



REVISTA DE
GASTROENTEROLOGÍA
DE MÉXICO

www.elsevier.es



■ Tracto digestivo proximal I

Avances en el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Miguel Ángel Valdovinos Díaz

Profesor titular curso de posgrado de gastroenterología,
UNAM.

Jefe del laboratorio de motilidad gastrointestinal, Instituto
Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador
Zubirán. México, D. F.

■ Introducción

La introducción de nuevas tecnologías para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) está en constante valoración. Los principales trabajos de investigación en la *Digestive Disease Week* (DDW) del año 2010 se enfocaron fundamentalmente en el estudio de los cambios histológicos de la mucosa esofágica y laríngea de pacientes con ERGE, el uso de análisis computarizado de la impedancia intraluminal multicanal (IIM) y pH, así como el comportamiento de la IIM-pH en diversas circunstancias, como la presencia de hernia hiatal.

■ Histopatología

Varios marcadores histológicos de la ERGE se han descrito en fecha reciente como la infiltración por linfocitos intraepiteliales (ILI) en zonas peripapilares, la denominada esofagitis linfocítica (EL). Walker y colaboradores¹ realizaron un estudio en 160 sujetos en una comunidad sueca con obtención de biopsias 2 cm por arriba de la unión escamocolumnar (UEC) para determinar la frecuencia de dilatación de espacios intercelulares (DEI), congestión capilar (CC), hiperplasia de células basales e infiltración por eosinófilos, neutrófilos y linfocitos (ILI). Dos patólogos participaron en el estudio. Los resultados se correlacionaron con la presencia ($n = 59$) o ausencia ($n = 78$) de esofagitis endoscópica y con la frecuencia de síntomas de ERGE: ninguno ($n = 20$), diario ($n = 21$), semanalmente

($n = 40$) y menos de una vez por semana ($n = 56$). Además se compararon con 23 controles asintomáticos y sin esofagitis. Los resultados mostraron una concordancia excelente. No se encontró ningún caso de EL. Hubo una relación significativa entre ILI, eosinófilos y CC de la mucosa esofágica con esofagitis endoscópica y con síntomas de ERGE. Los autores concluyeron que la EL no existe en esta población. Los cambios tradicionales se correlacionan con la esofagitis endoscópica pero la DEI, ILI y CC pueden reflejar cambios tempranos en ausencia de esofagitis endoscópica. La DEI muestra la frecuencia de síntomas de ERGE.

La DEI se ha propuesto como marcador histológico de ERGE. Hasta la fecha no se conoce ningún dato de la frecuencia de DEI en la laringe de pacientes con sospecha de laringitis por ERGE. El grupo de Vaezi² estudió a tres grupos de individuos: controles, ERGE y personas con laringitis crónica. Los sujetos se estudiaron sin tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP). Se tomaron biopsias del esófago 5 cm por arriba de la UEC y el área poscricóidea. Dos patólogos analizaron las biopsias teñidas con hematoxilina y eosina (H-E). Los pacientes con ERGE y laringitis crónica se trataron con IBP dos veces al día por tres meses y se sometieron de nueva cuenta a toma de biopsias. Los resultados mostraron que los pacientes con ERGE tenían grados histológicos mayores de dos, en términos comparativos, con los pacientes con laringitis crónica y los controles. No hubo diferencia en los grados de alteración histopatológica de la laringe entre los tres grupos. La DEI,

en relación con la distancia, no fue diferente en el grupo de ERGE o laringitis crónica comparada con los controles. Los autores concluyeron que la DEI en el esófago o la laringe no permite distinguir entre los controles, con ERGE o laringitis crónica, y ponen en duda el significado de la DEI en los pacientes con ERGE o con laringitis.

■ Medición de la impedancia eléctrica y el pH esofágicos (IIM/pH)

La introducción de contornos a color para el análisis de impedancia parece ofrecer un mayor rendimiento diagnóstico de esta prueba. El grupo de Kahrilas y colaboradores³ condujo un estudio en el que un observador experto y otro con experiencia moderada valoraron los trazos de impedancia pH y los contornos a color de este mismo estudio. Los resultados mostraron que el experto identifica un mayor número de episodios de reflujo que el no experto cuando analiza los trazos y los contornos a color. El análisis de los contornos a color por el experto y no experto aumenta el rendimiento diagnóstico respecto de la interpretación de los trazos. La concordancia entre un observador y otro fue de 0.56 para los trazos y de 0.65 para el análisis por contornos a color. Los autores concluyeron que los contornos a color de impedancia aumentan la concordancia interobservador y el número de episodios de reflujo, incluso en observadores con poca experiencia en estudios de impedancia pH.

La adición del análisis computarizado de los trazos de impedancia pH se ha creado con el objeto de facilitar y acelerar la interpretación de los resultados de esta prueba. Smout y colaboradores⁴ compararon el análisis manual con el análisis asistido por computadora de los estudios de IIM-pH en 10 pacientes. Tres investigadores realizaron el análisis manual y el consenso de los tres investigadores se utilizó como estándar de oro. El análisis computarizado se comparó con el consenso de los investigadores. Los resultados mostraron que el análisis computarizado es comparable con el realizado manualmente por expertos. Sin embargo, la valoración de la probabilidad de relación sintomática efectuada por computadora mostró resultados discordantes comparados con el análisis manual hasta en 20% de los casos. Por lo tanto, los investigadores concluyeron que el análisis manual es aún el estándar para la valoración de la relación entre síntomas y episodios de reflujo.

El índice de síntomas (IS) y la probabilidad de relación sintomática (PAS) son índices que se utilizan habitualmente para establecer el nexo de síntomas con episodios de reflujo. El grupo de Vaezi⁵ realizó un estudio en el que 208 sujetos se sometieron a medición del pH de 24 horas con cápsula de Bravo sin tratamiento con IBP. Los resultados mostraron que el IS y el PAS resultaron con valores bajos en sujetos que no refluyen frecuentemente y aumentan o son positivos en personas que tienen reflujo más de 10% del tiempo. Concluyeron que el IS y el PAS se relacionan sólidamente con el porcentaje de tiempo con reflujo y son útiles cuando el sujeto refluye hasta 10% del tiempo. El PAS es también dependiente del tiempo de vigilancia. Ninguno de estos parámetros es de elección debido a su alta variabilidad.

La definición de pirosis funcional, según los criterios de Roma III, es la anomalía con endoscopia negativa, exposición normal al ácido y relación negativa de síntomas con reflujo y respuesta negativa al tratamiento con IBP. Savarino y colaboradores⁶ valoraron la capacidad de los criterios de Roma III comparados con la IIM-pH con análisis de PAS para identificar a pacientes con ERNE o pirosis funcional. Los resultados mostraron que en 262 pacientes con ERNE, mediante la IIM-pH con PAS, 31% se clasificó como ERNE pH+/PAS+, 25% con ERNE pH+/PAS-, 38% con esófago hipersensible y 29% con pirosis funcional. De acuerdo con los criterios de Roma III, 28% tuvo ERNE pH+/PAS+ al ácido, 5% pH+/PAS-, 28% esófago hipersensible y 39% pirosis funcional. Los autores indicaron que los criterios de Roma III no son suficientes para la detección del ERGE, ya que subestiman a los pacientes con ERGE y sobrestiman a los individuos con pirosis funcional.

Aunque la IIM combinada con la medición del pH ha incrementado el rendimiento diagnóstico en la ERGE, en los casos de hernia hiatal existe un aumento de los episodios de reflujo, pero en algunos casos éstos son de escaso volumen y existe la posibilidad de que la IIM no detecte estos reflujos de volumen bajo. El grupo de Malfertheiner⁷ estudió las diferencias entre la IIM y pH para detectar episodios de reflujo en pacientes con hernia hiatal. Este grupo valoró a 19 pacientes con síntomas de ERGE mediante IIM-pH, sin tratamiento con IBP. Seis pacientes tenían hernia hiatal definida de manera endoscópica por pliegues gástricos > 1 cm por arriba de la compresión diafragmática. Los

resultados mostraron que el promedio de reflujos ácidos en todos los pacientes fue de 24 ± 20 con medición del pH y 18 ± 19 con IIM, una diferencia de detección de 27%. En pacientes con hernia hiatal, la diferencia de la detección del reflujo ácido entre medición de pH e IIM fue significativamente mayor que en aquéllos sin hernia (26 ± 11 , 72% y 5 ± 18 , 14%, respectivamente; $p < 0.01$). Los autores concluyeron que los episodios de reflujo ácido en pacientes con hernia hiatal se reconocen con más frecuencia por la medición de pH que por la IIM. Se ha explicado este fenómeno porque el reflujo de pequeño volumen no produce una disminución de la impedancia.

■ Conclusiones

De los trabajos presentados en la DDW del año 2010 pueden inferirse varios mensajes útiles en relación con los avances en el diagnóstico de la ERGE:

- La esofagitis linfocítica parece no existir en pacientes con ERGE. DIS, ILI y CC pueden ser cambios tempranos de la ERGE en pacientes sin esofagitis endoscópica.
- La DEI no ayuda a diferenciar a los pacientes con ERGE o laringitis crónica de los sujetos controles.
- El análisis computarizado de los trazos de impedancia y el contorno a color ayudan a

realizar un mejor análisis de la IIM-pH, incluso para aquéllos sin mucha experiencia en esta técnica.

- El IS y el PAS dependen del porcentaje de tiempo de exposición esofágica al ácido y ninguno es de elección para correlacionar síntomas con episodios de reflujo, debido a una gran variabilidad en los resultados.
- Los criterios de Roma III sobrestiman el diagnóstico de pirosis funcional cuando se comparan con la IIM-pH.
- En pacientes con hernia hiatal, la medición del pH es superior a la IIM en la detección de episodios del reflujo de bajo volumen.

Referencias

1. Walker M. Gastroesophageal reflux disease (GERD) and histopathology in an adult population study (Kalixanda)- Dilated intercellular spaces, capillary congestion and infiltration of lymphocytes but non lymphocytic esophagitis may identify GERD. *Gastroenterology* 2010;138 (Suppl. 1):A-549.
2. Goutte M. Esophageal and laryngeal dilated intracellular space in GERD and chronic laryngitis: a prospective blinded assessment. *Gastroenterology* 2010;138 (Suppl. 1):A-874.
3. Luger D. Inter-observer and inter-analysis agreement for impedance tracing and colour contours analysis of esophageal impedance reflux data. *Gastroenterology* 2010;138 (Suppl. 1):A-552.
4. Hemmink G. Computer analysis of 24-h esophageal impedance signals. *Gastroenterology* 2010;138 (Suppl. 1):A-385.
5. Salughter JC. Neither SO or SAP are reliable tools for assessing symptoms and reflux events. *Gastroenterology* 2010;138 (Suppl. 1):T1097.
6. Savarino E. Functional heartburn and non-erosive reflux disease: the added value of impedance-pH monitoring to ROME III criteria. *Gastroenterology* 2010;138 (Suppl. 1):A-T1116.
7. Weigt J. Small volume acid reflux in GERD patients with hiatal hernia is only detectable by pH-metry but not by multichannel intraluminal impedance. *Gastroenterology* 2010;138 (Suppl. 1):A-553.