo u obesidad]).

Nivel de certeza: muy baja calidad

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Pregunta 5: ¿cuáles son los manejos más recomendables en pacientes con ERGE que presentan manifestaciones extradigestivas?

Recomendación 37

Se sugiere que los pacientes con manifestaciones extraesofágicas de ERGE sin síntomas típicos (pirosis, regurgitación) se sometan a pruebas de reflujo para su evaluación antes del tratamiento con IBP.

Nivel de certeza: bajo

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Punto de buena práctica 8

Los pacientes con síntomas extraesofágicos no deben recibir tratamiento con los IBP o PCAB mientras no tengan confirmada la presencia de ERGE. Se recomienda una endoscopia digestiva alta o monitorización de pH con impedancia.

Punto de buena práctica 9

Se sugiere utilizar la endoscopia digestiva alta para evaluar la mucosa y las complicaciones en pacientes con asma, tos crónica o reflujo laringofaríngeo asociados a síntomas de ERGE. No debe considerarse prueba diagnóstica única para atribuir el síntoma extraesofágico a ERGE y, cuando sea normal, debe complementarse con monitorización de reflujo (monitorización de pH de 24 horas con impedancia).

Punto de buena práctica 10

La demostración de esofagitis erosiva en la endoscopia establece el diagnóstico de ERGE, pero no confirma que la ERGE sea la causa de los síntomas extraesofágicos.

Recomendación 38

Se sugiere no utilizar los hallazgos de la laringoscopia como prueba diagnóstica única para atribuir síntomas laringofaríngeos/extraesofágicos a ERGE.

Nivel de certeza: bajo

Fuerza de recomendación: fuerte en contra

Recomendación 39

En pacientes tratados por enfermedad por reflujo extraesofágico, los procedimientos antirreflujo quirúrgicos o endoscópicos solo se recomiendan en pacientes con evidencia objetiva de reflujo.

Nivel de certeza: bajo

Fuerza de recomendación: condicional a favor

Pregunta 6: ¿cómo debe diagnosticarse y tratarse la ERGE durante el embarazo y la lactancia, considerando la eficacia y seguridad de las distintas opciones terapéuticas?

Punto de buena práctica 11

Las modificaciones del estilo de vida y la dieta deben considerarse como el tratamiento de primera línea durante el embarazo, aunque si la pirosis es lo suficientemente grave, se debe iniciar la medicación después de consultar con un médico.

Punto de buena práctica 12

Las medidas de modificación del estilo de vida incluyen elevar la cabecera de la cama y acostarse en decúbito lateral izquierdo, reducir o evitar la ingesta de alimentos que puedan precipitar el reflujo (por ejemplo, alimentos grasos o picantes, frutas cítricas, bebidas carbonatadas, alcohol) y evitar acostarse dentro de las tres horas posteriores a comer.

Punto de buena práctica 13

Si no se logra el alivio con modificaciones del estilo de vida, se puede iniciar tratamiento farmacológico, comenzando con antiácidos. Se recomiendan antiácidos con calcio, aluminio y magnesio, según sea necesario, como tratamiento de segunda línea para la ERGE durante el embarazo.

Punto de buena práctica 14

La opción preferida de antiácidos es los que contienen calcio en dosis terapéuticas normales, debido al efecto benéfico de este tratamiento en la prevención de la hipertensión y la preeclampsia.

Punto de buena práctica 15

No se recomienda el uso de antiácidos que contengan bicarbonato o trisilicato de magnesio durante el embarazo.

Punto de buena práctica 16

En pacientes que presentan síntomas persistentes de ERGE mientras toman antiácidos o alginatos, el sucralfato puede ser la siguiente opción farmacológica (comprimido oral de 1 g 3 veces al día).

Punto de buena práctica 17

Si los síntomas persisten con antiácidos solos, los ARH_2 se pueden combinar con antiácidos. Los ARH_2 administrados en combinación con antiácidos deben considerarse en el tratamiento de tercera línea de la ERGE en el embarazo.

Punto de buena práctica 18

Si los ARH_2 combinados con antiácidos no pueden controlar suficientemente la gravedad de los síntomas, se recomienda utilizar IBP con el agregado de antiácidos como medicación de rescate para la ERGE.

REFERENCIAS

1. Zhang D, Liu S, Li Z, Wang R. Global, regional and national burden of gastroesophageal reflux disease, 1990-2019: update from the GBD 2019 study. Ann Med. 54(1):1372-84. https://doi.org/10.1080/07853890.2022.2074535
2. Tabaeian SP, Moeini S, Rezapour A, Afshari S, Souresrafil A, Barzegar M. Economic evaluation of proton pump inhibitors in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. BMJ Open Gastroenterol. 2024;11(1):e001465. https://doi.org/10.1136/bmjgast-2024-001465
3. El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut. 2014;63(6):871-80. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2012-304269
4. Salis G. Systematic review: Epidemiology of gastroesophageal reflux disease in Latin America. Acta Gastroenterol Latinoam. 2011;41(1):60-9.
5. Páramo Hernández DB, Albis R, Galiano MT, Molano BM de, Rincón R, Ovalle LFP, et al. Prevalencia de síntomas del reflujo gastroesofágico y factores asociados: una encuesta poblacional en las principales ciudades de Colombia. Rev Colomb Gastroenterol. 2016;31(4):337-46. https://doi.org/10.22516/25007440.108
6. Chen Y, Yang K, Marušic A, Qaseem A, Meerpohl JJ, Flottorp S, et al. A Reporting Tool for Practice Guidelines in Health Care: The RIGHT Statement. Ann Intern Med. 2017;166(2):128-32. https://doi.org/10.1016/j.energy.2016.12.127
7. Mustafa RA, Santesso N, Brozek J, Akl EA, Walter SD, Norman G, et al. The GRADE approach is reproducible in assessing the quality of evidence of quantitative evidence syntheses. J Clin Epidemiol. 2013;66(7):736-742.e5. https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2013.02.004
8. Ministerio de Salud y Protección Social, IETS. Guía metodológica Adopción - Adaptación de Guías de Práctica Clínica Basadas en Evidencia [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social, IETS; 2017 [consultado el 8 de septiembre de 2025]. Disponible en: https://www.iets.org.co/Archivos/79/Guia_de_Adopcion_VF.pdf
9. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the Clinical History Distinguish Between Organic and Functional Dyspepsia? JAMA. 2006;295(13):1566-76. https://doi.org/10.1001/jama.295.13.1566
10. Zhang M, Pandolfino JE, Zhou X, Tan N, Li Y, Chen M, et al. Assessing different diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease: a systematic review and network meta-analysis. Ther Adv Gastroenterol. 2019;12:1756284819890537. https://doi.org/10.1177/1756284819890537
11. Simadibrata DM, Ngadiono E, Sinuraya FAG, Damara I, Fass R, Simadibrata M. Diagnostic accuracy of gastroesophageal reflux disease questionnaire for gastroesophageal reflux disease: A systematic review and meta-analysis. Neurogastroenterol Motil. 2023;35(12). https://doi.org/10.1111/nmo.14619
12. Ghoneim S, Wang J, El Hage Chehade N, Ganocy SJ, Chitsaz E, Fass R. Diagnostic Accuracy of the Proton Pump Inhibitor Test in Gastroesophageal Reflux Disease and Noncardiac Chest Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. J Clin Gastroenterol. 2023;57(4):380-8. https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001686
13. Olmos JA, Pandolfino JE, Piskorz MM, Zamora N, Díaz MAV, Troche JMR, et al. Latin American consensus on diagnosis of gastroesophageal reflux disease.

Neurogastroenterol Motil. 2024;36(3):e14735. https://doi.org/10.1111/nmo.14735
14. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900-20. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x
15. O'Hara J, Stocken DD, Watson GC, Fouweather T, McGlashan J, MacKenzie K, et al. Use of proton pump inhibitors to treat persistent throat symptoms: multicentre, double blind, randomised, placebo controlled trial. The BMJ. 2021;372:m4903. https://doi.org/10.1136/bmj.m4903
16. Vaezi MF, Katzka D, Zerbib F. Extraesophageal Symptoms and Diseases Attributed to GERD: Where is the Pendulum Swinging Now? Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2018;16(7):1018-29. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.02.001
17. de Bortoli N, Nacci A, Savarino E, Martinucci I, Bellini M, Fattori B, et al. How many cases of laryngopharyngeal reflux suspected by laryngoscopy are gastroesophageal reflux disease-related? World J Gastroenterol. 2012;18(32):4363-70. https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i32.4363
18. Metz DC, Childs ML, Ruiz C, Weinstein GS. Pilot study of the oral omeprazole test for reflux laryngitis. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. 1997;116(1):41-6. https://doi.org/10.1016/S0194-59989770350-4
19. Siupsinskiene N, Adamonis K. Diagnostic test with omeprazole in patients with posterior laryngitis. Med Kaunas Lith. 2003;39(1):47-55.
20. Park W, Hicks DM, Khandwala F, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, et al. Laryngopharyngeal reflux: prospective cohort study evaluating optimal dose of proton-pump inhibitor therapy and pretherapy predictors of response. The Laryngoscope. 2005;115(7):1230-8. https://doi.org/10.1097/01.MLG.0000163746.81766.45
21. Boys JA, Azadgoli B, Martinez M, Oh DS, Hagen JA, DeMeester SR. Adequacy of EGD Reporting: a Review of 100 Reports from 100 Endoscopists. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2021;25(5):1117-23. https://doi.org/10.1007/s11605-020-04634-2
22. Suresh Kumar VC, Singh S, Moond V, Pannala SS, Bidani K, Mohan BP, et al. Comparison of the safety, efficacy, and rates of GERD between full-thickness versus modified peroral endoscopic myotomy for achalasia: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2025;S0016-5107(25)01837-1. https://doi.org/10.1016/j.gie.2025.07.017
23. Dunbar KB, Agoston AT, Odze RD, Huo X, Pham TH, Cipher DJ, et al. Association of Acute Gastroesophageal Reflux Disease With Esophageal Histologic Changes. JAMA. 2016;315(19):2104-12. https://doi.org/10.1001/jama.2016.5657
24. Gyawali CP, Yadlapati R, Fass R, Katzka D, Pandolfino J, Savarino E, et al. Updates to the modern diagnosis of GERD: Lyon consensus 2.0. Gut. 2024;73(2):361-71. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330616
25. Katz PO, Dunbar K, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline: Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2022;117(1):27-56. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001538
26. Lei WY, Yu HC, Wen SH, Liu TT, Yi CH, Wang CC, et al. Predictive factors of silent reflux in subjects with erosive esophagitis. Dig Liver Dis Off J Ital Soc Gastroenterol Ital Assoc Study Liver. 2015;47(1):24-9. https://doi.org/10.1016/j.dld.2014.09.017
27. Visaggi P, Del Corso G, Gyawali CP, Ghisa M, Baiano Svizzero F, Stefani Donati D, et al. Ambulatory pH-Impedance Findings Confirm That Grade B Esophagitis Provides Objective Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. 2023;118(5):794-801. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002173
28. Nikolic M, Matic A, Feka J, Gensthaler L, Kristo I, Osmokrovic B, et al. Expanded Indication for Magnetic Sphincter Augmentation: Outcomes in Weakly Acidic Reflux Compared to Standard GERD Patients. J Gastrointest Surg Off J Soc Surg Aliment Tract. 2022;26(3):532-41. https://doi.org/10.1007/s11605-021-05152-5
29. Horton AJ, Clayton SB. Optimization of impedance-measured reflux events in GORD utilizing acid exposure time. BMC Gastroenterol. 2020;20(1):179. https://doi.org/10.1186/s12876-020-01321-z
30. Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Timmer R, Conchillo JM, Smout AJPM. Addition of esophageal impedance monitoring to pH monitoring increases the yield of symptom association analysis in patients off PPI therapy. Am J Gastroenterol. 2006;101(3):453-9. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00427.x
31. Zerbib F, Bredenoord AJ, Fass R, Kahrilas PJ, Roman S, Savarino E, et al. ESNM/ANMS consensus paper: Diagnosis and management of refractory gastroesophageal reflux disease. Neurogastroenterol Motil. 2021;33(4):e14075. https://doi.org/10.1111/nmo.14075
32. Nakagawa K, Sawada A, Hoshikawa Y, Nikaki K, Sonmez S, Woodland P, et al. Persistent Postprandial Regurgitation vs Rumination in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms: Identification of a Distinct Rumination Pattern Using Ambulatory Impedance-pH Monitoring. Am J Gastroenterol. 2019;114(8):1248-55. https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000295
33. Halland M, Pandolfino J, Barba E. Diagnosis and Treatment of Rumination Syndrome. Clin Gastroenterol Hepatol. 2018;16(10):1549-55. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.05.049
34. Hemmink GJM, Bredenoord AJ, Weusten BLAM, Timmer R, Smout AJPM. Supragastric belching in patients with reflux symptoms. Am J Gastroenterol. agosto de

2009;104(8):1992-7.
https://doi.org/10.1038/ajg.2009.203
35. Johnston BT, Troshinsky MB, Castell JA, Castell DO. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 1996;91(6):1181-5.
36. Serna-Gallegos D, Basseri B, Bairamian V, Pimentel M, Soukiasian HJ. Gastroesophageal reflux reported on esophagram does not correlate with pH monitoring and high-resolution esophageal manometry. Am Surg. 2014;80(10):1026-9.
https://doi.org/10.1177/000313481408001025
37. Bhardwaj R, Davis TA, Franz A, Kem D, Edds S, Rogers B, et al. Reflux Seen on a Barium Swallow is Not a Substitute For Ambulatory Reflux Monitoring in Symptomatic Patients. J Clin Gastroenterol. 2025.
https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000002133
38. Moraes-Filho JPP, Domingues G, Chinzon D. Brazilian clinical guideline for the therapeutic management of gastroesophageal reflux disease (Brazilian Federation Of Gastroenterology, FBG). Arq Gastroenterol. 2024;61:e23154.
https://doi.org/10.1590/s0004-2803.24612023-154
39. Reimer C, Lødrup AB, Smith G, Wilkinson J, Bytzer P. Randomised clinical trial: alginate (Gaviscon Advance) vs. placebo as add-on therapy in reflux patients with inadequate response to a once daily proton pump inhibitor. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43(8):899-909.
https://doi.org/10.1111/apt.13567
40. Kim JH, Lee YC, Kim EH, Park JC, Shin SK, Lee SK, et al. The Clinical Efficacy of a Pure Alginate Formulation (Lamina G) for Controlling Symptoms in Individuals with Reflux Symptoms: A Randomized Clinical Study. Gut Liver. 2019;13(6):642-8.
https://doi.org/10.5009/gnl18378
41. Thomas E, Wade A, Crawford G, Jenner B, Levinson N, Wilkinson J. Randomised clinical trial: relief of upper gastrointestinal symptoms by an acid pocket-targeting alginate-antacid (Gaviscon Double Action) - a double-blind, placebo-controlled, pilot study in gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther. 2014;39(6):595-602.
https://doi.org/10.1111/apt.12640
42. Zhang C, Kwong JSW, Yuan RX, Chen H, Xu C, Wang YP, et al. Effectiveness and Tolerability of Different Recommended Doses of PPIs and H2RAs in GERD: Network Meta-Analysis and GRADE system. Sci Rep. 2017;7:41021.
https://doi.org/10.1038/srep41021
43. Kang SJ, Jung HK, Tae CH, Kim SY, Lee KJ. On-demand Versus Continuous Maintenance Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease With Proton Pump Inhibitors: A Systematic Review and Meta-analysis. J Neurogastroenterol Motil. 2022;28(1):5-14.
https://doi.org/10.5056/jnm21095
44. Gralnek IM, Dulai GS, Fennerty MB, Spiegel BMR. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2006;4(12):1452-8.
https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.09.013
45. Hatlebakk JG, Katz PO, Camacho-Lobato L, Castell DO. Proton pump inhibitors: better acid suppression when taken before a meal than without a meal. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14(10):1267-72.
https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2000.00829.x
46. Savarino V, Marabotto E, Zentilin P, Furnari M, Bodini G, De Maria C, et al. Pathophysiology, diagnosis, and pharmacological treatment of gastro-esophageal reflux disease. Expert Rev Clin Pharmacol. 2020;13(4):437-49.
https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1752664
47. Eusebi LH, Telese A, Cirota GG, Haidry R, Zagari RM, Bazzoli F, et al. Effect of gastro-esophageal reflux symptoms on the risk of Barrett's esophagus: A systematic review and meta-analysis. J Gastroenterol Hepatol. 2022;37(8):1507-16.
https://doi.org/10.1111/jgh.15902
48. Saha B, Vantanasiri K, Mohan BP, Goyal R, Garg N, Gerberi D, et al. Prevalence of Barrett's Esophagus and Adenocarcinoma With and Without Gastroesophageal Reflux: A Systematic Review and Meta-Analysis. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2024;22(7):1381-1394.e7.
https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.10.006
49. Megwalu UC. A systematic review of proton-pump inhibitor therapy for laryngopharyngeal reflux. Ear Nose Throat J. 2013;92(8):364-71.
https://doi.org/10.1177/014556131309200811
50. Qadeer MA, Phillips CO, Lopez AR, Steward DL, Noordzij JP, Wo JM, et al. Proton pump inhibitor therapy for suspected GERD-related chronic laryngitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. Am J Gastroenterol. 2006;101(11):2646-54.
https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00844.x
51. Lechien JR, Saussez S, Schindler A, Karkos PD, Hamdan AL, Harmegnies B, et al. Clinical outcomes of laryngopharyngeal reflux treatment: A systematic review and meta-analysis. The Laryngoscope. 2019;129(5):1174-87.
https://doi.org/10.1002/lary.27591
52. Guo H, Ma H, Wang J. Proton Pump Inhibitor Therapy for the Treatment of Laryngopharyngeal Reflux: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Clin Gastroenterol. 2016;50(4):295-300.
https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000324
53. Karkos PD, Wilson JA. Empiric treatment of laryngopharyngeal reflux with proton pump inhibitors: a systematic review. The Laryngoscope. 2006;116(1):144-8.
https://doi.org/10.1097/01.mlg.0000191463.67692.36
54. Cho YK, Choi MG, Park H, Kim JW, Lee DH, Ko KH, et al. Efficacy of S-pantoprazole 10 mg in the Symptom Control of Non-erosive Reflux Disease: A Phase III Placebo-controlled Trial. J Neurogastroenterol Motil. 2021;27(2):223-30.
https://doi.org/10.5056/jnm19053

55. Peura DA, Le Moigne A, Wassel H, Pollack C. Sustained efficacy following resolution of frequent heartburn with an over-the-counter regimen of esomeprazole 20 mg or placebo for 14 days: two randomized trials. BMC Gastroenterol. 2018;18:69. https://doi.org/10.1186/s12876-018-0790-2
56. Katz PO, Le Moigne A, Pollack C. Analysis of 2-Week Data from Two Randomized, Controlled Trials Conducted in Subjects with Frequent Heartburn Treated with Esomeprazole 20 mg. Clin Ther. 2017;39(5):960-70. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2017.03.015
57. Tan VPY, Wong WM, Cheung TK, Lai KC, Hung IFN, Chan P, et al. Treatment of non-erosive reflux disease with a proton pump inhibitor in Chinese patients: a randomized controlled trial. J Gastroenterol. 2011;46(7):906-12. https://doi.org/10.1007/s00535-011-0402-1
58. Zheng RN. Comparative study of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole and esomeprazole for symptom relief in patients with reflux esophagitis. World J Gastroenterol. 2009;15(8):990-5. https://doi.org/10.3748/wjg.15.990
59. Graham DY, Tansel A. Interchangeable Use of Proton Pump Inhibitors Based on Relative Potency. Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc. 2018;16(6):800-808.e7. https://doi.org/10.1016/j.cgh.2017.09.033
60. Lee RD, Mulford D, Wu J, Atkinson SN. The effect of time-of-day dosing on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of dexlansoprazole MR: evidence for dosing flexibility with a Dual Delayed Release proton pump inhibitor. Aliment Pharmacol Ther. 2010;31(9):1001-11. https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04272.x
61. Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Safety of Proton Pump Inhibitors Based on a Large, Multi-Year, Randomized Trial of Patients Receiving Rivaroxaban or Aspirin. Gastroenterology. 2019;157(3):682-691.e2.
62. Castellana C, Pecere S, Furnari M, Telese A, Matteo MV, Haidry R, et al. Side effects of long-term use of proton pump inhibitors: practical considerations. Pol Arch Intern Med. 2021;131(6):541-9. https://doi.org/10.20452/pamw.15997
63. Srinutta T, Chewcharat A, Takkavatakarn K, Praditpornsilpa K, Eiam-Ong S, Jaber BL, et al. Proton pump inhibitors and hypomagnesemia: A meta-analysis of observational studies. Medicine (Baltimore). 2019;98(44):e17788. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000017788
64. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, Lau J, Numans ME. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. Cochrane Database Syst Rev. 2013;2013(5):CD002095. https://doi.org/10.1002/14651858.CD002095.pub5
65. Modlin IM, Hunt RH, Malfertheiner P, Moayyedi P, Quigley EM, Tytgat GNJ, et al. Diagnosis and management of non-erosive reflux disease--the Vevey NERD Consensus Group. Digestion. 2009;80(2):74-88. https://doi.org/10.1159/000219365
66. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. Gut. 2005;54(5):710-7. https://doi.org/10.1136/gut.2004.051821
67. Kinoshita Y, Sakurai Y, Shiino M, Kudou K, Nishimura A, Miyagi T, et al. Evaluation of the Efficacy and Safety of Vonoprazan in Patients with Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease: A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study. Curr Ther Res Clin Exp. 2016;81-82:1-7. https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2016.12.001
68. Xiao Y, Zhang S, Dai N, Fei G, Goh KL, Chun HJ, et al. Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis. Gut. 2020;69(2):224-30. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318365
69. Sakurai K, Suda H, Fujie S, Takeichi T, Okuda A, Murao T, et al. Short-Term Symptomatic Relief in Gastroesophageal Reflux Disease: A Comparative Study of Esomeprazole and Vonoprazan. Dig Dis Sci. 2019;64(3):815-22. https://doi.org/10.1007/s10620-018-5365-0
70. Ashida K, Sakurai Y, Hori T, Kudou K, Nishimura A, Hiramatsu N, et al. Randomised clinical trial: vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. lansoprazole for the healing of erosive oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther. 2016;43(2):240-51. https://doi.org/10.1111/apt.13461
71. Kinoshita Y, Sakurai Y, Takabayashi N, Kudou K, Araki T, Miyagi T, et al. Efficacy and Safety of Vonoprazan in Patients With Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Study. Clin Transl Gastroenterol. 2019;10(11):e00101. https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000101
72. Cheng Y, Liu J, Tan X, Dai Y, Xie C, Li X, et al. Direct Comparison of the Efficacy and Safety of Vonoprazan Versus Proton-Pump Inhibitors for Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. Dig Dis Sci. 2021;66(1):19-28. https://doi.org/10.1007/s10620-020-06141-5
73. Chandan S, Deliwala S, Mohan BP, Ramai D, Dhindsa B, Bapaye J, et al. Vonoprazan versus lansoprazole in erosive esophagitis - A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Indian J Gastroenterol Off J Indian Soc Gastroenterol. 2023;42(4):475-84. https://doi.org/10.1007/s12664-023-01384-2
74. Zamani NF, Sjahid AS, Tuan Kamauzaman TH, Lee YY, Islam MA. Efficacy and Safety of Domperidone in Combination with Proton Pump Inhibitors in Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. J Clin

Med. 2022;11(18):5268. https://doi.org/10.3390/jcm11185268
75. Spechler SJ, Hunter JG, Jones KM, Lee R, Smith BR, Mashimo H, et al. Randomized Trial of Medical versus Surgical Treatment for Refractory Heartburn. N Engl J Med. 2019;381(16):1513-23. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1811424
76. Iwakiri K, Sakurai Y, Shiino M, Okamoto H, Kudou K, Nishimura A, et al. A randomized, double-blind study to evaluate the acid-inhibitory effect of vonoprazan (20 mg and 40 mg) in patients with proton-pump inhibitor-resistant erosive esophagitis. Ther Adv Gastroenterol. 2017;10(6):439-51. https://doi.org/10.1177/1756283X17705329
77. Mizuki A, Tatemichi M, Sakakibara T, Miura Y, Zeki S, Ohata M, et al. A Multicenter, Randomized, Open-Label Trial: Efficacy of Once-Daily Versus Twice-Daily Double-Dose Rabeprazole on Refractory Gastroesophageal Reflux Disease-Related Symptoms and Quality of Life. Curr Ther Res Clin Exp. 2016;79:1-7. https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2016.11.002
78. Fass R, Murthy U, Hayden CW, Malagon IB, Pulliam G, Wendel C, et al. Omeprazole 40 mg once a day is equally effective as lansoprazole 30 mg twice a day in symptom control of patients with gastro-oesophageal reflux disease (GERD) who are resistant to conventional-dose lansoprazole therapy-a prospective, randomized, multi-centre study. Aliment Pharmacol Ther. 2000;14(12):1595-603. https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2000.00882.x
79. Rivière P, Vauquelin B, Rolland E, Melchior C, Roman S, Bruley des Varannes S, et al. Low FODMAPs diet or usual dietary advice for the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease: An open-labeled randomized trial. Neurogastroenterol Motil. 2021;33(9):e14181. https://doi.org/10.1111/nmo.14181
80. Pauwels A, Raymenants K, Geeraerts A, Boecxstaens V, Masuy I, Broers C, et al. Clinical trial: a controlled trial of baclofen add-on therapy in PPI-refractory gastro-oesophageal reflux symptoms. Aliment Pharmacol Ther. 2022;56(2):231-9. https://doi.org/10.1111/apt.17068
81. Chen J, Dong P, Chen S, Zhuang Q, Zhang M, Sun K, et al. The Los Angeles-B esophagitis is a conclusive diagnostic evidence for gastroesophageal reflux disease: the validation of Lyon Consensus 2.0. Gastroenterol Rep. 2025;13:goaf004. https://doi.org/10.1093/gastro/goaf004
82. Mathus-Vliegen EMH, van Weeren M, van Eerten PV. Loss function and obesity: the impact of untreated obesity, weight loss, and chronic gastric balloon distension. Digestion. 2003;68(2-3):161-8. https://doi.org/10.1159/000075525
83. Mathus-Vliegen EMH, Tygat GNJ. Gastro-oesophageal reflux in obese subjects: influence of overweight, weight loss and chronic gastric balloon distension. Scand J Gastroenterol. 2002;37(11):1246-52. https://doi.org/10.1080/003655202761020498
84. Mathus-Vliegen LM, Tytgat GN. Twenty-four-hour pH measurements in morbid obesity: effects of massive overweight, weight loss and gastric distension. Eur J Gastroenterol Hepatol. 1996;8(7):635-40.
85. Singh S, Garg SK, Singh PP, Iyer PG, El-Serag HB. Acid-suppressive medications and risk of oesophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's oesophagus: a systematic review and meta-analysis. Gut. 2014;63(8):1229-37. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305997
86. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Weight loss and reduction in gastroesophageal reflux. A prospective population-based cohort study: the HUNT study. Am J Gastroenterol. 2013;108(3):376-82. https://doi.org/10.1038/ajg.2012.466
87. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. N Engl J Med. 2006;354(22):2340-8. https://doi.org/10.1056/NEJMoa054391
88. Ness-Jensen E, Lindam A, Lagergren J, Hveem K. Tobacco smoking cessation and improved gastroesophageal reflux: a prospective population-based cohort study: the HUNT study. Am J Gastroenterol. 2014;109(2):171-7. https://doi.org/10.1038/ajg.2013.414
89. Kohata Y, Fujiwara Y, Watanabe T, Kobayashi M, Takemoto Y, Kamata N, et al. Long-Term Benefits of Smoking Cessation on Gastroesophageal Reflux Disease and Health-Related Quality of Life. Plos One. 2016;11(2):e0147860. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0147860
90. Desai M, Ruan W, Thosani NC, Amaris M, Scott JS, Saeed A, et al. American Society for Gastrointestinal Endoscopy guideline on the diagnosis and management of GERD: summary and recommendations. Gastrointest Endosc. 2025;101(2):267-84. https://doi.org/10.1016/j.gie.2024.10.008
91. Piesman M, Hwang I, Maydonovitch C, Wong RKH. Nocturnal reflux episodes following the administration of a standardized meal. Does timing matter? Am J Gastroenterol. 2007;102(10):2128-34. https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2007.01348.x
92. Qumseya BJ, Qumsiyeh Y, Ponniah SA, Estores D, Yang D, Johnson-Mann CN, et al. Barrett's esophagus after sleeve gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc. 2021;93(2):343-352.e2. https://doi.org/10.1016/j.gie.2020.08.008
93. Muthusamy VR, Lightdale JR, Acosta RD, Chandrasekhara V, Chathadi KV, Eloubeidi MA, et al. The role of endoscopy in the management of GERD. Gastrointest Endosc. 2015;81(6):1305-10. https://doi.org/10.1016/j.gie.2015.02.021
94. Qumseya B, Sultan S, Bain P, Jamil L, Jacobson B, Anandasabapathy S, et al. ASGE guideline on screening and surveillance of Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc. 2019;90(3):335-359.e2. https://doi.org/10.1016/j.gie.2019.05.012

95. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. Ann Intern Med. 2004;140(7):518-27. https://doi.org/10.7326/0003-4819-140-7-200404060-00011
96. Lechien JR, Schindler A, De Marrez LG, Hamdan AL, Karkos PD, Harmegnies B, et al. Instruments evaluating the clinical findings of laryngopharyngeal reflux: A systematic review. The Laryngoscope. 2019;129(3):720-36. https://doi.org/10.1002/lary.27537
97. Iqbal M, Batch AJ, Spychal RT, Cooper BT. Outcome of surgical fundoplication for extraesophageal (atypical) manifestations of gastroesophageal reflux disease in adults: a systematic review. J Laparoendosc Adv Surg Tech A. 2008;18(6):789-96. https://doi.org/10.1089/lap.2007.0165
98. Sidwa F, Moore AL, Alligood E, Fisichella PM. Surgical Treatment of Extraesophageal Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. World J Surg. 2017;41(10):2566-71. https://doi.org/10.1007/s00268-017-4058-8
99. Altuwaijri M. Evidence-based treatment recommendations for gastroesophageal reflux disease during pregnancy: A review. Medicine (Baltimore). 2022;101(35):e30487. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000030487
100. Valdovinos-Díaz MA, Hani A, Defilippi-Guerra C, Fernando-Pineda L, Remes-Troche JM, Riquelme A, et al. Recomendaciones de buena práctica clínica para el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Revisión por expertos latinoamericanos. Rev Gastroenterol México. 2025;90(2):288-308. https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2025.02.001