

11209  
2 ej' 93



Universidad Nacional Autónoma de México

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Postgrado

"LA UTILIDAD DE LA CENTELLEOGRAFIA EN EL  
DIAGNOSTICO DEL REFLUJO GASTROESOFAGICO"

TESIS DE POSTGRADO

Que presenta

EDUARDO VELA MARTINEZ

Para obtener el grado de Especialista en:  
CIRUGIA GENERAL



Hospital de Especialidades  
Centro Médico "La Raza"

México, D. F.

1985

FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**INDICE:**

<b>INTRODUCCION</b>	<b>1</b>
<b>a. INTERES EN EL TEMA</b>	<b>1</b>
<b>b. FRECUENCIA</b>	<b>2</b>
<b>c. METODOS DE ESTUDIO</b>	<b>3</b>
<b>PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA E HIPOTESIS</b>	<b>5</b>
<b>METODOS DE ESTUDIO</b>	<b>7</b>
<b>RADIOLOGIA</b>	<b>7</b>
<b>MANOMETRIA</b>	<b>8</b>
<b>PRUEBA DE PERFUSION DE ACIDO (BERNSTEIN)</b>	<b>11</b>
<b>ESOFAGOSCOPIA</b>	<b>12</b>
<b>BIOPSIA</b>	<b>14</b>
<b>PRUEBA ESTANDAR DE REFLUJO ACIDO</b>	<b>15</b>
<b>MEDICION DE "ph" EN 24 Hs</b>	<b>16</b>
<b>PRUEBA DE DEPURACION DE ACIDO</b>	<b>17</b>
<b>TECNICA CON RADIOISOTOPOS</b>	<b>17</b>
<b>MATERIAL Y METODOS</b>	<b>21</b>
<b>RESULTADOS</b>	<b>24</b>
<b>DISCUSION</b>	<b>26</b>
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>30</b>
<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>31</b>

## INTRODUCCION

## a. INTERES EN EL TEMA

El esófago es un órgano problemático. Presenta dificultades para obtener un diagnóstico clínico preciso, para lograr una evaluación endoscópica clara y para documentar de forma objetiva el reflujo y sus consecuencias. La esofagitis por reflujo continua siendo un problema difícil en lo que hace a su diagnóstico como a su tratamiento médico y quirúrgico.

Debemos recordar que el esófago es un conducto músculo membranoso que transporta el bolo alimentario desde la faringe hacia el estómago. En ambos extremos se encuentran mecanismos reguladores que auxilian esta función, permitiendo el paso del alimento en un solo sentido (1). Hay -- una zona de aumento de presión en el extremo más inferior del esófago -- que varía de 2-4 cm. y está formado por músculo liso, el cual a este nivel presenta un grosor mayor, constituyendo desde el punto de vista anatómico el esfínter esofágico inferior (2,3,4). El concepto de esfínter funcional se deriva de los estudios manométricos realizados por Fyke (5) en 1956, aún cuando se registró la función esofágica por primera vez en 1883, por Kronecker y Meltzer (11).

El mecanismo de competencia del esfínter esofágico inferior es muy complejo, ya que en él intervienen factores mecánicos, nerviosos, hormonales y químicos, y en la disfunción por incompetencia tiene mucho que ver además la sensibilidad del esófago a los efectos irritantes y erosivos de las secreciones que se encuentran en el estómago (2,8). Por lo -- tanto la esofagitis por reflujo está caracterizada por tres anomalías (9):

1. Incontinencia del esfínter esofágico inferior
2. Frecuente reflujo gástrico dentro del esófago
3. Daño inflamatorio de la mucosa esofágica

Las manifestaciones clínicas de los enfermos con reflujo gastroesofágico varían desde sintomatología leve, hasta la estenosis esofágica que es la complicación más grave del reflujo, siendo esta última una lesión poco frecuente debido a que el diagnóstico y tratamiento se realiza más tempranamente (6,7). Los métodos diagnósticos han sido múltiples y de características muy diversas, por lo que se valorará en este estudio la sensibilidad y especificidad de la centelleografía en el estudio del reflujo gastroesofágico evaluándolo comparativamente con otras pruebas en el diagnóstico como son: Radiografía, Manometría, Endoscopia y Biopsia.

#### b. FRECUENCIA

El reflujo gastroesofágico es un acontecimiento fisiológico normal que permite que el esófago se encuentre expuesto al ácido del estómago - del 0.3 al 2% del tiempo en 24 hs y depende de la posición que guarda el cuerpo (2,10,18,19). Se considera que existe esofagitis por reflujo cuando existe una respuesta esofágica por la presencia del contenido duodenogástrico en el esófago (20,21).

Existen diversas patologías que pueden condicionar incompetencia del esfínter esofágico inferior, siendo la hernia hiatal la afección que se relaciona con mayor frecuencia, aunque está bien establecido la existencia de reflujo sin la presencia de hernia hiatal y no determinándose aún el porcentaje de pacientes con hernia hiatal que sufren esofagitis por reflujo (14). El 75% de todas las hernias diafragmáticas ocurre a través --

del hiato esofágico según Maingot (14), Borrie (16) indica que la hernia por deslizamiento es nueve veces más común que los otros tipos. La verdadera frecuencia es difícil de determinar porque por lo menos se requiere una exploración radiológica para su detección, sin embargo la incidencia de enfermos sometidos a una exploración meticolosa de la primera porción del tubo digestivo puede ser incluso del 8 al 10% (12). Con técnicas especiales, Dyer y Prindie (13) identificaron radiológicamente una hernia del hiato esofágico en el 33% de voluntarios que no presentaban trastornos -- gastrointestinales sin haber relación a edad, sexo o peso.

Cualquier edad puede estar afectada y verse todos los grados de herniación e incompetencia, Borrie de 163 casos encontró una mayor incidencia de los 30 a 70 años con predominio de los 50 a 60 años en un porcentaje de 29% (15).

#### c. METODOS DE ESTUDIO

Aunque los mecanismos que previenen el reflujo gastroesofágico están -- aún incompletamente entendidos, los investigadores han explicado el reflujo como la pérdida o mal funcionamiento de los factores antireflujo. Se -- han propuesto múltiples factores contribuyentes para determinar si un individuo desarrolla clínicamente esofagitis por reflujo.

Esos factores incluyen (20,21):

- Eficacia de los mecanismos antireflujo
- Volumen del contenido gástrico
- Potencialidad del material refluído (grado de acidez)
- Eficacia esofágica de dilución del material refluído
- Resistencia tisular de la mucosa esofágica

(4)

En los últimos 25 años con el incremento del problema del reflujo gastroesofágico, una gran variedad de pruebas se han desarrollado en un intento de definir mejor esta entidad patológica. Las pruebas para reflujo evalúan generalmente un aspecto diferente de la enfermedad (22,23,24):

- Para valorar la potencial presencia de reflujo se practica:

Manometría

Fluoroscopia

- Para determinar el daño esofágico se realiza:

Prueba de Bernstein

Esofagograma

Esofagoscopia y toma de biopsia

- Ante la sospecha de reflujo se solicita: Esofagograma

Prueba de reflujo ácido

Monitoreo prolongado "ph"

Gammagrama gastroesofágico

Desafortunadamente, ninguna prueba ha sido aceptada como estándar para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico, ya que para que una prueba diagnóstica sea útil, debe ser sensible y específica para la anomalía valorada.

ración especial del paciente, la radiación a que se somete es baja y los resultados que se han reportado son buenos además de poder cuantificar el reflujo.

De acuerdo a los conceptos planteados anteriormente elaboramos la siguiente hipótesis de nulidad ( $H_0$ ): "No existe utilidad de la gammagrafia - en el diagnóstico del reflujo gastroesofágico", y la hipótesis alternativa ( $H_1$ ): "Sí hay utilidad de la gammagrafia en el diagnóstico del reflujo gastroesofágico con una  $p \leq 0.05$  comparada con otros métodos de estudio".



## METODOS DE ESTUDIO

## RADIOLOGIA:

Este ha sido el método habitual para el diagnóstico de anomalías de la unión gastroesofágica. La frecuencia de esta anomalía en estudios rutinarios esofagográficos ha sido variada, sugiriendo que la demostración de una hernia hiatal en algunos casos puede reflejar el criterio diagnóstico y esfuerzo del radiólogo más que la presencia de un defecto anatómico significativo. El reflujo es reportado menos frecuentemente que la hernia, y cuando es demostrado radiográficamente, puede ser un dato importante (25).

El estudio radiológico se considera uno de los métodos de más utilidad para la identificación y diagnóstico de las enfermedades esofágicas. En él se utilizan preparados de sulfato de bario que junto con sustancias coloidales facilitan el doble contraste para el estudio de la mucosa. Durante el examen deben evaluarse la mucosa, distensión, movilidad, desplazamiento del órgano, presencia de divertículos, nichos ulcerosos, defecto de llenado, incluyendo siempre la unión esofagogástrica (22). La realización del esofagograma en pacientes con reflujo gastroesofágico que no muestre lesión aparente, nunca descartará la ausencia de la enfermedad. El trago de bario es utilizado primeramente para excluir otros diagnósticos e identificar posibles complicaciones crónicas del reflujo tales como estenosis o úlcera esofágica comúnmente asociada a esófago de Barrett (24).

La lesión de la mucosa esofágica puede inicialmente no ser detectada por los métodos radiográficos habituales. El desarrollo de técnicas con doble contraste muestra más detalladamente las características de la mucosa (24). Estudios prospectivos radiológico-endoscópicos realizados por Grazia

ni (9) y Ott (26), utilizando la técnica de doble contraste han encontrado buena correlación con el estudio endoscópico dependiendo ello del grado de esofagitis, el primero reporta 90% de buena correlación y el segundo de 83 a 95%. Los signos radiológicos presentes en caso de esofagitis son (26 ):

- Engrosamiento de la mucosa esofágica (+3 mm)
- Márgenes dentados
- Ulceración y poca distensibilidad
- Disminución del calibre esofágico por estenosis

Con el desarrollo del intensificador de imágenes y la cinefluoroscopia en la última década, se ha introducido un nuevo armamentario diagnóstico.

La fluoroscopia después de una toma de bario proporciona un método simple para el estudio de reflujo; este método tiene una sensibilidad de 40% y especificidad de 85% (23,24,27).

Los estudios de bario ácido ideados por Donner pueden demostrar trastornos de motilidad en algunos pacientes y de la misma deducir esofagitis. Sin embargo la sensibilidad esofágica individual al ácido varía mucho, habiéndose notificado 62% de resultados falsos positivos y 40% de falsos negativos (24).

#### MANOMETRIA:

"El funcionamiento de la unión gastroesofágica ha intrigado a los investigadores médicos desde hace tiempo. Esta bien establecido que algún mecanismo en esta parte del tracto gastrointestinal gobierna el paso de material entre el esófago y estómago; sin embargo ningún cambio ha sido demostrado anatómicamente y ningún esfínter funcional ha sido claramente descri

to": Fyke (29).

En 1883 la función esofágica fué registrada por primera vez por Kronecker y Meltzer, quienes presentaron un informe sobre el uso de balones deglutidos y fijados a un catéter y usados para registrar el patrón de la motilidad esofágica (11). Muy pocos progresos se produjeron hasta la década de 1950 cuando Fyke y Code (29) realizaron estudios fisiológicos y manométricos demostrando la presencia del esfínter esofágico inferior.

La manometría se diseñó inicialmente para diagnosticar trastornos motores esofágicos. En su inicio las técnicas eran utilizando catéteres no perfundidos, lo que no permitía la separación de pacientes con presión normal del esfínter de los que presentaban sintomatología de reflujo y probable disminución en la presión del esfínter esofágico inferior (24). Con el desarrollo de técnicas con catéteres perfundidos ideados por Pope en 1967 se encontró una clara separación de personas normales y pacientes con reflujo (30,35). En la actualidad la manometría se realiza con catéteres --- transductores intraluminales, pero estos son costosos y frágiles. Se debe tener cuidado durante la calibración y el registro para evitar la desviación térmica. La desviación eléctrica en ocasiones es un problema. En vista de estas desventajas, la mayoría de los investigadores utilizan catéteres con perfusión continua. La precisión del registro depende de muchos --- factores y sin atención meticulosa en los detalles, las mediciones variarán dentro de una serie de estudios (28).

El método de tracción sobre los catéteres desde el estómago hacia la faringe es importante. La tracción continua y sostenida debe ser muy lenta, sobre todo cuando hay una zona de gran presión que sea pequeña; de otro modo se obtiene un perfil acuminado y no se precisa si se registró la presión

máxima. Cuando se puede detener la respiración se ha utilizado una técnica de tracción rápida para mejorar la reproducibilidad (28).

La medición de la presión del esfínter esofágico inferior se obtiene mediante la extracción del catéter de 3 luces lleno con agua y con orificios laterales o bien electrodos desde el estómago hacia el esófago. Estos están conectados a los transductores y al sistema de registro o bomba de perfusión continua. Esto proporciona tres trazos separados de la presión del esfínter esofágico distal, entre los cuales se realiza un promedio (31, 37).

Cuando los estudios manométricos son realizados con la técnica de extracción lenta de los catéteres, el registro se obtiene deteniéndose cada medio centímetro por un espacio de tiempo de 10-15 segundos. La técnica de la extracción rápida de los catéteres elimina el efecto de la respiración y se produce una curva fácilmente analizable (33). Cuando el registro de la presión esta por debajo de 10 mmHg el esfínter se considera hipotenso y se piensa que existe reflujo (31).

Los criterios para la interpretación de la manometría son los siguientes (11):

- Las presiones de reposo se registran en el punto medio del ciclo respiratorio.
- Las presiones de cierre se registran como las presiones del pico de la contracción después de la relajación.
- La relajación se considera completa cuando la fase alcanza hasta 5 mmHg por debajo de la presión intragástrica de reposo.
- La coordinación es "normal" cuando el período de relajación comprende enteramente a la onda esofágica siguiente.

- Cuando la presión durante la relajación se mantiene 5 mmHg de la presión intragástrica de reposo.

Revisiones de varias series realizadas por Richter confirman e indican que una presión menor de 10 mmHg del esfínter esofágico inferior tiene pobre sensibilidad (58%) pero una buena especificidad (84%) (24). Recientes estudios también han indicado que pacientes con presión baja del esfínter esofágico tienen mayor probabilidad a la presencia de reflujo ácido, como es el reportado por Ahtaridis (32) quien encontró en pacientes sintomáticos una presión de  $7.5 \pm 0.7$  mmHg, mientras que en pacientes asintomáticos reporta valores manométricos de  $18.9 \pm 1.1$  mmHg.

#### PRUEBA DE PERFUSION DE ACIDO (BERNSTEIN):

Desde la introducción en 1958 por Bernstein y Baker la perfusión de ácido al esófago ha sido ampliamente aceptada y utilizada como una prueba clínica para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico. La prueba confirma el origen esofágico de los síntomas en pacientes con evidencia endoscópica de esofagitis. Demuestra objetivamente también el origen esofágico de los síntomas surgidos en el esófago con apariencia endoscópica y radiológica normal. Asimismo se reconoció al método digno de confianza para reproducir el dolor del reflujo diferenciándolo de otros casos de dolor toracoabdominal (31,36)

El paciente es colocado derecho en una silla con una sonda nasogástrica a 30 cm. de distancia de las narinas. Se infunde solución salina normal durante 15 minutos, seguida por solución 0.1N HCl por 30 minutos o hasta que la sintomatología sea reproducida. Las soluciones son infundidas a un promedio de 100-120 gotas (6-7.5 ml) por minuto y de tal manera que los

cambios de las soluciones sean desconocidas por el paciente. La prueba es considerada positiva cuando los síntomas del paciente se presentan con la perfusión de ácido o son mejorados por la solución salina (24,37).

La producción de alteraciones motoras esofágicas durante la perfusión de ácido no acompañado por sintomatología típica no se juzga como una prueba positiva (37).

La permeabilidad de la superficie epitelial esofágica a los iones de hidrógeno es un factor que determina si la perfusión de ácido induce dolor en pacientes con esofagitis (39).

Richter revisando varias series encontró para la prueba perfusoria de ácido un total de sensibilidad de 79% y especificidad 82% (24). Benz reporta que la prueba de perfusión de ácido fue positiva en 100% de sujetos sintomáticos y negativa en el 86% de los sujetos asintomáticos. Asimismo correlaciona que en los pacientes con sintomatología péptica esofágica la presencia de reflujo con una presión del esfínter esofágico inferior menor de 9.5 mmHg estuvo presente en el 90% y 83% de los individuos estudiados respectivamente (41).

Finalmente mencionaremos que la prueba de Bernstein solo muestra la sensibilidad del esófago distal a la presencia de ácido. No es una prueba para esofagitis y no mide el reflujo ácido. Una prueba negativa de Bernstein, sin embargo, no excluye la presencia de patología esofágica (40).

#### ESOFAGOSCOPIA:

Grandes progresos se han logrado en la esofagoscopia diagnóstica y terapéutica en los últimos 20 años. Desde la aparición del esofagogastroscopio flexible de visión terminal el procedimiento puede ser practicado sin

riesgo por todo médico bien entrenado. De esta manera el paciente puede ser sometido a una endoscopia diagnóstica sin riesgo mayor y con molestias mínimas (42).

Las indicaciones de la esofagoscopia pueden ser diagnósticas y terapéuticas (42):

- Diagnóstica.-1. Evolución de síntomas

Disfagia, odinofagia, pirosis, hemorragia, dolor torácico.

2. Evaluación de enfermedades esofágicas

Esofagitis, quemadura por cáusticos, acalasia, esclerodermia, espasmo difuso, neoplasia.

3. Evaluación de hallazgos radiológicos

Divertículos, várices, estenosis, anomalías de la mucosa, compresión extrínseca, hernia hiatal.

4. Evaluación postoperatoria

Anastomosis, recidivas, hemorragia, disfagia..

- Terapéutica.-Dilatación de estrecheces, prótesis intraluminares, cuerpos extraños, electrocoagulación, escleroterapia, miotomía endoscópica.

Al estudio endoscópico la mucosa normal del esófago es de color rosado y en su superficie se ven los pliegues longitudinales y vasos sanguíneos, La línea "Z" está bien definida con prolongaciones digitales que la hacen irregular y representa la unión del epitelio escamoso del esófago y cilíndrico del estómago (22).

La invaginación de la mucosa gástrica dentro de la luz del esófago hace fácilmente identificable a la hernia hiatal. En un paciente de estatura

normal, cuando la mucosa gástrica aparece a menos de 38 cm de la distancia de los incisivos, el endoscopista debe estar alerta sobre la posibilidad de que exista una hernia hiatal por deslizamiento (42).

El diagnóstico de esofagitis requiere la presencia de erosiones su perfciales, exudado, ulceraciones profundas, mucosa hemorrágica difusa y posible presencia de estenosis cerca de la unión gastroesofágica. Cuando existe esofagitis grado II o III, la endoscopia tiene una especificidad - aproximada de 96% y sensibilidad de 68% (24,40).

Los criterios para definir y clasificar en grados la esofagitis son confusos, ya que numerosas clasificaciones tratan de cuantificar objetivamente las consecuencias del reflujo gastroesofágico. Dentro de las clasificaciones de esofagitis se encuentran la de Skinner, Belsey, Ismail-Beigi, Savari, reportando en todas ellas cuatro grados o estadios que varían desde la presencia de eritema hasta el hallazgo de estenosis (27,40,42).

#### BIOPSIA:

Dentro de los procedimientos complementarios de la endoscopia se encuentra la biopsia y la citología. Meticulosos estudios han definido las características de la mucosa esofágica normal y han mejorado los criterios histológicos para la enfermedad gastroesofágica por reflujo (24,43).

Dentro de los criterios histológicos para el diagnóstico de esofagitis esta la presencia de células polimorfonucleares o evidencia de cambios epiteliales caracterizados por la hiperplasia de la capa basal (engrosamiento de más del 15% de la mucosa escamosa) estando ambas características presentes por lo menos en dos biopsias (23,40). Las células polimorfonucleares se han encontrado en la lámina propia en la mayoría de ca-



sos de esofagitis severa (24).

La sensibilidad reportada para la biopsia es de 77 a 85% y en cambio la especificidad ha sido hasta 90% (24).

#### PRUEBA ESTANDAR DE REFLUJO ACIDO:

La utilización de una prueba de "ph" buscando detectar el escape de ácido gástrico dentro del esófago, fué inicialmente recomendada por Tuttle y Grossman en 1958. Para obviar el gran número de falsas positivas y falsas negativas, Skinner y Booth desarrollaron la prueba estándar de reflujo ácido (24).

La prueba se efectúa mediante colocación de 300 ml de HCl 0.1N en el estómago del paciente; se coloca un electrodo de "ph" a 5 cm por arriba del esfínter esofágico inferior localizado previamente con estudios de manometría. A continuación se vigila el "ph" esofágico mientras el paciente descansa tranquilo en posición supina y a continuación se realizan las siguientes maniobras: respiración profunda, maniobra de Valsalva, maniobra de Mueller y tos. La disminución del "ph" a menos de cuatro se considera prueba de reflujo positiva y se dan 16 oportunidades para que ocurra el reflujo. Las maniobras son repetidas en decubito lateral derecho e izquierdo, con la cabeza baja a 20° (23,25,28,31).

En una revisión se encontró un total de sensibilidad de 84% y especificidad de 83% (24). DeMeester reporta que el 80% de los pacientes con síntomas severos de reflujo tenían una prueba anormal, sin embargo el 20% de los pacientes asintomáticos para reflujo presentaban una prueba anormal también. Esto se atribuyó a que se intentaba inducir el reflujo ha---

ciendo que el paciente efectúe maniobras no naturales (31).

#### MEDICION DE "ph" EN 24 Hs:

Esta prueba fué descrita primeramente por Spencer en 1969 y popularizada por DeMeester y Johnson posteriormente (24). La insatisfacción en los resultados con muchas de las pruebas mencionadas, ha hecho que se intente medir el reflujo ácido de manera directa mediante la vigilancia prolongada de "ph" de la parte distal esofágica (24). La prueba consiste en la utilización y colocación de un electrodo de "ph" a cinco cm por arriba del esfínter esofágico distal localizado previamente mediante estudios manométricos, y colocar una derivación de referencia en el antebrazo para garantizar una buena técnica. Se considera que existe reflujo cuando el "ph" esofágico disminuye a menos de cuatro (31,47).

Esta prueba se grafica con una velocidad de 15 cm/hr. La dieta indicada es normal, exceptuando alimentos o bebidas con "ph" menor de cinco. Todos los pacientes describen su sintomatología si se presenta ésta y la hora de la misma.

Este tipo de prueba analiza el número total de episodios de reflujo, duración media de los episodios y tiempo promedio del "ph" esofágico menor de tres, cuatro o cinco (44). Se han realizado otro tipo de estudios en donde además de medir el "ph" se correlaciona con la medición transversa del esfago intratorácico y el intrahiatal del esofagograma con bario, encontrando que al haber una mayor amplitud del diametro intrahiatal existe una mayor frecuencia de reflujo (45). En niños con historia de enfermedad pulmonar crónica recurrente o periodos apneicos se ha logrado obtener una buena correlación de reflujo al realizar la medición de "ph" (46). --

Los reportes en varias series del monitoreo prolongado de "ph" se ha encontrado una sensibilidad de 88% y especificidad de 98% (24,40).

#### PRUEBA DE DEPURACION DE ACIDO:

Esta prueba se utiliza en pacientes con reflujo gastroesofágico ya comprobado. Mide la eficiencia motora del esófago para depurar cualquier contenido gástrico regurgitado. La sonda de "ph" se coloca de dos a cinco cm por arriba del cardias y se introduce un bolo de 15 ml de HCl 0.1N en el esófago a una distancia aproximada de 10 cm del electrodo. Se pide al paciente que efectue "degluciones secas" a intervalos de cada 30 segundos y se vigila de manera continua el "ph" hasta elevarlo a más de cuatro. -- Los individuos normales y las personas asintomáticas con hernia hiatal de puran este ácido del esófago en siete a diez degluciones. Si hay cualquier retraso en la depuración de ácido se considera insuficiente peristalsis esofágica (27,28).

La prueba de depuración de ácido correlaciona hasta en un 70% con -- los hallazgos endoscópicos. La correlación positiva puede ser sospechada en mayor grado al haber una severa afectación esofágica (27).

#### TECNICA CON RADIOISOTOPOS:

La Medicina Nuclear se define como la rama que emplea radioisótopos en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades (34).

En 1896 Antoine Henri Becquerel descubrió la radioactividad natural y a partir de entonces es cuando se inicia su estudio (34).

El uso de isótopos para el estudio del tubo digestivo superior fué -- iniciado en 1966 por Griffith, utilizando <sup>51</sup>Cr para medir el vaciamiento

gástrico (49). En 1970 Harvey maneja igualmente el  $^{51}\text{Cr}$  para observar el mismo fenómeno, pero hace uso por primera ocasión de una cámara Gamma con lo que lograba que el estómago permaneciera hipotéticamente en la misma posición durante la realización del estudio (50).

En la década de los años 70s, continuando con estudios de fisiología gástrica, se reportó la utilidad del  $^{99\text{m}}\text{Tc-DPTA}$  en experimentos con animales y humanos, al encontrar en este radiofármaco poca absorción. La radiación absorbida por el intestino es de 0.029 rads/uCi con  $^{99\text{m}}\text{Tc-DPTA}$  comparado con 1.1 rads/uCi en el caso de  $^{51}\text{Cr}$ , además de que la vida media -- del primero es menor a la del segundo (51).

El descubrimiento del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  fue realizado en 1937 por Perrier y Serge y su introducción a los estudios clínicos fue en 1962 con el gammagrama cerebral y el de perfusión pulmonar (34). El estudio esofágico con radioisótopos fue iniciado por Ismail-Kazem en 1972 al emplear pertecnetato  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  en pacientes con obstrucción esofágica intrínseca o extrínseca (52). Otros autores utilizan el  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  por vía parenteral para el diagnóstico de esfago de Barrett basándose en la concentración selectiva del isótopo en la mucosa gástrica (53,54).

En 1976 Fisher reporta por vez primera la utilidad del sulfuro  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  coloidal por vía oral para la detección y cuantificación del reflujo gastroesofágico (23).

La técnica original de Fisher consistía en colocar al paciente -- una sonda de doble luz dentro del estómago para medición de presiones gástrica y esofágica, al tiempo que se insufla el balón abdominal externo de cero a 100 mmHg, lo que correspondió a un incremento en el gradiente de presión del esfínter esofágico inferior de 5 a 35 mmHg. Una vez colocada

la sonda se instilan 100uCi de sulfuro  $^{99m}\text{Tc}$  coloidal diluidos en 300 ml - de solución salina hasta el estómago. Se coloca entonces al paciente frente a una cámara gamma iniciándose el registro, primeramente con el paciente en reposo y posteriormente insuflando la banda externa en la forma descrita. En los estudios realizados por Fisher, compara los resultados con y sin uso de sonda de doble luz, no observando diferencia significativa; esto motivó que en estudios posteriores se omitiera el uso de la sonda y se administrara el coloide diluido en una mezcla de 150 ml de jugo de naranja y 150 ml de HCl 0.1N (53, 54).

El resultado del estudio se reporta como positivo o negativo a reflujo, pudiendo además cuantificarse el índice de reflujo y calcularse éste último con la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de reflujo} = \frac{E1 - E2}{GO} \times 100$$

E1 = cuenta esofágica

E2 = fondo esofágico ( zona de referencia )

GO = cuenta gástrica máxima antes de la compresión abdominal

El índice de reflujo reportado por Fisher y colaboradores es de  $11.7 \pm 1.8\%$  en casos de positividad, comparado con  $2.7 \pm 0.3\%$  para los estudios controles (  $p < 0.001$  ) (23).

Los resultados reportados por Malmud en un estudio de 30 pacientes -- sintomáticos empleando diversas pruebas y analizadas en relación a su sensibilidad encontró: gammagrama gastroesofágico 90%; imagen de hernia hiatal radiográficamente 60%; presencia de reflujo fluoroscópico 50%; presión menor 10 mmHg del esfínter esofágico inferior 57%; prueba de Bernstein 64%, esofagitis endoscópica 40%; esofagitis histológicamente 47% (53, 54). McCa<sub>l</sub>lum reporta hallazgos gammagráficos con una sensibilidad y especificidad

del 90%; falsas positivas en 7% de los pacientes y falsas negativas en -- 13% (55).

En cambio Hoffman en 1979 en un estudio de 54 pacientes reportó que el gammagrama gastroesofágico es insensible e inconsistente para reemplazar a los estudios convencionales de esofagoscopia, serie esofagogástrica y biopsia esofágica (56). Carazzioni en un estudio comparativo del gammagrama y "ph" intraesofágico, demuestra poca sensibilidad del primero en relación al segundo en la detección de reflujo gastroesofágico espontáneo (bajo condiciones fisiológicas) (62). Heyman y Rudd en sus estudios de -- diagnóstico de reflujo gastroesofágico encuentran una utilidad del gammagrama de 59 y 85% respectivamente (57, 58).

En los años recientes el uso de sulfuro <sup>99m</sup>Tc coloidal se ha generalizado para la valoración de trastornos motores esofágicos, reflujo gastroesofágico y en broncoaspiración en niños, así como a la valoración de reflujo antes y después del tratamiento médico quirúrgico (57,58,59,60,61).

Finalmente Swanson compara los resultados del gammagrama gastroesofágico con técnica de compresión externa y sin la misma, no habiendo encontrado diferencia significativa entre ambos procedimientos ( 71 y 84% respectivamente ), concluyendo que la técnica sin compresión es fácil y uniforme al realizarse en condiciones más fisiológicas (63).

## MATERIAL Y METODOS

Durante enero de 1983 a marzo de 1985 se llevó a cabo el presente -- trabajo, analizando prospectivamente al azar 35 pacientes que manifesta-- ban sintomatología clínica de reflujo gastroesofágico, con la finalidad de evaluar la utilidad de la gammagrafía gastroesofágica comparada con otros métodos diagnósticos comunmente empleados como son radiología, endoscopia, manometría y biopsia esofágica.

Los pacientes procedían de la zona norte del D.F., siendo 17 de sexo masculino y 18 del femenino (1:1.05); con edad desde los 19 años hasta -- los 82 y un promedio de 50.4 años; con evolución clínica desde 2 meses -- hasta 25 años y una media de 4.2 años. La sintomatología clínica estuvo -- caracterizada por disfagia en 8 casos (22.8%), pirosis en 29 (82.8%), regurgitaciones en 25 (71.4%), sangrado presente unicamente en 5 pacientes (14.2%).

El total de pacientes se sometió a exploración radiológica esofago-- gástrica, basando el diagnóstico de hernia hiatal en relación a la presen-- cia de pliegues intratorácicos en número mayor de 3 en continuidad con -- los pliegues gástricos, existencia de anillo de Schatzky, presencia de re-- flujo gastroesofágico y la existencia de una bolsa supradiafragmática ha-- cia a donde va el reflujo o bien la presencia de complicaciones por el re-- flujo como pueden ser ulceraciones o estenosis en el tercio inferior del esófago. No se practicó examen fluoroscópico en ningún paciente.

De igual manera la endoscopia fue efectuada en el total de los pa-- cientes con un fibroscopio Olympus tipo K, habiendo valorado la presencia de protrusión de pliegues gástricos, reflujo gastroesofágico concomitante y clasificando el grado de afectación esofágica de acuerdo a los siguien--

tes grados:

Grado 0 - Normal

- " I - Eritema de la mucosa
- " II - Presencia de edema más eritema
- " III - Ulceración presente
- " IV - Hallazgo de estenosis

Durante el curso de la valoración endoscópica, fueron tomadas muestras de mucosa esofágica en los 35 pacientes para el estudio histopatológico correspondiente, de los sitios más sugerentes si la inflamación se encontraba presente o bien a una distancia de cinco centímetros de la unión escamoso columnar si la mucosa parecía normal. Los criterios histológicos se basaron en la presencia de leucocitos en la capa epitelial superficial, presencia de capilares en un corte horizontal, proyección de la lámina propia cuando menos a mitad de la capa epitelial entera, y cambios hiperplásicos de las células basales. El reporte histopatológico únicamente se informó como con presencia de esofagitis aguda o crónica.

Los estudios manométricos se realizaron únicamente en 12 pacientes - con un Polígrafo Honeywell, que posee un "sistema cerrado" y transductores en la punta para la obtención del registro gráfico. La técnica empleada para el registro fué de extracción "lenta", ya explicada anteriormente. La medición del esfínter esofágico distal hipotenso (-10 mmHg) se tomó como indicador potencial de reflujo gastroesofágico.

La presión del esfínter esofágico distal es la diferencia entre la presión gástrica espiratoria y la presión del esfínter en el punto de inversión respiratoria (31).

Finalmente el estudio centelleográfico fué realizado a todos los pa-



cientes sometidos a protocolo de estudio en el servicio de Medicina Nuclear del Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza siguiendo la técnica implementada por Fisher y Malmud en 1976.

Esta técnica consiste en la toma de 300 uCi de un coloide de sulfuro de  $^{99m}\text{Tc}$  mezclado con 150 ml de jugo de naranja y 150 ml de HCl 0.1 N. -- Después de 15 min. de espera, el paciente es colocado frente a la cámara gamma y se corrobora que no exista radioactividad residual esofágica. En un intento para aclarar la presencia de actividad residual en caso de en contrarse, se administran 15 a 30 ml de agua. Durante 30 seg., se obtiene una exposición estando el paciente sentado y se observa la radioactividad gástrica en el cuadrante inferior derecho de la cámara, permitiendo la visualización del esfago casi en su totalidad. Se coloca una banda externa inflable única (esta fué creada en el servicio uniendo varias bandas de baumanómetro), y después de la exposición inicial de 30 seg. sin presión alguna en la banda, esta es inflada a 20 mmHg lo que representaba un incremento en la presión del esfinter esofágico inferior de 5 mmHg, obteniendo una nueva secuencia durante 30 seg. Sin desinflar la banda se sigue el mismo procedimiento, hasta obtener una presión externa de 100 mmHg.

Los datos obtenidos se procesaron en una computadora Siemens y finalmente se obtiene el índice de reflujo mediante la siguiente fórmula:

$$\text{Índice de reflujo} = \frac{E1 - Eb}{G0} \times 100$$

E1 = cuenta esofágica

Eb = fondo esofágico ( zona de referencia )

G0 = cuenta gástrica máxima antes de la compresión abdominal

No se efectuaron estudios en pacientes asintomáticos, por no aceptar el protocolo de estudio.

## RESULTADOS

Los 35 pacientes motivo del estudio presentaban sintomatología clínica de esofagitis por reflujo, todos fueron sometidos a estudio radiológico esofagogástrico, encontrando presencia de hernia hiatal de acuerdo a los criterios referidos anteriormente en 26 casos (74.2%), en cinco el estudio se reportó normal (14.5%), en cuatro pacientes se tuvo el hallazgo de estenosis en el tercio inferior del esófago (11.4%); como patología concomitante a la presencia de hernia hiatal fue la observación de úlcera duodenal o pilórica en 6 enfermos (17.14%) y solo dos sujetos presentaban úlcera duodenal (5.71%) como única patología evidente.

La endoscopia se practicó en todos los pacientes encontrando protrusión de pliegues gástricos en 21 casos (60%), en 31 enfermos se observó edema y/o hiperemia de la mucosa esofágica (88.5%), el reflujo gastroesofágico fue evidente en 28 casos (80%), siendo este importante en 18 (51.4%), moderado en nueve (25.7%) y mínimo en uno (2.8%); la presencia de estenosis se observó en cuatro (11.4%), enfermedad ulcerosa asociada en dos casos (5.7%) y se reportaron por último dos estudios endoscópicos normales (5.7%).

Únicamente en 12 pacientes se realizaron estudios manométricos, encontrando en nueve una presión del esfínter esofágico inferior 10 mmHg (seis con 0 mmHg, uno con 7 mmHg, uno con 8 mmHg y otro con 10 mmHg). En los restantes tres enfermos hubo las siguientes presiones: 15 mmHg, 20 mmHg y 25 mmHg.

La centelleografía esofágica según la técnica de Fisher fue practicada en todos los pacientes, habiéndose obtenido valores índice de reflujo desde 3% hasta 176%. En los casos reportados como negativos a reflujo se

obtuvo un valor índice de 28.6% a una desviación estándar (1DS), habiendo tomado estas cifras a partir de las cuales se consideraron positividad o negatividad de los mismos, siendo comparados con los resultados de la biopsia. El total de casos positivos a reflujo gastroesofágico fué de 24 (68.57%) y 11 pacientes se reportaron como negativos (31.42%).

El resultado histopatológico de la biopsia fué la base diagnóstica definitiva mediante la cual se corroboró la utilidad gammagráfica de acuerdo al índice de reflujo antes mencionado y de estos se hizo el análisis con los demás resultados obtenidos de los estudios practicados.

El análisis estadístico para comparar las diferentes pruebas realizadas fué mediante la prueba de Fisher, que es un método estadístico de probabilidad exacta para casos de dos muestras independientes (18).

Los valores de probabilidad obtenidos fueron los siguientes:

Gammagraffa gastroesofágica	vs Radiologfa	p = 0.17
"	" vs Endoscopfa	p = 0.07
"	" vs Manometrfa	p = 0.15
"	" vs Biopsia	p < 0.01

La sensibilidad para la gammagraffa, obtenida en el análisis del presente trabajo fué de 62% y la especificidad de 90%.

## DISCUSION

En nuestra población sobrecargada, físicamente incapaz y agobiada -- por la ansiedad, la indigestión es una queja frecuente. Esta queja puede originarse en diversas causas, entre ellas el reflujo gastroesofágico. -- En muchos pacientes es típica de reflujo gastroesofágico la sensación ardorosa subesternal con regurgitación de contenido gástrico ácido al inclinarse hacia delante o al acostarse, y que se alivia con la posición erguida. Por otra parte, la plenitud postprandial, eructos, disfagia, dolor torácico de tipo anginoso, tos crónica y malestar de garganta pueden ser -- causados por el reflujo, pero estas manifestaciones son atípicas. A causa de la presencia de estas manifestaciones, se han ideado pruebas objetivas para diagnosticar con más precisión el reflujo (31).

Ante la situación previamente expuesta, un gran número de procedimientos se han implementado para determinar la presencia de reflujo gastroesofágico y la esofagitis secundaria, y ello se debe a que hasta la fecha no existe una prueba totalmente digna de confianza y que represente un alto porcentaje de especificidad y sensibilidad. Los procedimientos utilizados pueden dividirse en dos grupos: aquellos que ponen de manifiesto la presencia de reflujo en forma directa, como son la esofagografía con control fluoroscópico, el monitoreo del "ph" esofágico, la endoscopia, prueba de reflujo ácido y la centelleografía. Otras pruebas como la manometría, la prueba de Bernstein, radiografía, la biopsia y la depuración de ácido, detectan solo las consecuencias del reflujo en el esófago.

Todas las pruebas anteriores han sido ya explicadas, pero existe -- gran controversia en relación a la utilidad y confiabilidad de cada una.

El estudio radiológico con control fluoroscópico se ha considerado

básico en la detección de la patología ahora en estudio, pero los resultados de positividad o negatividad para reflujo dependen en gran medida del criterio diagnóstico y acuciosidad realizada por el radiólogo. Actualmente se han estado implementando técnicas de doble contraste con la finalidad de poder identificar con mayor precisión lesiones de la mucosa esofágica (9,26), encontrando una mayor sensibilidad en el diagnóstico de la esofagitis por reflujo, pero ello en la mayoría de los casos en estadio avanzado de inflamación esofágica.

Se conocen actualmente diversas estructuras anatómicas que contribuyen para que exista una verdadera competencia del esfínter esofágico inferior, siendo posible efectuar mediciones de la presión ejercida por este mediante estudios manométricos, habiéndose obtenido un consenso general entre los investigadores de que presiones igual o menor a 10 mmHg son compatibles para la existencia de reflujo gastroesofágico, aunque Skinner (37) menciona que aún obteniendo presiones normales del esfínter esofágico inferior existe la posibilidad de reflujo. Nosotros obtuvimos en tres casos (25%) presiones mayores de 10 mmHg, pero con diagnóstico histológico de esofagitis; en los demás pacientes con presiones registradas de 10 mmHg o menor a esta se corroboró esofagitis en siete (58.3%), llamando la atención que en dos de los casos no se registró presión del esfínter distal y el resultado histológico fue reportado como normal. Fisher (23) explica lo anterior mediante las siguientes observaciones:

- a. La presión intraabdominal ocasionalmente puede incrementarse lo suficiente sobre la resistencia normal de la unión esofagogástrica.
- b. El reflujo puede ser un fenómeno intermitente correspondiendo a descensos de la presión del esfínter esofágico inferior.

c. Finalmente juegan factor importante los mecanismos de resistencia de cada individuo.

La endoscopia y la biopsia son importantes en el diagnóstico del reflujo aunque los resultados reportados en la literatura son variables. La endoscopia revela evidencia visual de esofagitis en el 40% de pacientes sintomáticos (54). Igualmente la toma de biopsia presenta correlaciones variables en las diferentes series reportadas, dependiendo a decir de los investigadores del instrumento empleado para su toma, obteniendo resultados los cuales se encuentran entre 46 a 90% de correlación con la presencia de reflujo (17,43,54). Ismail-Beigi (43) reporta que la mucosa esofágica era anormal en el 85% de sus pacientes, mientras Kobayashi y Lasugal (17) reportan una frecuencia de esofagitis histológica en el 90% de pacientes con síntomas de reflujo, toda su población tenía evidencia endoscópica de esofagitis. De nuestros pacientes (31) el 88.5% tenían evidencia endoscópica de esofagitis, siendo corroborada esta solo en 23 de los casos, que corresponde al 65% de los 31 pacientes. En este trabajo el reporte histopatológico fue la base para determinar la existencia o ausencia de esofagitis.

La gammagrafía gastroesofágica utilizada inicialmente para el estudio de pacientes con problemas de motilidad esofágica (48), es pregonada por Malmud y Fisher (23,54) como una prueba confiable en la detección de reflujo gastroesofágico, reportando una sensibilidad hasta 90%. El índice para reflujo obtenido por estos investigadores fue de  $11.7 \pm 1.8\%$  en casos positivos y de  $2.7 \pm 0.3\%$  para los pacientes controles ( $p < 0.001$ ) -- (23,48,53), concluyendo que el centelleograma es una prueba de utilidad por su alta sensibilidad comparada con otros estudio diagnósticos. En --

**ESTA TESIS NO DEBE  
(2) SALIR DE LA BIBLIOTECA**

nuestros casos el valor índice obtenido a 1 DS fué de 28.6% para los casos negativos, y obtuvimos una sensibilidad de 62% y especificidad de 90%, habiendo tenido que realizar una variable con respecto a la técnica original motivada por haber carecido de una banda inflable única e implementando esta con varias bandas pequeñas e ir aumentando y midiendo la presión externa por separado con lo cual pudiera no haberse producido una presión uniforme.

La exposición a la radioactividad no limita la utilidad del gammagra<sub>ma</sub>, estimada por cada 100  $\mu\text{Ci}$  de  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  utilizada, tener una radiación corporal total de 20 milirads por paciente, que comparada con otras técnicas radiológicas estas oscilan entre 270 a 900 milirads (23).

## CONCLUSIONES

La esofagitis por reflujo es la enfermedad que con mayor frecuencia afecta al esófago, por lo que se han implementado múltiples pruebas diagnósticas para su estudio, sin embargo ninguna ha sido útil por sí sola.

La centelleografía gastroesofágica ofrece varias ventajas en comparación con otros métodos de estudio al considerarse como una prueba no invasiva que produce mínimas molestias al paciente, puede ser empleada en cualquier departamento de Medicina Nuclear ya que técnicamente es sencilla no necesitando del paciente preparación previa alguna a excepción del ayuno.

Los resultados reportados en la literatura con los obtenidos en este trabajo difieren en el valor índice de reflujo, pero aún así existe diferencia significativa entre los casos positivos y negativos ( $p < 0.05$ ), tomando positividad o negatividad a partir de 28.6%. Encontramos una sensibilidad baja (62%), pero con alta especificidad (90%). El valor índice de reflujo como se explicó anteriormente se consideró a partir de 1 DS.

Teniendo como base para el diagnóstico definitivo el resultado histopatológico, encontramos gran correlación entre éste y los valores índice reportados, que como ya se señaló con  $p < 0.01$ . La comparación de la gammagrafía con los demás estudios realizados ya fue comentado. Los resultados obtenidos de estos estudios comparados con los reportados en la literatura son de características semejantes.

Finalmente concluimos que la gammagrafía gastroesofágica, en este trabajo, demostró ser de utilidad en el diagnóstico del reflujo gastroesofágico, superando a otros métodos de estudio al compararlos con el resultado histopatológico, sin embargo, nunca será posible valorar esta entidad patológica y sus consecuencias con una prueba única.



## CONCLUSIONES

La esofagitis por reflujo es la enfermedad que con mayor frecuencia afecta al esófago, por lo que se han implementado múltiples pruebas diagnósticas para su estudio, sin embargo ninguna ha sido útil por sí sola.

La centelleografía gastroesofágica ofrece varias ventajas en comparación con otros métodos de estudio al considerarse como una prueba no invasiva que produce mínimas molestias al paciente, puede ser empleada en cualquier departamento de Medicina Nuclear ya que técnicamente es sencilla no necesitando el paciente preparación previa alguna a excepción del ayuno.

Los resultados reportados en la literatura con los obtenidos en este trabajo difieren en el valor índice de reflujo, pero aún así existe diferencia significativa entre los casos positivos y negativos ( $p < 0.05$ ), tomando positividad o negatividad a partir de 28.6%. Encontramos una sensibilidad baja (62%), pero con alta especificidad (90%). El valor índice de reflujo como se explicó anteriormente se consideró a partir de 1 DS.

Teniendo como base para el diagnóstico definitivo el resultado histopatológico, encontramos gran correlación entre éste y los valores índice reportados, que como ya se señaló con  $p < 0.01$ . La comparación de la gammagrafía con los demás estudios realizados ya fue comentado. Los resultados obtenidos de estos estudios comparados con los reportados en la literatura son de características semejantes.

Finalmente concluimos que la gammagrafía gastroesofágica, en este trabajo, demostró ser de utilidad en el diagnóstico del reflujo gastroesofágico, superando a otros métodos de estudio al compararlos con el resultado histopatológico, sin embargo, nunca será posible valorar esta entidad patológica y sus consecuencias con una prueba única.

1. Testut L, Latarjet A: Compendio de Anatomía descriptiva. 1979 pág. - 606. Ed. Salvat España.
2. Perches VA: Fisiología del esófago. Rev Gastroenterol Mex. 1983; 48: 107.
3. Sabiston DC: Tratado de Patología Quirúrgica. 11ª Ed. 1980 pág. 793. Ed. Interamericana España.
4. Davenport HW: Fisiología de la digestión. 2ª Ed. 1968 pág. 3. Ed. Interamericana España.
5. Fyke FE, Code CF, Schlegel FF: The Gastroesophageal sphincter in healthy human beings. Gastroenterologia. 1956; 86: 135.
6. Martínez TN, Gaviño JF: Tratamiento quirúrgico del reflujo gastroesofágico, esofagitis péptica y sus complicaciones. Rev Gastroenterol Mex. 1983; 48: 131.
7. Ellis H: Esophageal Hernia Hiatal. N Eng J Med. 1972; 287: 646.
8. Heatley RV, Collins RJ, James PD, Atkinson M: Vagal function in relation to gastro-oesophageal reflux and associated motility changes. Br Med J. 1980; : 755.
9. Graziani L, De Nigris E, Pesaresi A, Baldelli S, Dini L, Montesi A: - Reflux Esophagitis: Radiologic-Endoscopic correlation in 39 symptomatic cases. Gastrointest Radiol. 1983; 8: 1.
10. Jamieson GG, Beauchamp G, Duranceau AC: Bases fisiológicas del tratamiento médico del reflujo gastroesofágico. Clin Quirurg Nort Am. 1983; 4: 839.
11. Duranceau AC, Devroede G, LaFontaine E, Jamieson CG. Motilidad esofágica en voluntarios asintomáticos. Clin Quirurg Nort Am. 1983; 4: 771.

12. Mobley JE, Christensen NA: Esophageal hiatal hernia: prevalence, diagnosis and treatment in an American city of 30 000. *Gastroenterology*. - 1968; 30: 1.
13. Dyer NH, Pridie RB. Incidence of hiatus hernia in asymptomatic subjects. *Gut*. 1968; 9: 696.
14. Maingot R. Oesophageal Hiatal Hernia in: *Abdominal Operations*. 7<sup>a</sup> Ed.- 1983 pág. 1688. Ed. Appleton-Century-Crofts, New York USA.
15. Borrie J; *Thorax* . 1967; 22: 344.
16. Borrie J, Goldwater L: Columnar cell-lined esophagus; assessment of -- etiology and treatment. A 22 year experience. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1976; 71: 825.
- 17 Kobayoshi S, Kasugai T: Endoscopic and biopsy criteria for the diagnosis with a fiberoptic esophagoscope. *Am J Dig Dis*. 1974; 19: 345.
18. Siegel S: Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la con ducta. 2<sup>a</sup>Ed. 19<sup>o</sup> reimp. 1985 pág. 121. Ed. Trillas México.
19. Jamieson GG, Duranceau AC: Mecanismos de defensa del esófago. *Clin Qui* rurg Nort Am. 1983; 4: 783.
20. Pope CE: Pathophysiology and diagnosis of reflux esophagitis. *Gastroen* terology. 1976; 70: 445.
21. Dodds WJ, Hogan WJ, Helm JF, Dent J: Pathogenesis of reflux esophagi-- tis. *Gastroenterology* . 1981; 81: 376.
22. Ramirez DJ: Métodos de estudio del esófago. *Rev Gastroenterol Mex*. --- 1983; 48: 113.
23. Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, Lobis IF: Gastroesophageal scintis-- canning to detect and quantitate gastroesophageal reflux. *Gastroentero* logy. 1976; 70: 304.

24. Richter JE, Castell DO: Gastroesophageal Reflux: Pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Intern Med.* 1982; 97: 93.
25. Kantrowitz PA, Corson JG, Fleischli DJ, Skinner DB: Measurement of gastroesophageal reflux. *Gastroenterology.* 1969; 56: 666.
26. Ott DJ, Wu WC, Gelfand DW: Reflux esophagitis revisited: Prospective - analysis of radiologic accuracy. *Gastrointest Radiol.* 1981; 6: 1.
27. Battle WS, Nyhus LLM, Bombeck CT: Gastroesophageal reflux: Diagnosis - and treatment. *Ann Surg.* 1973; 177: 560.
28. Clark J, Moosa AR, Skinner DB: Errores en la ejecución y la interpretación de las pruebas de función esofágica. *Clin Quirurg Nort Am.* 1976; 4: 29.
29. Fyke FE, Code CF, Schlegel JF: The gastroesophageal sphincter in healthy human beings. *Gastroenterologia.* 1956; 86: 135.
30. Pope CE: A dynamic test of sphincter strength: its application to the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology.* 1967; 52: 779.
31. DeMeester TR, Johnson LF: Valoración de las mediciones objetivas del - reflujo gastroesofágico y su contribución al tratamiento del paciente. *Clin Quirurg Nort Am.* 1976; 56: 39.
32. Ahtaridis G, Snape WJ, Cohen S: Lower esophageal sphincter pressure as an index of gastroesophageal acid reflux. *Dig Dis Sci.* 1981; 26: 993.
33. Dodds W et al: A rapid pull-through technique for measuring lower esophageal sphincter pressure. *Gastroenterology.* 1975; 68: 437.
34. Gottschalk A, Potchen EJ: Diagnostic Nuclear Medicine. Section 20. --- 1976 pág. 1. Ed. Williams & Wilkins Company, Baltimore USA.
35. Winans CS, Harris LD: Quantitation of lower esophageal sphincter competence. *Gastroenterology.* 1967; 52: 773.

36. Bernstein LM, Baker LA: A clinical test for esophagitis. *Gastroenterology*. 1958; 34: 760.
37. Skinner DB, Booth DJ: Assessment of distal esophageal function in patients with hernia hiatal and/or gastroesophageal reflux. *Ann Surg.* -- 1970; 172: 627.
38. Winnan GR, Meyer CT, McCallum RW: Interpretation of the Bernstein test: A reappraisal of criteria. *Ann Intern Med.* 1982; 96: 320.
39. Khamis B, Kennedy C, Finucane J, Doyle JS: Transmucosal potential difference; diagnostic value in gastroesophageal reflux. *Gut.* 1978; 19: 396.
40. Behar J, Biancani P, Sheahan DG: Evaluation of esophageal tests in the diagnosis of reflux esophagitis. *Gastroenterology.* 1976; 71: 9.
41. Benz LJ et al: A comparison of clinical measurements of gastroesophageal reflux. *Gastroenterology.* 1972; 62: 1.
42. Beauchamp G, Duranceau A: Esofagoscopia diagn6stica y terap6utica: Indicaciones, contraindicaciones y complicaciones. *Clin Quirurg Nort Am.* 1983; 4: 797.
43. Ismail-Beigi, Pope CE: Distribution of the histological changes of gastroesophageal reflux in the distal esophagus of man. *Gastroenterology.* 1974; 66: 1109.
44. Stanciu C, Hoare RC, Bennett JR: Correlation between manometric and ph test for gastroesophageal reflux. *Gut.* 1977; 18: 536.
45. Lewicki AM et al: ph-Tested reflux without hiatus hernia. *Am J Roentgenol.* 1978; 130: 43.
46. Euler AR, Byrne WJ: Twenty four hour esophageal intraluminal ph probe testing: A comparative analysis. 1981; 80: 957.
47. Spencer J: Prolonged ph recording in the study of gastroesophageal reflux. *Br J Surg.* 1969; 56: 912.

48. Datz FL: The role of radionuclide studies in esophageal disease. Teaching Editorial. J Nucl Med. 1982; 25: 1040.
49. Griffith GH et al. Measurement of rate of gastric emptying using chromium-51. Lancet. 1966; 1: 1244.
50. Harvey et al: Measurement of gastric emptying time with a gamma camera. Lancet. 1970; 1: 16.
51. Chaudhuri TK, Greenwald AJ, Heading R, Chaudhuri TK: A new radioisotopic technic for the measurement of gastric emptying time of solid meal. Am J Gastroenterol. 1976; :46.
52. Izmail-Kazem. A new scintigraphic technique for the study of the esophagus. AJR. 1972; 115: 681.
53. Malmud LS, Fisher RS: Quantitation of gastroesophageal reflux before and after therapy using the gastroesophageal scintiscan. South Med J. 1978; 71: 10.
54. Malmud LS, Fisher RS: Radionuclide studies of esophageal transit and esophageal reflux. Sem Nucl Med. 1982; 12: 104.
55. McCallum RW: Radionuclide Scanning in Esophageal Disease. J Clin Gastroenterol. 1982; : 67.
56. Hoffman GC, Vansant JH: The gastroesophageal scintiscan: Comparison of methods to demonstrate gastroesophageal reflux. Arch Surg. 1979; -- 114: 727.
57. Heyman S, Kirkpatrick JA. An improved radionuclide method for the diagnosis of gastroesophageal reflux and aspiration in children. Radiology. 1979; 131: 479.
58. Rudd TG, Christie DL: Demonstration of gastroesophageal reflux in children by radionuclide gastroesophagography. Radiology. 1979; 131: 483.

59. Heyman S: Esophageal Scintigraphy in infants and children with gastroesophageal reflux. Radiology. 1982; 144: 891.
60. Tolin RD, Malmud LS, Reilley J, Fisher RS: Esophageal scintigraphy to quantitate esophageal transit (Quantitation of esophageal transit). - Gastroenterology. 1979; 76: 1402.
61. Gross R et al. Esophageal emptying in achalasia quantitate by radionuclide technique. Dig Dis Sci. 1979; 24: 945.
62. Corazziari E, Scopinaro F, et al: Can scintigraphy detect gastroesophageal reflux in physiological conditions?. Ital J Gastroenterol. -- 1980; 12: 276.
63. Swanson MA, Cox KL, Cannon RA: Gastroesophageal scintigraphy with and without compression. Clin Nucl Med. 1981; 6: 62.