



REVISTA DE  
GASTROENTEROLOGÍA  
DE MÉXICO

www.elsevier.es/rgmx



## TRASTORNOS ESOFÁGICOS

### ERGE: pruebas diagnósticas

#### *Gastroesophageal reflux disease: diagnostic tests*

F.M. Huerta-Iga

*Gastroenterólogo de Torre de Especialidades del Hospital Ángeles, Torreón, Coah.*

El correcto estudio y la categorización de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), sobre todo de aquellos individuos con respuesta incompleta o nula al tratamiento o con presentaciones atípicas, han sido uno de los temas más revisados durante el pasado año a nivel mundial.

En el intento de mejorar el manejo de los pacientes que no responden a los IBP, se propone crear una nueva clasificación fenotípica con base en parámetros obtenidos en un estudio de pH-impedancia intraluminal multicanal (pH-IIM). La nueva clasificación propuesta es la siguiente:

- Fenotipo 1: reflujo ácido persistente
- Fenotipo 2: hipersensibilidad
- Fenotipo 3: ERGE con superposición funcional
- Fenotipo 4: pirosis funcional

Para validar esta clasificación se revisaron 25 casos de pacientes con ERGE que tuvieran endoscopia y pH-IIM; estos casos los analizaron siete expertos internacionales en ERGE y siete residentes con la indicación de clasificarlos en alguno de los cuatro fenotipos propuestos. De igual manera, se les pidió que determinaran si los pacientes debían continuar con IBP, además de alguna de las siguientes opciones de tratamiento: a) aumentar la dosis de IBP; b) baclofeno; c) anti-depresivos y d) cirugía. Como apoyo a este ejercicio también se revisaron de modo retrospectivo 192 expedientes de pacientes con ERGE sometidos con anterioridad a una pH-IIM para establecer la prevalencia de estos fenotipos. En la revisión de los 25 casos estudio se observó un alto grado de

concordancia entre los expertos (88%) y los residentes (80%) en la asignación del fenotipo, así como en la designación del tratamiento con aumento de la dosis de IBP para el fenotipo 1 (98%) y el uso de antidepressivos para el fenotipo 4 (95%). Al revisar los 192 expedientes se observó la presencia del fenotipo 1 en 22.4% de los pacientes, del fenotipo 2 en 19.3%, del fenotipo 3 en 7.8% y del fenotipo 4 en 50.5%. Los autores concluyeron que esta nueva clasificación tiene alta reproducibilidad y sugieren que, además de los parámetros de la pH-IIM, puede ser necesario medir la hipersensibilidad y la hipervigilancia para definir los fenotipos que tienen relevancia clínica<sup>1</sup>.

Un aspecto importante a tomar en cuenta al realizar la valoración de los resultados de la pH-IIM es la probabilidad de asociación a los síntomas (PAS). En el caso de los pacientes que tienen ERGE confirmada, pero que no responden a los IBP, esta probabilidad es del 53% para los síntomas de pirosis y regurgitaciones, con sólida relación con el número de episodios para la primera, pero no para la segunda. Por lo tanto, la PAS no es muy útil en este grupo de pacientes<sup>2</sup>. Con objeto de que esta probabilidad pueda tener mayor utilidad práctica, se ha propuesto que la ventana convencional de dos minutos que se utiliza para la valoración del síntoma se reduzca a un minuto<sup>3</sup>, además de mejorar la percepción de los síntomas por parte del paciente para el correcto registro en tiempo durante la realización de la pH-IIM. Para apoyar este postulado se presentó un interesante trabajo en el cual se utilizó un equipo de grabación de audio sincronizado

Autor para correspondencia: Torre de Especialidades del Hospital Ángeles. Paseo del Tecnológico 909-350, Residencial Tecnológico 27250, Torreón, Coah., México. Teléfono: (871) 222 5411.

Correo electrónico: fhuertaiga@gmail.com (F.M. Huerta-Iga).

con un equipo de pH-IIM para estudiar a 21 pacientes con tos crónica secundaria a ERGE, una vez que se hubiera suspendido el IBP durante 10 días, y que debían marcar el momento en que se presentara el síntoma. La grabación de audio de 24 horas la revisaron seis observadores independientes con la instrucción de anotar el tiempo exacto en que escucharan la presencia de la tos. Los pacientes no registraron el 86%, 78% y 66% de los episodios de tos audibles en los minutos 1, 2 y 5 de las ventanas de concordancia de tiempo. Con estos resultados, los autores demuestran que los pacientes no están atentos a sus síntomas y no reportan la mayoría de éstos durante una vigilancia ambulatoria de 24 horas, algo que debe considerarse al tomar decisiones clínicas<sup>4</sup>.

Las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (rTEEI) son la principal causa de reflujo, siempre y cuando la presión intragástrica supere la presión de la unión esofago-gástrica. Se presentó un trabajo en el que se probó un catéter híbrido de manometría de alta resolución de tres dimensiones (MAR-3D) con 12 anillos de ocho sensores radiales separados entre sí 7.5 mm. Con este catéter se obtienen mediciones axiales y radiales que permiten construir un modelo (eSleeve) en 3D, que no sólo aísla la presión residual axial máxima del segmento sino que registra la presión radial mínima en cada sensor. Para validar este catéter se estudió a 10 voluntarios sanos a los que en forma simultánea se les realizó además una pH-IIM y se midieron las rTEEI, los reflujos líquidos, gaseosos o mixtos o la ausencia de éstos. De un total de 62 episodios de rTEEI, seis se vincularon con reflujo de gas, 34 con reflujo líquido, 13 con reflujo mixto y nueve no mostraron reflujo alguno. El tiempo permisivo para el reflujo (TPR) al presentarse las rTEEI fue mejor detectado y más largo con el eSleeve 3D y menos con el eSleeve estándar, lo que puede ayudar a subcategorizar a los pacientes y orientar estos datos al desarrollo de mejores medicamentos dirigidos a la barrera antirreflujo<sup>5</sup>.

La alteración del aclaramiento esofágico, sobre todo a nivel distal, favorece mayor tiempo de exposición del epitelio del esófago al material refluído. Con el advenimiento de la manometría de alta resolución (MAR) se ha creado un nuevo concepto que toma en cuenta la longitud, la fuerza y la duración de la contracción de los dos primeros subsegmentos del esófago distal que se conoce como integral de contracción distal (ICD) y que se expresa en mmHg s-1cm-1. Se presentó un trabajo en el cual se estudió a 189 pacientes mediante esta técnica y medición. Se diagnosticó a 69 pacientes con ERGE y los demás se utilizaron como controles. En los individuos con ERGE se demostró no sólo la disminución de la presión en el esfínter esofágico inferior (EEI), sino también la disminución de la ICD en comparación con los sujetos controles (13.2 mmHg vs 18.0 mmHg y 743 mmHgs-1cm-1 vs 1,030 mmHgs-1cm-1, respectivamente). Los autores postulan que la medición de la ICD puede distinguir a aquellos pacientes con un aclaramiento esofágico distal disminuido<sup>6</sup>.

La integridad y permeabilidad del epitelio esofágico son factores importantes para mantener la homeostasis y evitar la presencia de síntomas y lesiones en la ERGE. La espectroscopia de la impedancia eléctrica (EIE) del tejido esofágico permite medir la resistencia extracelular e intracelular del epitelio en un tiempo de 20 segundos en promedio mediante un catéter que pasa a través del canal de trabajo de un endoscopio convencional. Se presentó un estudio en el que 12 pacientes con esofagitis grados A y B de Los Ángeles

y siete voluntarios sanos se sometieron a una EIE y la medición del flujo transmucoso de fluoresceína en el epitelio macroscópicamente sano, a través de biopsias colocadas con cámaras de Ussing. La mucosa de apariencia normal de los individuos con ERGE muestra una resistencia eléctrica transepitelial disminuida con una recuperación lenta y una permeabilidad paracelular aumentada respecto de los sujetos sanos. Esta técnica puede permitir encontrar a los pacientes susceptibles de tener ERGE durante la endoscopia, aun cuando el epitelio sea macroscópicamente normal<sup>7,8</sup>.

Para medir de manera objetiva los efectos crónicos del reflujo en la mucosa esofágica se diseñó un anillo con sensores para medir la impedancia mucosa (IM) colocados de modo circunferencial a una distancia de 0.4 mm entre cada uno. Este anillo se colocó en un catéter con capacidad para utilizarse a través del canal de trabajo de un endoscopio convencional. Se estudió a 53 pacientes (Barrett, 12; esofagitis erosiva 16; ERNE, 11; y controles sanos, 14). En todas las personas se realizaron endoscopia y medición de la IM durante el estudio, así como registro del pH esofágico durante 48 horas. La medición de la IM, expresada en ohmios, fue en promedio de 765 para el Barrett y de 1,147 para la esofagitis erosiva en los sitios de las lesiones; la medición de la misma región pero en el epitelio sin erosiones o lesión fue de 3,654 ( $p = 0.0001$ ). Con al análisis de estos y otros resultados, los autores concluyen que la erosión en la mucosa esofágica tiene en promedio 81% menos IM que el tejido normal, que los pacientes con ERNE muestran un patrón similar de IM al observado en la esofagitis erosiva y que este patrón de impedancia no existe en el epitelio de personas sin ERGE<sup>9</sup>.

En cuanto a las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE, los hallazgos laringoscópicos tienen una baja especificidad para diagnosticar el reflujo laríngeo faríngeo (RFL). Sólo un estudio completo del esófago puede establecer si las lesiones laríngeas son secundarias a ERGE<sup>10</sup>. Se presentaron los resultados de un estudio efectuado con un catéter bucofaríngeo (Restech®) que vigiló el pH en 18 pacientes con síntomas laríngeos-faríngeos durante 24 horas en estas regiones. Todos los individuos recibieron pantoprazol a dosis doble durante tres meses. Trece sujetos (72%) respondieron al tratamiento, con una distribución del 100% de respuesta en los pacientes con un registro patológico mediante Restech y sólo el 55.5% de aquéllos con un registro negativo. Los autores proponen que esta vigilancia puede realizarse en las personas con sospecha clínica de RFL y antes de iniciar tratamientos de largo plazo<sup>11</sup>.

Por último, se comenta un trabajo cuyo objetivo fue determinar la utilidad de la citoesponja (Cytosponge®) para diagnosticar enfermedad benigna del esófago, así como la presencia de *H. pylori* en el estómago. Este ingenioso recurso consiste en una cápsula de gelatina que contiene una esponja para citología, la cual se recupera mediante un hilo. En el estudio preliminar se encontró una correlación significativa entre la citoesponja y la confirmación endoscópica de alteraciones esofágicas ( $p < 0.0004$ ). Se requiere un mayor número de estudios para su validación<sup>12</sup>.

## Financiamiento

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este trabajo.

## Conflicto de interés

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Chen J, Xiao Y, Lu C, et al. Defining PPI non-responders into reflux phenotypes [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-417.
2. Kline MM, Arutunian G, Laine LA. The symptom association probability (SAP) is not reliable in patients with documented acid reflux who are unresponsive to PPI therapy [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-418-9.
3. Giral A, Kurt R. Optimal time window for reflux and symptom relationship analysis in gastroesophageal reflux disease: signal detection theory approach [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-422.
4. Vaezi MF, Higginbotham T, Kavitt RT, et al. Do patients report symptoms when they occur? Fundamental consequences for interpretation of ambulatory reflux monitoring [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-415.
5. De Ruigh A, Xiao Y, Nicodeme F, et al. 3D-High resolution manometry and transient lower esophageal relaxations [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-426.
6. Gutzwiller JP, Riechertich JP, Tutuian R. Esophageal hypomotility is strongly associated with gastroesophageal reflux represented by distal contractile interval (DCI) [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-425-6.
7. Weijenborg PW, Rohof WO, Akkermans LM, et al. Esophageal electrical tissue impedance spectroscopy can detect esophageal permeability changes in gastroesophageal reflux disease during upper endoscopy [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-166-7.
8. Woodland P, Al Zinaty M, Fikree A, et al. Clinical evaluation of esophageal mucosal integrity and acid sensitivity in patients with NERD. A study using baseline impedance and assessment of mucosal recovery after acid challenge [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-203.
9. Vaezi MF, Mabary J, Higginbotham T, et al. A novel device measuring esophageal mucosal consequences of chronic GERD [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-167.
10. Martinucci V, de Bortoli N, Savarino E, et al. How many suspected laryngopharyngeal reflux are confirmed as GERD? A MII-pH study [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-413.
11. Vailati C, Mazzoleni G, Bondi S, et al. Oropharyngeal pH-monitoring with the restech probe for laryngo-pharyngeal reflux: a new reliable test before PPI therapy? [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-424.
12. O'Donovan M, Lao-Sirieix P, Fitzgerald R. Non-endoscopic diagnostic test for esophageal diseases and *H. pylori* using the cytosponge [abstract]. *Gastroenterology*. 2012;142(5 Suppl 1):S-421.