

Pruebas diagnósticas en enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

Diagnostic tests in gastroesophageal reflux disease (GERD)

Albis Hani de Ardila¹

RESUMEN

La verdadera prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es difícil de establecer a pesar de que se estime que el 11% de la población americana experimenta pirosis diariamente o el 30% cada tres días (1), y esto quizás sea debido a que la enfermedad puede causar gran variedad de síntomas, ya sean típicos como la pirosis o atípicos como el dolor torácico, entre otros.

Múltiples técnicas para medir el reflujo han sido utilizadas, y muchos autores (1-3) se han preguntado el porqué de esta situación, posiblemente porque las técnicas miden y cuantifican el problema fisiopatológico básico de la enfermedad, es decir el tiempo de exposición del esófago distal al jugo gástrico, porque las medidas están cuantitativamente relacionadas con el grado de lesión de la mucosa esofágica, o porque los episodios de exposición al jugo gástrico se correlacionan con los síntomas del paciente. Como dice Richter (4) "muchas veces estos estudios son innecesarios porque la historia es lo suficientemente reveladora en identificar la presencia de ERGE. Sin embargo, el clínico debe decidir cuál es la prueba que lo lleva al diagnóstico de una manera fiable, oportuna y costo-efectiva".

Pero no podemos basarnos en la presencia de síntomas para hacer el diagnóstico, pues podemos incurrir en el sobrediagnóstico en un número considerable de individuos; la sensibilidad establecida para los síntomas típicos como la pirosis es del 68% y su especificidad es del 63% (2), lo que nos lleva a concluir que los síntomas atípicos deben ser investigados, pues pueden corresponder a dispepsia funcional y no a ERGE. También es claro que la severidad y la frecuencia de los síntomas de ninguna manera se correlacionan con la presencia o ausencia de esofagitis; aquellos pacientes con esofagitis erosiva tienen una forma más severa de enfermedad y mayor riesgo de desarrollar complicaciones. La exposición persistente del esófago al jugo gástrico no causa lesión mucosa en todos los individuos, por lo tanto, tampoco es posible definir la enfermedad por la presencia de lesión mucosa; mientras que la endoscopia es capaz de definir la lesión mucosa ocasionada por el reflujo, también puede permitir generar falsas conclusiones, como que aquellos pacientes con síntomas de ERGE que no tienen lesión mucosa, no tienen ERGE (4-6).

Palabras clave

Monitoreo, reflujo, pirosis, regurgitación, Barrett.

Con este artículo continuamos con el "Programa de Educación Médica Continuada", que ha sido puesto en marcha por el Comité Editorial y que cuenta con el respaldo de la Junta Directiva de la Asociación Colombiana de Gastroenterología. En el portal de la Asociación www.gastrocol.org el lector encontrará un cuestionario de evaluación, con preguntas relacionadas directamente con el texto publicado.

ESOFAGOGASTRODUODENOSCOPIA (EGD) Y BIOPSIA DE ESÓFAGO

La EGD es el estándar para documentar el tipo y la extensión de lesión mucosa, identifica la presencia de esofagitis y excluye otras causas de quejas del

paciente; sin embargo, solo el 40% al 60% de los pacientes con reflujo esofágico anormal por monitoreo de pH tienen evidencia endoscópica de esofagitis. Los estudios (1-4) muestran que cerca de la mitad de los pacientes con síntomas de ERGE no tienen lesión mucosa, entonces la sensibilidad diagnóstica

¹ MD. Profesor Titular Medicina Interna y Gastroenterología. Hospital de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana. Jefe

Unidad de Gastroenterología. Hospital de San Ignacio. Pontificia Universidad Javeriana.
Fecha recibido: 20-05-09/ Fecha aceptado: 29-05-09

SUMMARY

The true prevalence of gastroesophageal reflux disease (GERD) is difficult to establish despite that an estimated 11% of the U.S. population experiencing heartburn daily or 30% every three days (1), perhaps due to that the disease can cause many symptoms, both typical and atypical as heartburn or chest pain, among others.

Multiple techniques for measuring reflux have been used, and many authors (1-3) have asked why this situation, possibly because the techniques measure and quantify the basic pathophysiologic problem disease, ie the time of exposure of the esophagus distal to the gastric juice, because the measures are quantitatively related to the degree of esophageal mucosal injury, or because the episodes of exposure to gastric juice correlated with the patient's symptoms. As said Richter (4) "many times these studies are unnecessary because the history is sufficiently revealing to identify the presence of GERD. But the clinician must decide which test you choose to carry a diagnosis of a reliable, timely and cost-effective".

But we cannot rely on the presence of symptoms to diagnosis, because we incur the overdiagnosis in a considerable number of individuals, the sensitivity set for the typical symptoms as heartburn is 68% and specificity was 63% (2), which leads us to conclude that atypical symptoms should be investigated as they may relate to functional dyspepsia rather than GERD. It is also clear that the severity and frequency of symptoms in any way correlates with the presence or absence of esophagitis, patients with erosive esophagitis are more severe disease and increased risk of developing complications. The persistent exposure of the esophagus to gastric juice does not cause mucosal injury in all individuals, therefore, it is possible to define the disease by the presence of mucosal injury, while endoscopy is able to define the mucosal injury caused by the reflux can also lead to false conclusions, such as those patients with symptoms of GERD who have no mucosal injury, do not have GERD (4-6).

Key words

Monitoring, reflux, heartburn, regurgitation, Barrett.

de la endoscopia es del 62% y la lesión mucosa, cuando está presente, tiene una especificidad del 96%, siendo así la endoscopia el patrón de oro para identificar esofagitis por reflujo y sus complicaciones (7). Los signos endoscópicos más tempranos de reflujo ácido incluyen edema y eritema, ninguno de estos es específico para ERGE y dependen de la calidad de las imágenes endoscópicas. Aparte de las lesiones mucosas en la EGD pueden encontrarse anillos, estrecheces y mucosa de Barrett. El anillo de Schatzki, localizado en la unión escamocelular, tiene una etiología controvertida pero datos recientes sugieren que es una complicación de la ERGE por muchas razones:

1. La mucosa por encima del anillo parece la mucosa de reflujo de larga evolución, desprovisto de vasos submucosos.
2. El anillo puede estar asociado con otras evidencias endoscópicas de esofagitis.
3. Algunos anillos progresan a estrecheces.

En resumen, tal vez el diagnóstico puede ser sugerido por la endoscopia, y las biopsias mucosas son siempre necesarias en caso de sospecha de Barrett para confirmar la presencia de metaplasia intestinal especia-

lizada. La razón más importante de realizar EGD en ERGE es identificar las complicaciones del reflujo. Utilizando este raciocinio la mayoría de pacientes con ERGE crónico necesitan solamente una endoscopia mientras reciben la terapia. La biopsia del esófago ayuda a identificar la lesión por reflujo, excluye otras enfermedades esofágicas y confirma la presencia de complicaciones. Cambios microscópicos indicativos de reflujo pueden ocurrir aun cuando la mucosa parezca endoscópicamente normal (8). En pacientes con esofagitis clásica usualmente no se toma biopsia a menos que se quieran excluir otros diagnósticos como neoplasias, infecciones, lesión por píldora, o enfermedad bulosa. Cuando se sospecha Barrett, la biopsia es mandatoria y debe realizarse cuando la esofagitis ha cicatrizado.

Desafortunadamente los cambios descritos en ERGE son encontrados en cerca del 50% de las personas sanas cuando las biopsias son tomadas de los 2 ó 3 cm distales del esófago. En resumen, estos cambios son marcadores sensibles pero no específicos (5). La inflamación caracterizada por la presencia de neutrófilos y eosinófilos es muy específica para esofagitis. Los neutrófilos son específicos para esofagitis aguda pero son un marcador insensible, presente en solo el 15% al 40% de pacientes con ERGE. Los eosinófilos

son encontrados en la mayoría de las biopsias (19% al 63%) pero son menos específicos y están presentes en cerca del 33% de los adultos sanos. Además, la evaluación de cambios microscópicos puede ser evaluada por microscopia electrónica, que demuestra la presencia de espacios intercelulares dilatados en pacientes con esofagitis erosiva y no erosiva. El diagnóstico de la biopsia depende de su tamaño, localización, orientación del tejido y experticia del patólogo (5, 8).

De igual forma, la imagen de banda estrecha (NBI) facilita la evaluación de la superficie mucosa y de acuerdo al estudio publicado recientemente por Fock y cols (9), esta nueva técnica aumenta la morfología mucosa a nivel de la unión escamo-columnar y podría ser útil en el diagnóstico de ERGE.

TERAPIA SUPRESIVA ÁCIDA

El método más simple y definitivo para diagnosticar ERGE y asegurar su relación con los síntomas (ya sean clásicos o atípicos) es la terapia empírica supresora de ácido, pues la respuesta a la terapia antirreflujo asegura una relación causa efecto entre la ERGE y los síntomas y esta prueba ha llegado a ser la primera utilizada en pacientes con síntomas clásicos o atípicos sin síntomas de alarma (10). Los síntomas con inhibidores de bomba de protones (IBP) responden en 7 a 14 días, si los síntomas desaparecen con la terapia y regresan cuando la medicación es suspendida la ERGE puede ser diagnosticada. La utilización de los inhibidores de bomba de protones, como la primera aproximación diagnóstica ha llegado a ser el estándar de la práctica clínica en la mayoría de los estudios, porque la eficacia de estos medicamentos para controlar el ácido y los síntomas asociados a reflujo muestra una sensibilidad mayor del 80% (3, 4); sin embargo, nos seguimos preguntando ¿cuál es la dosis y la duración apropiada de esta terapia empírica? La terapia empírica con IBP para diagnosticar ERGE tiene muchas ventajas, está basada en la respuesta, fácil de realizar, relativamente barata, disponible para todos los médicos y evita la necesidad de procedimientos innecesarios.

MANOMETRÍA ESOFÁGICA

El uso de la manometría esofágica se ha incrementado considerablemente en las dos últimas décadas, sin embargo, la manometría esofágica no es altamente específica ni sensible en la mayoría de las alteraciones esofágicas; múltiples guías han sido publicadas para promover su uso adecuado (11, 12). Dentro de las indicaciones se encuentra la evaluación de la función peristáltica en pacientes considerados para cirugía antirreflujo, particularmente si el diagnóstico es incierto; la manometría no debe ser utilizada para hacer o confirmar el diagnóstico de ERGE. Ofrece información sobre la capacidad funcional de los músculos esofágicos por cuantificar la actividad contráctil de los esfínteres esofágicos y del cuerpo esofágico durante la deglución. Valora la presión en reposo del esfínter esofágico inferior (EEI) y del esfínter esofágico superior (EES) y su relajación con la deglución; el peristaltismo es evaluado asegurando la presencia, propagación, velocidad, amplitud y duración de las ondas de contracción en respuesta a la deglución. La medida del EEI está asociada con la severidad de la ERGE, por su importancia como componente mayor de la barrera antirreflujo (13). Sin embargo, la manometría generalmente no está indicada en la evaluación de la ERGE no complicada porque la gran mayoría de estos pacientes tienen presión en reposo normal, y son las relajaciones transitorias el mecanismo primario del reflujo. La manometría es un componente importante para definir la localización del EEI para la pHmetría y es considerada como una prueba esencial en la evaluación preoperatoria de pacientes antes de cirugía antirreflujo (14) en los que una presión normal no excluye la cirugía, y se puede hacer diagnóstico de acalasia o esclerodermia, lo cual cambia el manejo. Más importante aún es la presencia de peristalsis inefectiva caracterizada por baja amplitud de las ondas (< 30 mmHg), o frecuente peristalsis fallida lo que sugiere una débil bomba esofágica (15). En estos pacientes, una funduplicatura de 360 grados o una funduplicatura incompleta minimizan el riesgo de disfagia postoperatoria. Quizás la manometría en múltiples estudios (16-25) ha sido considerada de

gran valor para definir la modalidad de terapia quirúrgica a utilizar, sin que hasta el momento se pueda concluir si los hallazgos en ella modifican la técnica elegida.

En 1994, la Asociación Americana de Gastroenterología (AGA) (26) estableció que existirían pocos datos hasta ese momento que evaluaran el beneficio de la función peristáltica preoperatorio, afirmación que actualmente sigue siendo válida. El estudio de Booth y cols (27), en 117 pacientes, muestra que no hubo diferencias en el seguimiento postoperatorio de pacientes con motilidad normal y motilidad esofágica inefectiva preoperatoria, y el patrón de disfagia postoperatoria fue idéntico en ambos grupos; un año después de la cirugía ambos grupos de pacientes tenían motilidad normal. De la misma forma, Anvari y cols (28, 29) concluyen que la funduplicatura de Nissen está asociada a disminución de la disfagia y mejoría de la función esofágica en los pacientes con pobre motilidad preoperatoria; Slim (30) muestra que el principal efecto de la funduplicatura de Nissen es el aumento de la presión del esfínter esofágico inferior y disminución de la presencia de las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, entonces, de acuerdo a estos estudios las alteraciones manométricas inespecíficas no influyen el tipo de cirugía a realizar ni el seguimiento postoperatorio; y por último Hayes y Plevris (31) concluyen en su estudio que la dismotilidad esofágica refleja enfermedad más severa, no afecta el seguimiento clínico postoperatorio, no es corregida por la funduplicatura, independiente del tipo de procedimiento quirúrgico, ni puede ocurrir como resultado de ella, y no requiere modificación de la terapia quirúrgica.

MONITOREO DE PH ESOFÁGICO

Uno de los mayores problemas en el diagnóstico de la ERGE en pacientes sin esofagitis es que las cantidades fisiológicas de reflujo ocurren en individuos normales y, adicionalmente, los síntomas de reflujo pueden ocurrir en ausencia de cantidades anormales de reflujo, de ahí, que el monitoreo de pH haya

ganado aceptación como la prueba estándar para el diagnóstico de ERGE en ausencia de esofagitis en un paciente con síntomas (32, 33), en el que se piensa pueda ser causada por reflujo, pero sin olvidar que existen múltiples razones que pueden incrementar la exposición esofágica al ácido: sobredistensión gástrica con la deglución de aire lo que resulta en pérdida transitoria de la barrera del EEI, pérdida persistente de la barrera del EEI, aclaramiento esofágico inefectivo debido a pobre motilidad esofágica y/o disminución de la saliva, hipersecreción de ácido gástrico y vaciamiento gástrico retardado secundario a enfermedad neuromuscular u obstrucción al flujo.

El monitoreo de pH de 24 horas es utilizado para detectar reflujo ácido y ha sido considerado el patrón de oro para documentar ERGE; algunos estudios (34-36), demuestran que 40% de los pacientes con ERGE pueden tener monitoreo de pH anormal y esofagogastroduodenoscopia normal, y cerca del 70% de los pacientes con esofagitis pueden tener monitoreo de pH anormal; sin embargo, esta prueba tiene sus limitaciones: primero los pacientes no lo encuentran confortable por periodos prolongados, se han publicado resultados conflictivos con respecto a la satisfacción del paciente, pues más o menos el 50% de ellos no se repetirían la prueba a menos que su médico insistiera, y a veces los pacientes no mantienen el electrodo durante las 24 horas, lo que hace pensar que periodos más cortos serían más aceptables. Algunos estudios han utilizado periodos más cortos pero con sensibilidad y especificidad variables.

Tal vez la sensibilidad y especificidad sea mayor del 90% en algunos estudios (35), pero otros estudios muestran que es más baja (37) ya que se ha encontrado pH normal en el 30% de los pacientes con esofagitis erosiva. Dentro de las causas de disminución de sensibilidad se pueden incluir: colocación incorrecta del electrodo, cambios en el comportamiento del paciente relacionado a la colocación del catéter transnasal que puede resultar en disminución del reflujo durante la prueba y electrodo inexacto, o la tolerancia. La localización del electrodo también puede modificarse, por ejemplo 2 cm, como resultado de la posición del cuerpo y de la deglución, lo

que puede impactar los resultados ya que la localización más distal puede sobrestimar el reflujo y la más proximal puede perder los episodios de reflujo.

También pierde especificidad por no poder diferenciar entre una caída por debajo de 4 causado por reflujo ácido y la ingesta de comida ácida y su especificidad también esta limitada por su inhabilidad para detectar reflujo no ácido (>4).

El monitoreo de pH es la mejor prueba disponible para identificar la presencia de ERGE de manera fisiológica, y es reconocida como una prueba para diagnosticar este problema tan común en pacientes con esofagogastroduodenoscopia normal, con síntomas típicos o atípicos. Existen estudios (38-42) que han encontrado una pobre correlación entre la presencia de síntomas y/o presencia de esofagitis en la endoscopia con estudios de pH; el porcentaje de tiempo con pH inferior o igual a 4 en el esófago inferior por más del 4% del tiempo registrado (24 horas) es un marcador sensible y específico para ERGE y este valor se escogió porque: con pH de 4 los pacientes comienzan a presentar pirois y la enzima digestiva pepsina, que contribuye a la esofagitis es activada a pH de 4 y en individuos normales sin reflujo el pH esofágico es mayor a 4 para una media de 98,5% en las 24 horas (figura 1).

El reflujo biliar puede ser medido por el monitoreo de bilirrubina (BILITEC) el cual utiliza la propiedad espectrofotométrica de la bilirrubina, pigmento más común en la bilis. Similar al monitoreo de pH, una fuente de luz fibroptica es introducida al esófago, un espectrofotómetro mide la onda lenta de absorción cada 8 segundos y un microcomputador mide la diferencia de absorbancia, lo cual es directamente proporcional a la concentración de bilirrubina en la muestra. Este permite de manera independiente asegurar el reflujo duodenogástrico, lo cual es preferible a medir pH mayor de 7, pero esta prueba no contó con gran aceptación y se encuentra actualmente en desuso.

El monitoreo de pH esofágico está ampliamente disponible en la mayoría de los servicios, su utilidad clínica se considera limitada en la mayoría de

los casos de ERGE y por esto se sugiere utilizarlo adecuadamente para:

1. Documentar exposición ácida anormal en pacientes considerados para cirugía antirreflujo pero que fallan en demostrar evidencia endoscópica de ERGE.
2. Evaluar sospecha de nuevo reflujo gastroesofágico en los pacientes después de cirugía antirreflujo.
3. Evaluar pacientes con hallazgos endoscópicos normales o equívocos y síntomas refractarios al tratamiento con inhibidores de bomba de protones (IBP).
4. La detección de reflujo refractario en pacientes con dolor torácico recurrente o en quienes falla la prueba con IBP.
5. Evaluar pacientes con síntomas extradigestivos (43).

MONITOREO DE PH SIN CATÉTER (BRAVO)

Esta tecnología obvia la necesidad del catéter trasnasal, utiliza una capsula pequeña que se fija endoscópicamente al esófago distal y transfiere la señal por radiofrecuencia a una grabadora externa. Es mejor tolerado por los adultos y niños, con menos limitaciones en la dieta y actividad y permite un monitoreo más prolongado (96 horas). El Bravo permite medir el pH durante el incremento de actividad, otra ventaja es que no desplaza, y por permanecer más de 24 horas puede registrar caída del pH a las 48 horas que no fueron registradas durante las primeras 24 horas. Tiene ciertas limitaciones, ya que se ha descrito desprendimiento de la cápsula. Puede causar discomfort particularmente en pacientes con pirois funcional. La necesidad de realizar endoscopia para fijar la cápsula incrementa los costos y añade los riesgos relacionados con la endoscopia y la sedación conciente. Si es más costo efectivo no ha sido estudiado. Al igual que el monitoreo con catéter este sistema no detecta reflujo no ácido. En resumen, es mejor tolerado, permite un comportamiento más fisiológico durante la prueba, lo que podría incrementar la sensibilidad y especificidad (44-47).

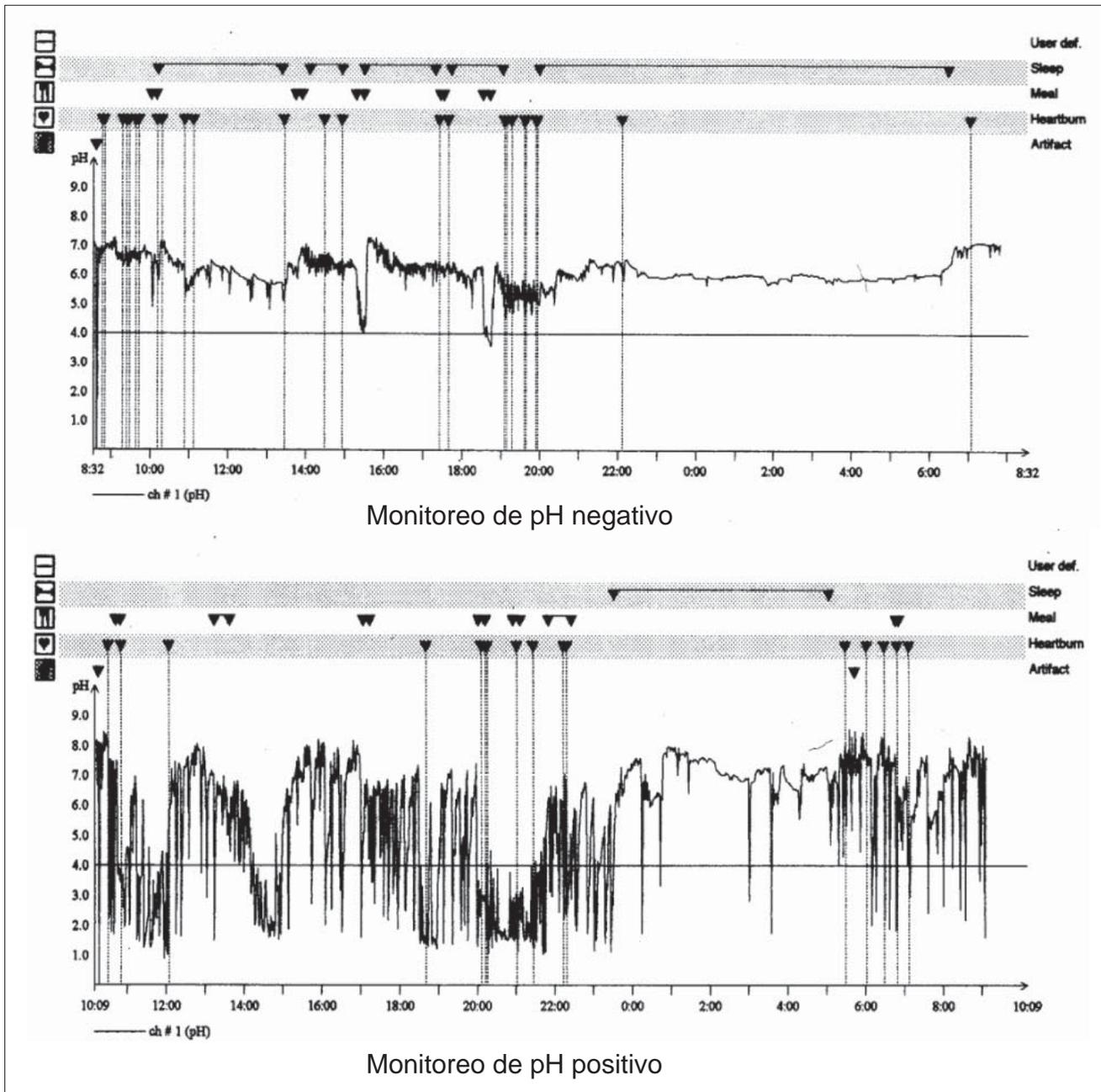


Figura 1. Monitoreo de pH.

Arora y cols (48) aplicaron este criterio diagnóstico en estudios de pH con solo tres horas de registro y encontraron que el análisis de periodos cortos tuvo una sensibilidad del 88% y una especificidad del 98% para evaluar la presencia de reflujo.

Tack y cols (49) también ha tratado de validar un nuevo método para medir la exposición esofágica al

ácido y desarrolla un sensor cuya respuesta in vitro a la exposición ácida por debajo de 4 está linealmente determinada por la duración de la exposición y el grado de acidez. Este sensor, económico, desechable, y fácilmente aplicable, no requiere ser portado para registrar; ofrece entonces el potencial de vencer algunas de las limitaciones del monitoreo de pH; en su estudio investiga la habilidad de este sensor para

cuantificar la exposición esofágica al ácido in vivo y su habilidad para cuantificar la exposición esofágica al ácido comparada con el pH y el bilitec de manera simultánea. Encuentran que la respuesta del sensor se correlaciona fuertemente con la exposición del esófago distal al ácido pero no con la exposición del contenido duodenal refluído. También, que es capaz de predecir la exposición ácida patológica con una sensibilidad de 91% y especificidad de 93%. La aplicación del sensor fue fácil y bien tolerada. Este es un estudio piloto en un pequeño número de pacientes (26 pacientes), pero si se valida esta prueba en gran escala, el sensor de exposición ácida podrá permitir la evaluación diagnóstica de la ERGE antes de instaurar una terapia empírica.

Podemos concluir que el monitoreo de pH de 24 horas mide los cambios en la concentración de ácido, fisiopatológicamente el más importante componente del contenido gástrico refluído y es la mejor prueba clínica para detectar exposición ácida excesiva y determinar el grado de supresión ácida en pacientes estudiados durante el tratamiento (50). Lo más importante es que el monitoreo de pH de 24 horas puede determinar si los síntomas experimentados por el paciente durante el estudio se relacionan con eventos de reflujo ácido.

Sin embargo, el monitoreo de 24 horas tiene debilidades potenciales, una, es que la interpretación tradicional del registro de 24 horas define un evento de reflujo ácido solo cuando el pH cae por debajo de 4, pero los eventos de re-reflujo, definido como la reentrada de contenido gástrico refluído dentro del esófago mientras el pH aún se encuentra por debajo de 4 (51), no pueden ser evaluados solo por esta técnica. Y debo mencionar que en un centro de enfermedades digestivas en Estados Unidos (52) el uso de la cápsula Bravo fue suspendido por defectos en la fijación de esta al esófago y solamente volverá a implementarse cuando sus fabricantes investiguen la causa de esta complicación.

El re-reflujo de contenido gástrico acidificado hacia el esófago durante el intervalo de aclaramiento ácido, puede ser detectado por métodos que midan el flujo

de volumen y la impedancia intraluminal multicanal (IIM) (53).

IMPEDANCIA INTRALUMINAL MULTICANAL

Este nuevo método mide la impedancia eléctrica del esófago, lo opuesto a la conductividad. El movimiento de gases causa que la impedancia aumente, mientras que el movimiento de líquidos o sólidos causa que la impedancia caiga. Utilizado como una prueba funcional puede correlacionar la amplitud de la contracción peristáltica con el transporte del bolo a lo largo del esófago, puede ayudar a definir una bomba esofágica débil; combinada con el pH y la manometría puede asegurar reflujo ácido y no ácido como reflujo de gas. Un nuevo método basado en la medición simultánea de la resistencia al flujo de una corriente eléctrica en múltiples puntos del tracto gastrointestinal, es afectada por las impedancias del tejido del órgano afectado, de los fluidos y otros contenidos en la luz del órgano, por ejemplo, la impedancia en un esófago vacío es la resultante de las impedancias de la mucosa y capa muscular esofágica, el calibre del esófago y de las cantidades mínimas de saliva que cubren la superficie esofágica, entonces durante el paso de un bolo de comida la impedancia dependerá de las propiedades eléctricas del bolo, su tamaño y el calibre del esófago durante su paso. Combinada con pH esta puede detectar y caracterizar adecuadamente episodios individuales de reflujo gastroesofágico, puede reconocer la composición del reflujo (gas o líquido), detecta reflujo no ácido, sirve en pacientes con síntomas persistentes de reflujo, y adecuado control del ácido con el uso de inhibidores de bomba de protones (51-54).

También detecta re-reflujo y se registran como caídas prolongadas del pH durante el monitoreo de pH.

Otra ventaja de la IIM es la capacidad de estudiar el transporte del bolo a lo largo del esófago, correlaciona las contracciones y transporte del bolo y el movimiento del bolo en pacientes con disfagia. La impedancia es nueva tecnología que de ninguna manera reemplaza a la manometría o al monitoreo de pH, y sí da información en combinación con ambos por

lo que se denomina impedancia intraluminal multicanal. Estudios previos de manometría simultánea con monitoreo de pH (55, 56) han sugerido que episodios de aclaramiento ácido prolongados reflejan contracciones peristálticas esofágicas inefectivas o relajación del esfínter esofágico inferior alterada, sin embargo, la depuración ácida prolongada debida a re-reflujo también ha sido reportada. El re-reflujo ácido se observa más frecuentemente en pacientes con esofagitis severa, en el período postprandial y en la posición en decúbito. Es una causa común de aclaramiento ácido prolongado (51).

Puesto que los episodios de re-reflujo ácido no son contados como eventos de reflujo en el monitoreo de pH de 24 horas, el porcentaje de exposición al ácido debe ser el parámetro confiable en la interpretación del registro.

La combinación de IIM-ME es una nueva técnica que utiliza dos métodos complementarios de pruebas de función esofágica: la manometría brinda información acerca de la presión intraluminal generada durante la deglución mientras que la IIM simultáneamente asegura el movimiento del bolo, pero no hablaremos extensamente de esta prueba ya que no tiene indicación en el diagnóstico de la ERGE.

El estudio de Shay y cols (56) muestra valores normales de pH-impedancia de 24 horas ambulatorio para su comparación con pacientes con reflujo gastroesofágico (RGE). La habilidad del monitoreo de impedancia para medir el bolo refluído, duración, y aclaramiento independiente del pH tiene varios potenciales en la aplicación clínica, tal como correlación de reflujo débilmente ácido y reflujo no ácido con síntomas, para mejorar la seguridad del índice sintomático, evaluar los síntomas persistentes en terapia antisecretoria, y maximizar la detección de reflujo al evaluar un nuevo papel de nuevas terapias antirreflujo.

Se ha concluido que el monitoreo de pH-IIM es el único método de registro que puede tener alta sensibilidad para la detección de todos los tipos de episodios de reflujo mientras la pHmetría es requerida

para la caracterización de la acidez del refluído (57, 58) (figura 2).

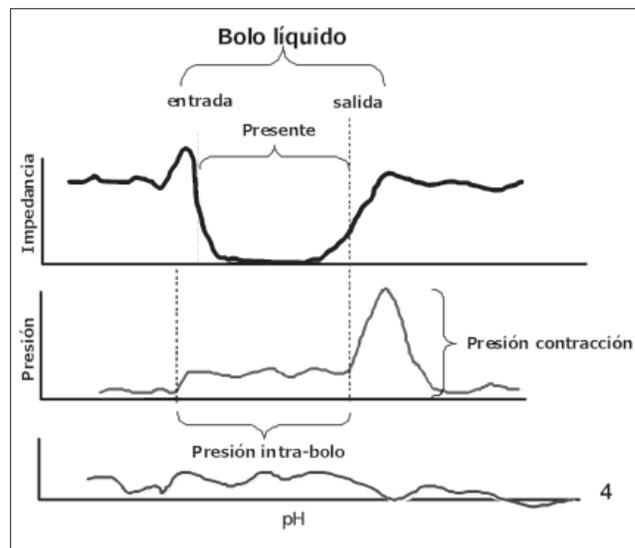


Figura 2. Impedancia intraluminal multicanal: podemos apreciar el registro simultáneo del movimiento del bolo y el registro del pH.

La ERGE es debida al incremento en la exposición y/o sensibilidad de la mucosa esofágica al contenido gástrico. El monitoreo de pH no detecta todos los eventos de RGE aun cuando criterios de análisis de pH especial son utilizados, particularmente cuando muy poco o nada de ácido está presente en el refluído. Este es el caso tanto en adultos como en niños después de comer, antes de que el contenido gástrico haya llegado a ser acidificado, y esto también se aplica al reflujo en pacientes con terapia antisecretora. No solo la acidez sino también la composición aire-líquido del refluído pueden ser relevantes en la patogénesis de la ERGE.

El número total de episodios de reflujo es un indicador importante de la competencia de la barrera antirreflujo y es relevante cuando se evalúa el efecto de las terapias dirigidas a mejorar la función de la barrera antirreflujo (59). Además, los síntomas esofágicos o extraesofágicos de ERGE pueden estar relacionados a menos ácido o reflujo de gas que no es detectado por pHmetría, pero sí por la IIM con pH que ofrece el potencial para detectar y monitorizar el movimiento de aire o líquido dentro de la luz eso-

fágica. Esta nueva técnica ha permitido lograr una evaluación más precisa de la ERGE y ofrece la oportunidad de concebir el reflujo más ampliamente, en términos de frecuencia y características del refluido (60, 61):

- *Reflujo ácido*: debe ser utilizado para describir el jugo gástrico refluido con un pH menor a 4 que puede reducir el pH esofágico a menos de 4, u ocurre cuando el pH esofágico está cerca a 4.
- *Reflujo ácido superimpuesto*: debe ser utilizado para describir un episodio de reflujo ácido que ocurre antes de que el pH esofágico se haya recuperado a más de 4.
- *Reflujo débilmente ácido*: debe ser utilizado para describir los eventos de reflujo que resultan en un pH entre 4 y 7.
- *Reflujo alcalino*: debe ser reservado para episodios de reflujo durante el cual el punto más bajo de pH esofágico no cae por debajo de 7.

En resumen, el monitoreo con impedancia es el único método que puede lograr alta sensibilidad para la detección de todos los tipos de episodios de reflujo. El reflujo es mejor detectado por impedancia y su acidez es caracterizada por la pHmetría. Un pequeño porcentaje de eventos de reflujo ácido puede ocurrir como lentas caídas de pH que no son detectadas por impedancia, sugiriendo que la combinación de ambas técnicas es mejor que la pHmetría o impedancia sola. La combinación de ambas permite la detección de todos los eventos de reflujo y ofrece la mejor evaluación posible de la función de la barrera antirreflujo.

MANOMETRÍA DE ALTA RESOLUCIÓN (MAR)

A pesar de no ser considerada una prueba para el diagnóstico de la ERGE juega un papel en la evaluación de los esfínteres y del cuerpo esofágico para la identificación del EEI, la presencia de hernia hiatal y la diferenciación de la zona de alta presión entre el EEI y el diafragma y es por esto que debemos conocer que la manometría de alta resolución es un reciente desarrollo hecho posible por catéteres con

36 sensores de presión espaciados muy poco (< 2 cm), que revelan la compleja anatomía funcional del peristaltismo esofágico y de la unión gastroesofágica. Los planos espaciotemporales derivados de MAR nos da medidas objetivas de las fuerzas que manejan la comida y los líquidos desde la faringe hasta el estómago, mejora la habilidad de predecir el éxito o falla del movimiento del bolo a través del esófago comparado con la manometría convencional y a la ocurrencia de eventos de reflujo, los componentes de la barrera antirreflujo (esfínter esofágico inferior y diafragma crural) pueden ser diferenciados y su interacción dinámica puede ser estudiada con este método.

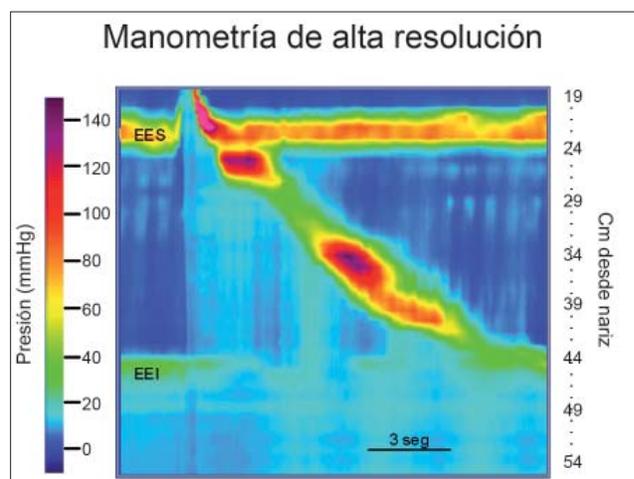


Figura 3. Registro de una onda de contracción normal del esófago con el registro de los esfínteres. (EES: esfínter esofágico superior. EEI: esfínter esofágico inferior).

En general, el acuerdo diagnóstico entre la MAR y la manometría convencional es alta, sin embargo, la MAR incrementa la posibilidad diagnóstica especialmente en casos de disfagia funcional, el gradiente de presión esofagogastrica incrementa la precisión diagnóstica para acalasia y diferencia el espasmo esofágico de la elevación rápida de la presión intrabolo debida a dismotilidad focal o función del EEI alterada (62-65).

La MAR tiene 36 sensores de presión, al mismo tiempo avances en los procesadores de computador ha permitido que los datos de presión se presenten en tiempo real como un compacto, visualizando

planos espaciotemporales de la actividad presora del esófago (66-69). Tiene las siguientes ventajas:

1. Rápido y fácil posicionamiento del catéter, no requiere retiro lento.
2. Relativo movimiento del catéter en el EEI sin alterar la calidad de los datos.
3. Facilita la colocación del catéter de pH para estudios de reflujo.
4. Disminución del tiempo requerido para el estudio.
5. Fácil reconocimiento de la función normal y anormal en plano espacio-temporal.

Y las siguientes desventajas:

1. Equipo costoso.
2. Carencia de experiencia con planos espacio-temporal brindando riesgos de sobrediagnóstico de alteraciones esofágicas insignificantes funcionalmente.

OTRAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN ERGE

1. La cápsula endoscópica ha probado ser inefectiva para evaluar patología esofágica debido principalmente al paso rápido por el esófago; esto llevó al diseño de la cápsula endoscópica esofágica que incluye dos cámaras de video. Los estudios preliminares indican que la cápsula esofágica es una herramienta sensible y específica para la evaluación de la patología esofágica en pacientes con síntomas de reflujo cuando se compara con la endoscopia estándar. Pero en esófago de Barrett no es aún segura para su aplicación en la práctica clínica, se requiere mejorar técnica y evaluar las curvas de aprendizaje (70, 71).
2. Según el estudio de Kim y cols (72) realizado en 40 pacientes, la detección de pepsina en el esputo/saliva recolectada al momento de los síntomas parece proveer un método sensible, simple, confortable, y no invasivo para el diagnóstico de ERGE en pacientes con síntomas atípicos de ERGE.

En resumen, la aproximación diagnóstica de los pacientes con posible ERGE es multivariada y no solo depende de su presentación clínica, pues, si bien se considera que los síntomas son debidos a reflujo crónico, se debe documentar esta anormalidad.

Los pacientes con síntomas típicos pueden requerir pocos estudios lo que difiere de aquellos con síntomas atípicos que sí requieren estudios adicionales, pero todos estos estudios pueden causar confusión. La prueba perfecta para evaluar la ERGE y las alteraciones de la motilidad no existe, por ello los clínicos deben considerar cuidadosamente las ventajas y limitaciones de cada tecnología.

REFERENCIA

1. Fass R. Epidemiology and Pathophysiology of Symptomatic Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(3Suppl): S2-S7.
2. DiBaise JK, Lof J, Quigley EMM. Can Symptoms Predict Esophageal Motor Function or Acid Exposure in Gastroesophageal Reflux Disease? A Comparison of Esophageal Manometric and twenty-four-hour pH Parameters in Typical and Extraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 128-132.
3. Dent J, Brun J, Fendrick AM, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management-the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44: 1S-16S.
4. Richter J. Cost-Effectiveness of Testing for Gastroesophageal Reflux Disease: What Do Patients, Physicians, and Health Insurers Want? *Am J Med* 1999; 107: 288-289.
5. Richter J. Diagnostic Tests for Gastroesophageal reflux Disease. *The American Journal of the Medical Sciences* 2003; 326(5): 300-308.
6. Patti MG, Urs D, Tamburini A, et al. Role of Esophageal Function Test in Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 597-602.
7. Sharma P, Chey W, Hunt R, Laine L, Malfertheiner P, Wani S. Endoscopy of the esophagus in gastroesophageal reflux disease: are we losing sight of symptoms? Another perspective. *Dis Esophagus* 2009.

8. Tytgat GN. The value of esophageal histology in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in patients with heartburn and normal endoscopy. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10(3): 231-4.
9. Fock KM, Teo EK, Ang TL, Tan JY, Law NM. The utility of narrow band imaging in improving the endoscopic diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(1): 54-9.
10. Gasiorowska A, Fass R. The proton pump inhibitor (PPI) test in GERD: does it still have a role? *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(8): 867-74.
11. Eisen GM. An Evidence-Based Approach to Gastroesophageal Reflux Disease. *Evidence-Based Gastroenterology* 2001; 2: 160-168.
12. Ali MA, Lascy BE. Esophageal Manometry and pH Monitoring. *Gastroenterologist Adherence to Published Guidelines. J Clin Gastroenterol* 2005; 39(7): 584-590.
13. Castell D. Gastroesophageal Reflux and Abnormal Esophageal Pressures: Cause or Effect? *J Clin Gastroenterol* 2000; 30: 3.
14. DeVault KR. Does Esophageal Manometry Need To Be Performed Prior To Fundoplication? *Evidence-Based Gastroenterology* 2001; 2: 134-135.
15. Shih-Chi H, Chi-Sen Ch, Chun-Ying W, et al. Ineffective Esophageal Motility is a Primary Motility Disorder in Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 652-656.
16. Rydberg L, Ruth M, Lundell L. Does oesophageal motor function improve with time after successful anti-reflux surgery? Results of a prospective, randomized clinical study. *Gut* 1997; 41: 82-86.
17. Waring JP, Hunter JG, Oddsdottir M, et al. The Preoperative Evaluation of Patients Considered for Laparoscopic Antireflux Surgery. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 35-38.
18. Topart Ph, Vandenbroucke F, Robaszkiewicz M, et al. Prognostic value of the lower esophageal sphincter gradient and acid exposure in the follow-up of antireflux operations. *Diseases of the Esophagus* 1999; 12: 22-27.
19. Baigrie RJ, Watson DI, Myers JC, et al. Outcome of laparoscopic Nissen fundoplication in patients with disordered preoperativ peristalsis. *Gut* 1997; 40: 381-385.
20. Fibbe C, Layer P, Keller J, et al. Esophageal Motility in Reflux Disease Before and After Fundoplication : A Prospective, Randomized, Clinical and Manometric Study. *Gastroenterology* 2001; 121: 5-14.
21. Heading RC. Should abnormal oesophageal motility in gastro-oesophageal reflux disease (GORD) influence decisions about fundoplication? *Gut* 2001; 50: 592-593.
22. Castell D. Esophageal Manometry Prior to Antireflux Surgery: Required, Preferred, or Even Needed? *Gastroenterology* 2001; 121: 214-220.
23. American Medical Association. Late Outcomes after Laparoscopic Surgery for Gastroesophageal Reflux. *Arch Surg* 2002; 137: 397-401.
24. Wills VL, Hunt DR. Dysphagia after antireflux surgery. *Br J Surg* 2001; 88:486-499.
25. Nussbaum MS, Jones MP, Pritts TA, et al. Intraoperative Manometry to Assess the Esophagogastric Junction During Laparoscopic Fundoplication and Myotomy. *Surg Laparosc Endosc* 2001; 11: 294-300.
26. An American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Clinical Use of Esophageal Manometry. *Gastroenterology* 1994; 107(6): 1865-1884.
27. Booth M, Stratford J, Dehn TCB. Preoperative esophageal body motility does not influence the outcome of laparoscopic Nissen fundoplication for gastroesophageal reflux disease. *Diseases of the Esophagus* 2002; 15: 57-60.
28. Anvari M, Allen CJ. Prospective Evaluation of Dysphagia Before and After Laparoscopic Nissen Fundoplication without Routine Division of Short Gastrics. *Surg Laparosc Endosc* 1996; 6: 424-429.
29. Anvari M, Allen C. Esophageal and Lower Esophageal Sphincter Pressure Profiles 6 and 24 months after Laparoscopic Fundoplication and Their Association with Postoperative Dysphagia. *Surg Endosc* 1998; 12: 421-426.
30. Slim R, Forichon J, Boulez J, et al. Laparoscopic Fundoplication for Gastroesophageal Reflux: Effects on Esophageal Motility. *Surg Laparosc Endosc* 2000; 10: 115-119.
31. Hayes P, Plevris J. Esophageal motility in reflux disease before and after fundoplication: a prospective, randomized, clinical, and manometric study. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1130.

32. Lazarescu A, Sifrim D. Ambulatory monitoring of GERD: current technology. *Gastroenterol Clin North Am* 2008; 37(4): 793-805, viii. Review.
33. Castell DO. Ambulatory Intraesophageal pH Monitoring. The Reigning Standard for Reflux Monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 3-11.
34. Streets CG, De Meester TR. Ambulatory 24-hour Esophageal pH Monitoring. Why, When, and What to Do. *J Clin Gastroenterol* 2003; 37: 14-22.
35. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, et al. Ambulatory 24-H Esophageal pH Monitoring: Normal Values, Optimal Thresholds, Specificity, Sensitivity, and Reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1102-1111.
36. Johnson PE, Koufman JA, Nowak LJ, et al. Ambulatory 24-hour Double-Probe pH Monitoring: The Importance of Manometry. *Laryngoscope* 2001; 111: 1970-1975.
37. Quigley EM. 24-H pH monitoring for Gastroesophageal Reflux Disease: Already Standard but Not Yet Gold? *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 1071-1075.
38. Horbach JM, Maselee AAM, Lamers CBH, et al. Prospective evaluation of 24 hour ambulatory pHmetry in Belsey Mark IV antireflux surgery. *Gut* 1994; 35: 1529-1535.
39. Radha KD, Saraswat VA, Naik SR. Ambulatory Esophageal pH monitoring. Technique, Interpretations, and Clinical Indications. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 241-250.
40. Sarani B, Gleiber M, Evans ART. Esophageal pH Monitoring, Indications, and Methods. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34: 200-206.
41. Katz PO. Lessons Learned From Intraesophageal pH Monitoring. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33: 107-113.
42. Dhiman RK, Sarawat VA, Naik SR. Ambulatory Esophageal pH Monitoring. Technique, Interpretations and Clinical Indications. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 241-250.
43. Castell DO. Reflux testing in the 21st century: is there a role for pH only? *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(8): 840-1. Epub 2008 Jun 27. Review. No abstract available.
44. ASGE technology status evaluation report: wireless esophageal pH monitoring system. *Gastrointest Endosc* 2005; 62 (4): 485-487.
45. Håkanson BS, Berggren P, Granqvist S, Ljungqvist O, Thorell A. Comparison of wireless 48-h (Bravo) versus traditional ambulatory 24-h esophageal pH monitoring. *Scand J Gastroenterol* 2009; 44(3): 276-83.
46. Ours T, Richter J. Bravo pH vs. ambulatory 24 hour catheter pH monitoring: a prospective assessment of patient satisfaction, discomfort and impairment of daily activities. *Digestive Disease Week. San Francisco, CA. May 19-22, 2002. Abstract W1174.*
47. Ayazi S, Lipham JC, Portale G, Peyre CG, Streets CG, Leers JM, Demeester SR, Banki F, Chan LS, Hagen JA, Demeester TR. Bravo catheter-free pH monitoring: normal values, concordance, optimal diagnostic thresholds, and accuracy. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7(1): 60-7. Epub 2008 Aug 16.
48. Arora AS, MBB Chir, Murray JA. Streamlining 24-Hour pH Study for GERD. Use of a 3-Hour Postprandial Test. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 10-15.
49. Tack J, Vantrappen G, Huyberegts G, Sifrim D, Janssens J, Van Overstraeten R. Validation of a New Method of Measuring Esophageal Acid Exposure. Comparison with 24-hour pH Monitoring. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 16-21.
50. Kahrilas PJ, Quigley EMM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996; 110: 1982-1996.
51. Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004; 53: 1024-1031.
52. Francis DL. Attachment disorder: a decline in the performance of the Bravo pH system. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(10): 2663. No abstract available.
53. Shay SS, Johnson LF, Richter JE. Acid Rereflux. A review, Emphasizing Detection by Impedance, Manometry, and Scintigraphy, and the impact on Acid Clearing Pathophysiology as well as Interpreting the pH Record. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1-9.
54. Vela MF. Non-acid reflux: detection by multichannel intraluminal impedance and pH, clinical significance and management. *Am J Gastroenterol* 2009; 104(2): 277-80. Review.
55. Srinivasan R, Vela MF, Katz PO, Tutuian R, Castell JA, Castell DO. Esophageal function testing using

- multichannel intraluminal impedance. *Am J Physiol* 2001; 280: G457-G462.
56. Shay S, Tutuian R, Sifrim D, Vela M, Wise J, et al. Twenty-four hour ambulatory Simultaneous Impedance and pH Monitoring: A Multicenter Report of Normal Values From 60 Healthy Volunteers. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1037-1043.
57. Mainie I, Tutuian R, Shay S, et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicenter study using combined ambulatory impedance-pH monitoring. *Gut* 2006; 55: 1398-1402.
58. Zerbib F, Roman S, Ropert A, et al. Esophageal pH-impedance monitoring and symptom analysis in GERD: a study in patients off and on therapy. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1956-1963.
59. Vela MF, Tutuian R, Katz PO et al. Baclofen decreases acid and non-acid post-prandial gastro-esophageal reflux measured by combined multichannel intraluminal impedance and pH. *Aliment Pharmacol Ther* 2003, 17: 243-251.
60. Vela MF. Multichannel intraluminal impedance and pH monitoring in gastroesophageal reflux disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008; 2(5): 665-72. Review
61. Savarino E, Zentilin P, Tutuian R, Pohl D, Casa DD, Frazzoni M, Cestari R, Savarino V. The role of non-acid reflux in NERD: lessons learned from impedance-pH monitoring in 150 patients off therapy. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(11): 2685-93. Epub 2008 Sep 4.
62. Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high-resolution manometry: moving from research into clinical practice. *Gut* 2008; 57: 405-423.
63. Clouse R, Staiano A. Topography of the esophageal peristaltic pressure wave. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 1991; 261: G677-84.
64. Pandolfino JE, Shi G, Zhang Q, et al. Measuring EGJ opening patterns using high resolution intraluminal impedance. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 200-6.
65. Glesh SK, Pandolfino JE, Zhang Q et al. Quantifying esophageal peristalsis with high-resolution manometry: a study of 75 asymptomatic volunteers. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G988-97.
66. Grubel C, Hiscock R, Hebbard G. Value of Spatiotemporal representation of Manometric data. *Clin Gastroenterol and Hepatol* 2008; 6: 525-530.
67. Pohl D, Ribolsi M, Savarino E, Frühauf H, Fried M, Castell DO, Tutuian R. Characteristics of the esophageal low-pressure zone in healthy volunteers and patients with esophageal symptoms: assessment by high-resolution manometry. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(10): 2544-9. Epub 2008 Aug 5.
68. Kahrilas PJ, Sifrim D. High-resolution manometry and impedance-pH/manometry: valuable tools in clinical and investigational esophagology. *Gastroenterology* 2008; 135(3): 756-69. Epub 2008 Jul 17. Review.
69. Wilson JA, Vela MF. New esophageal function testing (impedance, Bravo pH monitoring, and high-resolution manometry): clinical relevance. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10(3): 222-30. Review.
70. Sharma P, Wani S, et al. The Diagnostic Accuracy of Esophageal Capsule Endoscopy in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease and Barrett's Esophagus: A Blinded, Prospective Study *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 525-532.
71. Delvaux M, Papanikolaou IS, et al. Esophageal capsule endoscopy in patients with suspected esophageal disease: double blinded comparison with esophago-gastroduodenoscopy and assessment of interobserver variability *Endoscopy* 2008; 40: 16-22.
72. Ho Kim T, Jae Lee K, Yeo M et al. Pepsin Detection in the Sputum/Saliva for the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease in Patients with Clinically Suspected Atypical Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms *Digestion* 2008; 77: 201-206.