

Efecto del envejecimiento en el estudio y manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Edith Pérez de Arce O.¹

¹Servicio de
Gastroenterología
Hospital Clínico
Universidad de Chile.

Correspondencia a:

Edith Pérez de Arce
Oñate
Hospital Clínico
Universidad de Chile
Dirección: Santos
Dumont 999,
Independencia,
Santiago, Chile.
Fono:
+ 56 2 29788350
eperezdearce@yahoo.
com

Effect of aging on the study and management of Gastroesophageal Reflux Disease

The prevalence of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) seems to increase in the elderly population, being more severe and associating more complications than younger subjects. A high frequency of atypical symptoms (chest pain, dysphagia, vomiting, and respiratory symptoms) and less frequently heartburn and / or regurgitation that are of mild intensity are described, due to the decrease of the visceral sensitivity of the esophagus with age, which delays the diagnosis. Factors associated with aging predispose to the development of GERD in the geriatric population: the reduction of salivary flow and bicarbonate secretion, alterations in esophageal motility and the greater frequency of hiatal hernias are some of them. Given the high frequency of complications of reflux (erosive esophagitis, Barrett's esophagus, stenosis and ulcers, and esophageal cancer), elderly patients benefit from an early endoscopic study. Its management must be aggressive and start with changes in lifestyle and dietary modifications. Proton pump inhibitors (PPIs) continue to be the first line of pharmacological treatment as well as in the youngest population. Surgical treatment is reserved in selected patients considering risks/benefits.

Key words: Gastroesophageal reflux disease, aging.

Resumen

La prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) parece aumentar en la población adulto mayor, siendo más severa y asociando más complicaciones que en los sujetos más jóvenes. Clínicamente se caracteriza una alta frecuencia de síntomas atípicos (dolor torácico, disfagia, vómitos, síntomas respiratorios) y menos frecuentemente por pirosis y/o regurgitación que son de leve intensidad, debido a la disminución de la sensibilidad visceral del esófago con la edad, lo que hace retardar el diagnóstico. Factores asociados al envejecimiento predisponen al desarrollo de ERGE en la población geriátrica: la disminución de la secreción salival y de bicarbonato, las alteraciones de la motilidad esofágica y la mayor frecuencia de hernias hiatales, son algunos de ellos. Dada la alta frecuencia de complicaciones del reflujo (esofagitis erosiva, esófago de Barrett, estenosis y úlceras y cáncer de esófago), los pacientes adultos mayores se benefician de un estudio endoscópico precoz. Su manejo debe ser agresivo e iniciar con cambios de estilo de vida y modificaciones dietarias. Los inhibidores de bomba de protones (IBP) siguen siendo la primera línea de tratamiento farmacológico al igual que en la población más joven. El tratamiento quirúrgico queda reservado en pacientes seleccionados considerando riesgos/beneficios.

Palabras clave: Enfermedad por reflujo gastroesofágico, envejecimiento.

Introducción

La ERGE es una entidad frecuente en el mundo occidental, con prevalencias de 18,1%-27,8% en Norteamérica y 8,8%-25,9% en Europa¹. En Chile, según la Encuesta Nacional de Salud 2003, la prevalencia de síntomas típicos de reflujo (pirosis y/o regurgitación) fue de 29,9% en la población general². Estudios epide-

miológicos han revelado que la prevalencia de ERGE aumenta con la edad, al igual que su severidad³. En EE.UU., cuya población envejece aceleradamente, la prevalencia estimada de ERGE en pacientes geriátricos es de 6% a 17%⁴. El aumento de la población de adultos mayores a nivel mundial⁵, el uso indiscriminado de fármacos antireflujo en estos pacientes (22% en > 50 años vs 9% en sujetos menores)⁶, la presencia

de comorbilidades y la polifarmacia nos da una perspectiva del problema y nos obliga a tener un enfoque diagnóstico y manejo adecuados⁷.

Se cree que la ERGE podría estar subdiagnosticada en la población geriátrica: existe una desconexión entre la severidad de los síntomas y el grado de injuria esofágica, lo que retarda el diagnóstico y aumenta las complicaciones de una ERGE de larga data no tratada, provocando una mayor incidencia de esofagitis erosiva, úlceras y estenosis esofágicas, esófago de Barrett y cáncer de esófago. Esta disociación entre síntomas y daño esofágico podría explicarse, entre otros factores, por la disminución de la sensibilidad visceral del esófago al influjo ácido y a la distensión asociado al envejecimiento⁸ que, sumado a una serie de cambios anatómicos y fisiológicos por la edad, perpetúan y aumentan el daño.

Mecanismos de ERGE en el adulto mayor

El envejecimiento altera la fisiología del esófago y predispone a una mayor prevalencia y gravedad de la ERGE en el adulto mayor. Las alteraciones previamente descritas, sumadas a otros factores relacionados a la edad se resumen en la Tabla 1^{9,10}. Así por ejemplo, la disminución de la secreción salival y de bicarbonato sumado al deterioro de la peristalsis primaria y secundaria del esófago, retardan el *clearance* esofágico del refluído ácido, aumentando el tiempo de exposición ácida y la intensidad del daño^{11,12}; la disminución de la presión del esfínter esofágico inferior (P^o EEI) es un mecanismo potencial, pero no demostrado, de ERGE en el adulto mayor. La disminución de la sensibilidad visceral asociada a la edad, aumenta el riesgo de complicaciones por retardo del diagnóstico. Por otra parte, la mayor prevalencia de hernia hiatal (hasta un 60% en mayores de 60 años) es un factor relevante a considerar como mecanismo fisiopatológico¹³. La presencia de comorbilidades como la diabetes y la enfermedad de Parkinson son más frecuentes en la tercera edad y pueden provocar disfunción autonómica y trastornos de la motilidad del tubo digestivo, especialmente a nivel esofágico en el Parkinson¹⁰⁻¹⁴.

Presentación clínica

Como ya se mencionó, la población geriátrica reporta menos frecuentemente y con menor intensidad los síntomas típicos de reflujo (pirosis y/o regurgitación) al compararlos con pacientes más jóvenes. Síntomas atípicos como la disfagia, dolor torácico, vómitos o sangrado digestivo son más frecuentes y dan cuenta de una enfermedad más avanzada en este grupo. La baja de peso asociada a disfagia debe hacer

sospechar una neoplasia esofágica. El dolor torácico debe hacernos descartar enfermedad coronaria como primera alternativa. Síntomas extraesofágicos tales como tos crónica, odinofagia, carraspera, disfonía, y la presencia de asma, fibrosis pulmonar, neumonía aspirativa, laringitis y bronquitis recurrentes que responden parcialmente a tratamiento convencional, deben hacer sospechar la presencia de ERGE.

En relación a las complicaciones de la ERGE, Colleen et al demostró una mayor frecuencia de esofagitis erosiva (81% vs 47%) y esófago de Barrett (25% vs 15%) en > 60 años *versus* su contraparte más joven³. Úlceras, estenosis esofágicas y cáncer de esófago también son más frecuentes en la tercera edad que en sujetos más jóvenes¹⁰. También se ha visto mayor prevalencia de esofagitis erosiva más intensa (grado C o D de la Clasificación de Los Ángeles), que contribuyen a un gran porcentaje de las hemorragias digestivas altas en los pacientes > 80 años¹⁵⁻¹⁶.

Diagnóstico

Las guías internacionales de manejo de ERGE en el adulto recomiendan que frente a síntomas típicos de reflujo se inicie una prueba con IBP por 2 semanas para establecer el diagnóstico¹⁸, y que se reserve el estudio endoscópico frente a signos de alarma. Lamentablemente esta recomendación no es aplicable en Chile, debido a las altas tasas de cáncer gástrico, lo que requiere una conducta activa frente a síntomas digestivos altos.

En la actualidad no existen guías de manejo de ERGE en la población geriátrica, sin embargo, frente a la sospecha del cuadro, dada la mayor severidad clínica, se recomienda fuertemente iniciar el estudio con una endoscopia digestiva alta, que es un examen seguro cuando es realizado con precaución, incluso en población extremadamente anciana. Su objetivo es evaluar el grado de daño esofágico y complicaciones, toma de biopsias en caso de sospecha de esófago de Barrett, además de entregarnos información sobre la anatomía. La radiografía de esófago-estómago-duodeno puede ser útil y complementaria en la detección de hernias hiatales, estenosis y estudio de disfagia, pero no reemplaza la visión endoscópica.

Al igual que en la población más joven, si la endoscopia es negativa para hallazgos sugerentes de ERGE, la impedanciometría multicanal o la pHmetría esofágica serán útiles para establecer el diagnóstico, entregándonos datos relevantes sobre la exposición ácida en el esófago y la correlación sintomática. Además nos permitirá descartar cuadros que pueden confundirse con ERGE, como la pirosis funcional o la sensibilidad esofágica por reflujo, cuyo manejo terapéutico es diferente. Son exámenes poco invasivos

Artículo de Revisión

y en general bien tolerados. Es necesario considerar que no existen datos estandarizados sobre los valores de exposición ácida normales en población geriátrica. La manometría esofágica no es de regla en el estudio de la ERGE, sin embargo, puede informarnos sobre el mecanismo fisiopatológico predominante, y forma parte de la evaluación preoperatoria.

Tratamiento

Las metas del tratamiento de la ERGE en el adulto mayor son similares a la de la población general: el alivio sintomático, la curación de la mucosa, el manejo de las complicaciones y la mantención de la remisión clínica. Considerando la mayor severidad y frecuencia de complicaciones de la ERGE ya descritas en el adulto mayor, su manejo debe ser agresivo. Modificación de la dieta (evitar alimentos picantes, café, chocolate, cítricos, bebidas carbonatadas y grasas) y un estilo de vida saludable (bajar de peso, suspensión del tabaco y consumo de alcohol) son las medidas iniciales. Cambios posturales como la elevación de la cabecera de la cama sigue siendo útil ante síntomas nocturnos; evitar comer recostado (práctica común con la edad) y comer hasta 2 a 3 h antes de acostarse son otras medidas generales. En relación a la polifarmacia del adulto mayor, evitar en lo posible el uso de fármacos que disminuyan el tono del EEI (Tabla 1) y usar con precaución fármacos que puedan dañar la mucosa esofágica como los AINES, tabletas de sulfato ferroso o potasio y alendronato.

En relación al tratamiento farmacológico, los IBP continúan siendo la primera línea de tratamiento para la ERGE independiente de la edad. Su efectividad está avalada por varios estudios controlados randomiza-

dos¹⁹. En comparación con el adulto joven, la población geriátrica requiere mayor supresión ácida para obtener curación de la mucosa, por lo que se requieren dosis más altas de IBP que las convencionales²⁰. Un estudio que evaluó tratamiento de mantención en esofagitis erosiva en 5.360 adultos mayores con pantoprazol, mostró que 20 mg/día por 6 meses logró remisión en el 84% de los adultos mayores comparado con un 93% con 40 mg/día. Estudios con lansoprazol 15 mg *versus* 30 mg, mostraron resultados similares⁷.

El envejecimiento altera la farmacocinética y con ello la metabolización de los IBP. Klots et al., documentó un aumento en la vida media y disminución del *clearance* plasmático de lansoprazol, omeprazol y rabeprazol²¹. Pantoprazol y esomeprazol parecen no afectar su metabolización con la edad. Por otra parte, tanto los IBP como el antiplaquetario clopidogrel son metabolizados por el citocromo P450 isoenzima CYP2C19, lo que plantea una disminución de la eficacia de clopidogrel con el uso de IBP en pacientes coronarios. Esta interacción ha sido extensamente debatida. El estudio COGENT no encontró diferencias en los eventos cardiovasculares con el uso de omeprazol-clopidogrel (4,9%) *versus* los pacientes que usaron sólo clopidogrel (5,7%)²². Eventos adversos en relación al uso a largo plazo de los IBP han sido descritos en estudios la mayoría observacionales, con bajos a muy bajos niveles de evidencia, y la magnitud del riesgo no tendría mayor relevancia clínica²³. Eventos adversos descritos son: la disminución de la absorción de micronutrientes (calcio, hierro, vitamina B12, magnesio), fractura de cadera, neumonía adquirida en la comunidad, infección por *Clostridium difficile*, nefritis intersticial, infarto agudo al miocardio y demencia. Sin considerar el uso de IBP, cada una de estos potenciales eventos adversos aumenta su prevalencia en la población geriátrica, hecho que debe considerarse al hacer el análisis crítico de los estudios. Poblaciones especiales de adultos mayores con comorbilidades o disfunción de órganos, dependencia, polifarmacia y pacientes que basalmente tienen niveles bajos de micronutrientes que requieren IBP a largo plazo por complicaciones de la ERGE, deben recibir la dosis mínima efectiva de IBP.

Antagonistas de los receptores de histamina (H2) tales como famotidina o ranitidina pueden controlar los síntomas, pero son insuficientes para tratar las lesiones de la mucosa al compararlos con la efectividad de los IBP en esofagitis erosiva. Un metaanálisis de 43 estudios randomizados controlados en más de 7.000 pacientes con esofagitis erosiva mostraron un 84% de curación de la mucosa con IBP *vs* 52% con antagonistas H2¹⁹, con un efecto más rápido para los IBP. Su uso está asociado a taquiflaxia y a eventos adversos relevantes en el adulto mayor, tales como alteración del status mental, principalmente en pa-

Tabla 1. Factores que predisponen a ERGE en el adulto mayor

Disminución del flujo salival y la secreción de bicarbonato
Debilitamiento o trastornos de la motilidad del esófago
Debilitamiento de la presión del esfínter esofágico inferior (EEI)
Debilitamiento de la crura diafragmática y aumento en la incidencia de hernia hiatal
Obesidad
Comorbilidades: Diabetes y la enfermedad de Parkinson
Fármacos que disminuyen la P ^o del EEI: teofilinas, antagonistas del calcio, benzodiazepinas, antidepresivos, nitratos, anticolinérgicos
Disminución de la prevalencia de <i>Helicobacter pylori</i> con la edad (controver-sial)
Tabaquismo
Consumo de alcohol

cientes con disfunción renal o hepática. Teniendo en cuenta estas consideraciones su uso podría recomendarse para el manejo sintomático de la ERGE leve, sin daño de mucosa, a demanda, en un adulto mayor sin mayores comorbilidades. El uso de antiácidos en la tercera edad puede predisponer a sobrecarga de sal (formulaciones basadas en bicarbonato de sodio), constipación (formulaciones que contienen calcio y/o aluminio), diarrea o interferir en la absorción de otros fármacos, por lo que deben evitarse⁹. El alginato parece ser seguro, con mínimos efectos secundarios, sin embargo merece cuidado el uso de formulaciones de alginato que también contienen bicarbonato de sodio y carbonato de calcio en su preparación.

Los prokinéticos, en teoría, podrían aumentar la presión del EEI y mejorar el vaciamiento gástrico en pacientes con ERGE. Sin embargo, prokinéticos como los antagonistas dopaminérgicos metoclopramida y domperidona, no han demostrado eficacia clínica y están asociados a eventos adversos⁹. Metoclopramida, por su efecto a nivel central, puede provocar temblor muscular, espasmos, agitación, ansiedad, insomnio, somnolencia, confusión y disquinesia tardía. Domperidona, carece de este efecto central. Cisaprida, un agonista del receptor de serotonina, ha demostrado eficacia en ERGE leve, pero su uso en Chile ha sido discontinuado por el riesgo de arritmias cardíacas reportado en la literatura.

En relación a la cirugía antireflujo, esta debe ser indicada por un equipo multidisciplinario (geriatra/médico internista, gastroenterólogo y cirujano) en pacientes adultos mayores bien seleccionados, cuando el control de síntomas y complicaciones no puedan ser manejadas con el tratamiento farmacológico convencional, alterando gravemente la calidad de vida del paciente. La evaluación debe considerar el performan-

ce status del adulto mayor y debe ser individualizada según sus características personales (comorbilidades, riesgo quirúrgico) considerando riesgo/beneficio del procedimiento. El estudio preoperatorio es mandatorio e incluye estudio endoscópico, pHmetría o impedanciometría que certifique el reflujo, y un estudio de motilidad esofágica con manometría esofágica de alta resolución, con el fin de descartar hipomotilidad esofágica (aumento del riesgo de disfagia postoperatoria con la edad) o trastornos motores tipo acalasia que pueden simular síntomas de reflujo. Actualmente el uso de laparoscopia para la cirugía antireflujo o alternativas endoscópicas en desarrollo (LINX, EsophyX) son prometedoras en disminuir la morbilidad asociada a la cirugía en la población geriátrica, sin embargo requieren mayores estudios a largo plazo²⁴. Corregir las alteraciones estructurales que perpetúan la ERGE, como por ejemplo el tratamiento quirúrgico de grandes hernias hiatales debe considerarse.

Conclusiones

La ERGE es más frecuente en el adulto mayor y parece ser más severa y asociar más complicaciones en comparación con la población más joven, además de presentar síntomas atípicos o típicos menos severos que retardan el diagnóstico. El proceso normal de envejecimiento asociado a otras condiciones propias de la edad como la presencia de comorbilidades, hacen que el diagnóstico y manejo de estos pacientes sea más complejo en comparación con el adulto joven, sin embargo las estrategias de estudio y tratamiento son similares. Dada sus características clínicas, el manejo de la ERGE en el adulto mayor debe ser más agresivo e individualizado.

Referencias

- 1.- 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.
- 2.- Encuesta Nacional de Salud, Chile 2003. Departamento de Epidemiología, División Rectoría y Regulación Sanitaria, Ministerio De Salud. Boletín de vigilancia en salud pública de Chile, 2004 Vol 8 N° 20.
- 3.- Collen MJ, Abdulian JD, Chen YK. Gastroesophageal reflux disease in the elderly: more severe disease that requires aggressive therapy. *Am J Gastroenterol* 1995;90:1053-105.
- 4.- Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmstead County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-56.
- 5.- Global Health and Aging - World Health Organization. Disponible en: https://www.who.int/ageing/publications/global_health.pdf. Consultado el 3 de marzo de 2019.
- 6.- Gallup Organization. A Gallup survey on heartburn across America. Princeton (NJ): Gallup Organization; 1988.
- 7.- Soumekh A, Schnoll-Sussman FH, Katz PO. Reflux and acid peptic diseases in the elderly *Clin Geriatr Med*. 2014;30:29-41.
- 8.- Fass R, Pulliam G, Johnson C, et al. Symptom severity and oesophageal chemosensitivity to acid in older and young patients with gastro-oesophageal reflux. *Age Ageing*. 2000;29:125-30.
- 9.- Achem SR, DeVault KR. Gastroesophageal Reflux Disease and the Elderly. *Gastroenterol Clin N Am*. 2014; 43:147-60.
- 10.- Bashashati M, Sarosiek I, McCallum RW. Epidemiology and mechanisms of gastroesophageal reflux disease in the

Artículo de Revisión

- elderly: a perspective. *Ann N Y Acad Sci.* 2016;1380:230-4.
- 11.- Lee J, Anggiansah A, Anggiansah R, Young A, Wong T, Fox M. Effects of age on the gastroesophageal junction, esophageal motility, and reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5:1392-8.
 - 12.- Ter RB, Johnston BT, Castell DO. Influence of age and gender on gastroesophageal reflux in symptomatic patients. *Dis Esophagus.* 1998;11:106-8.
 - 13.- Khajanchee YS, Urbach DR, Butler N, et al. Laparoscopic antireflux surgery in the elderly. *Surg Endosc.* 2002;16:25-30.
 - 14.- Su A, Gandhi R, Barlow C, Triadafilopoulos G. Clinical and manometric characteristics of patients with Parkinson's disease and esophageal symptoms. *Dis Esophagus.* 2017 1;30:1-6.
 - 15.- Richter JE. Gastroesophageal reflux disease in the older patient: presentation, treatment, and complications. *Am J Gastroenterol.* 2000;95:368-73.
 - 16.- Zimmerman J, Shohat V, Tsvang E, et al. Esophagitis is a major cause of upper gastrointestinal hemorrhage in the elderly. *Scand J Gastroenterol* 1997;32: 906-9.
 - 17.- Zhu H, Pace F, Sangaletti O, et al. Gastric acid secretion and pattern of gastroesophageal reflux in patients with esophagitis and concomitant duodenal ulcer. A multivariate analysis of pathogenetic factors. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28:387-92.
 - 18.- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol.* 2013;108:308-28.
 - 19.- Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112:1798-810.
 - 20.- James OF, Parry-Billings KS. Comparison of omeprazole and histamine H2-receptor antagonists in the treatment of elderly and young patients with reflux oesophagitis. *Age Ageing* 1994;23:121-6.
 - 21.- Klotz U. Effect of aging on the pharmacokinetics of gastrointestinal drugs. In: Pilotto A, Malfertheiner P, Holt PR, editors. *Aging and the Gastrointestinal Tract, Vol 32.* Basel: Karger; 2003. p. 28-39.
 - 22.- Bhatt DL, Cryer BL, Contant CF, Cohen M, Lanan A. COGENT Investigators. Clopidogrel with or without omeprazole in coronary artery disease. *N. Engl J Med* 2010;363:1909-17.
 - 23.- Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of Proton Pump Inhibitor Therapy. *Gastroenterology* 2017;153:35-48.
 - 24.- Mendelshon AH. The Effects of Reflux on the Elderly: The Problems with Medications and Interventions. *Otolaryngol Clin North Am.* 2018;51:779-87.