



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

*INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIA MÉDICAS Y NUTRICIÓN
SALVADOR ZUBIRÁN*

**UTILIDAD CLÍNICA E IMPLICACIONES TERAPÉUTICAS DE LA PH-METRÍA CON
IMPEDANCIA INTRALUMINAL EN LOS PACIENTES DEL INNSZ CON ENFERMEDAD
POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO REFRACTARIA A TRATAMIENTO MÉDICO,
CON SÍNTOMAS ATÍPICOS Y SU SEGUIMIENTO DESPUÉS DEL TRATAMIENTO
MÉDICO O QUIRÚRGICO.**

TESIS

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
LA ESPECIALIDAD DE MEDICINA INTERNA**

PRESENTA

DR. EDGAR ALEJANDRO GRANADOS MOLINA

TUTORES DE TESIS

DR. ENRIQUE COSS ADAME

DR. EDUARDO CARRILLO MARAVILLA

Ciudad de México

2017





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 esta 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.

TÍTULO DE LA TESIS: Utilidad clínica e implicaciones terapéuticas de la pH-metría con impedancia intraluminal en los pacientes del INCMNSZ con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria a tratamiento médico, con síntomas atípicos y su seguimiento después del tratamiento médico o quirúrgico.



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
DR. SALVADOR ZUBIRÁN
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Boncé de León Rosales
Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Alfonso Golias Herrero
Profesor adscrito al servicio de Medicina Interna del INCMNSZ
Profesor Titular del curso de Medicina interna

Dr. Enrique Coss Adame
Médico adscrito al departamento de gastroenterología del INCMNSZ
Tutor de tesis

Dr. Eduardo Carrillo Maravilla
Médico adscrito a la dirección médica del INCMNSZ
Tutor de tesis

Dr. Edgar Alejandro Granados Molina
Residente de cuarto año de Medicina Interna

ÍNDICE

Resumen.....	4
Marco teórico.....	5
Definición del problema.....	5
Justificación.....	8
Objetivos.....	8 y 9
Metodología.....	10
Resultados.....	11
Discusión.....	19
Bibliografía.....	20

RESUMEN

Título: Utilidad clínica e implicaciones terapéuticas de la pH-metría con impedancia intraluminal en los pacientes del INNSZ con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria a tratamiento médico, con síntomas atípicos y su seguimiento después del tratamiento médico o quirúrgico.

Introducción: La ERGE es una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido estomacal provoca síntomas y/o complicaciones problemáticas. La medición del pH esofágico en 24 horas asociado a la medición de la impedancia intraluminal permite evaluar cuantitativa y precisamente el reflujo ácido y no ácido. Su mayor utilidad se observa en paciente con síntomas atípicos, con mala respuesta al tratamiento y con persistencia de síntomas posterior a procedimientos quirúrgicos. Esta prueba diagnóstica se ha utilizado en estudios clínicos en poblaciones seleccionadas, sin embargo, se desconoce si en la práctica clínica, la interpretación de su resultado se asocia a modificaciones terapéuticas que resulten en mejoría clínica.

Objetivos: Conocer el impacto clínico que tiene el resultado de la pH-metría con impedancia intraluminal en los pacientes del INCMNSZ con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria a tratamiento médico, en pacientes con síntomas atípicos de ERGE y en su seguimiento posterior al tratamiento médico y/o quirúrgico. Además, conocer la características demográficas y comorbilidades de los pacientes en quien se realiza el estudio; Determinar la frecuencia de las principales indicaciones clínicas para la realización del estudio, conocer las opciones terapéuticas más utilizadas y las más efectivas de acuerdo al resultado de la pH-metría y conocer la evolución clínica de los pacientes posterior al cambio en el tratamiento.

Material y métodos: Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo donde se incluyeron 131 pacientes con registro y seguimiento en el INSCMSZ en quienes se haya realizado pH-metría con impedancia en el periodo de agosto del 2013 a agosto del 2016 con seguimiento en consulta externa del instituto mayor a 6 meses y con por lo menos 2 citas de seguimiento. Se excluyeron pacientes con seguimiento médico fuera del instituto, con información incompleta en los resultados de la pH-metría con impedancia o con expediente clínico incompleto. Se estudiaron variables demográficas, tratamiento y comorbilidades previas, la indicación y resultado de la pH-metría, el cambio en el tratamiento posterior al estudio y la mejoría o presencia de nuevos síntomas en su seguimiento.

Resultados: Las principales indicaciones para a realización de la pH-metría con impedancia son como parte del seguimiento post-quirúrgico (52%), seguido de seguimiento médico (21%)y como abordaje de síntomas atípicos (13%), el estudio fue principalmente solicitado por cirugía (52.6%) y gastroenterología (41.2%) y sus resultados más frecuentes fueron reflujo fisiológico (48%), seguido de reflujo patológico (16%) y esófago hipersensible (14%). En el 38% de los pacientes se realizó algún cambio en el tratamiento como consecuencia del resultado de la pH-metría. El 88% de los pacientes presentó mejoría de sus síntomas en el seguimiento. En los pacientes con dolor torácico, disfagia, tos cónica y laringitis, el segundo diagnóstico más frecuente fue de esófago hipersensible. En los pacientes con pirosis funcional, todos los cambios en el tratamiento se realizaron consecuencia del resultado de la pH-metría con impedancia y en la mitad de los pacientes que mejoraron, no se realizó ningún cambio en su tratamiento.

Conclusiones: La pH-metría con impedancia es imprescindible para el estudio de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, si bien en menos de la mitad de los casos se asocia con cambio en el tratamiento de los pacientes, puede ayudar a disminuir la morbilidad de tratamiento o cirugías innecesarias en un cuarto de los pacientes.

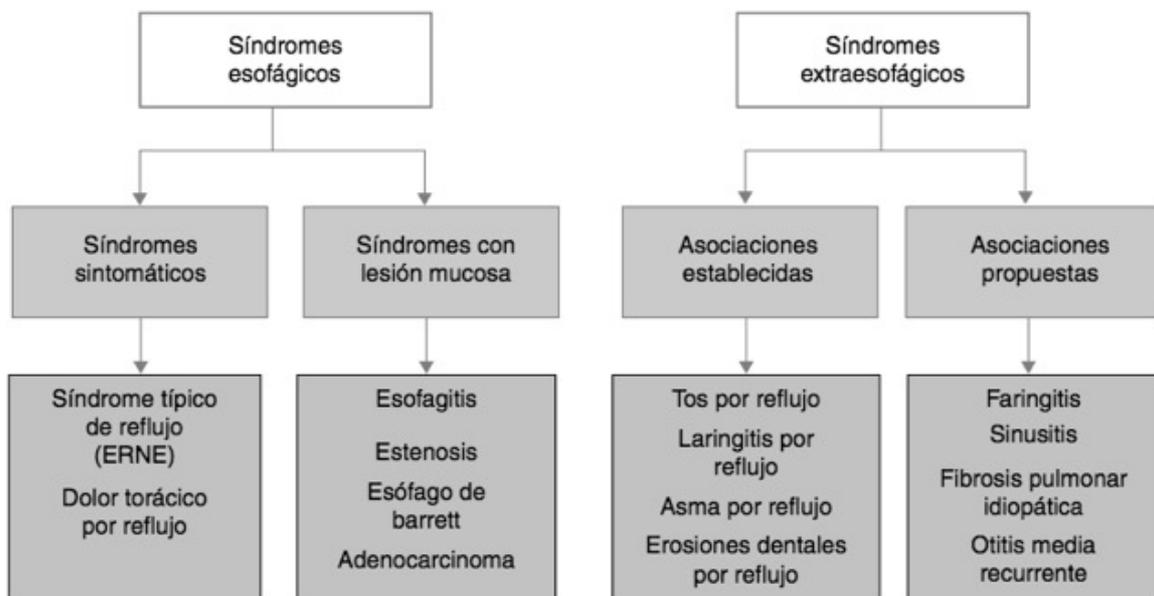
MARCO TEÓRICO

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es digna de consideración por su prevalencia (10%-20% en Europa occidental y hasta 50% en México^{1 2}), variedad de manifestaciones clínicas, morbilidad infravalorada y considerables consecuencias económicas. Los síntomas más frecuentes son pirosis, regurgitación y disfagia. Se han descrito una variedad de manifestaciones extraesofágicas o atípicas que incluyen broncoespasmo, laringitis, tos crónica, dolor precordial y erosiones dentales. Una declaración de consenso (clasificación de Montreal) define la enfermedad por reflujo gastroesofágico como una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido estomacal provoca síntomas y/o complicaciones problemáticas, siendo la ERGE la causa más frecuente de pirosis; De acuerdo al mismo grupo, la pirosis se considera problemática si ocurren síntomas leves dos o más días a la semana, o si ocurren síntomas moderados a graves más de un día a la semana³.

Las distintas presentaciones clínicas de la ERGE se han agrupado en un conjunto de síndromes (figura 1), dividiendo las manifestaciones en síndromes esofágicos y extraesofágicos, estos últimos se han subdividido en asociaciones establecidas y propuestas. Los pacientes con síntomas esofágicos no investigados pero sin evidencia de lesión esofágica se consideran como síndromes esofágicos sintomáticos mientras que los pacientes que tienen evidencia demostrable de lesión se consideran como síndromes esofágicos con lesión mucosa⁴.

Figura 1. Presentaciones clínicas de la ERGE.



La ERGE refractaria se define como una condición en la cual los síntomas (pirosis y/o regurgitación) no responden a doble dosis de IBPs durante por lo menos 6 semanas y el paciente continúa con síntomas por lo menos 3 veces por semana por los menos 3 meses,⁵ y ocurre hasta en el 30% de los pacientes con ERGE⁶. Una de las causas más frecuentes de falla a IBPs es el reflujo no ácido (10-20%)⁶.

La refractariedad puede ser por causas no relacionadas al reflujo (síndromes de dismotilidad como acalasia, escleroderma, esofagitis eosinofílica, esofagitis por fármacos y esofagitis infecciosa) o por causas relacionadas a reflujo (persistencia de reflujo ácido, persistencia de reflujo no ácido, persistencia de alteración en la integridad de la mucosa, e hipersensibilidad a reflujo fisiológico ácido, reflujo ácido débil o a reflujo gaseoso). El principal factor que contribuye a la falta de respuesta a IBPs es el reflujo no ácido⁷ y a la fecha, las opciones terapéuticas, su respuesta y la causa de su falla no han sido evaluadas en estudios clínicos⁸.

El manejo de ERGE refractaria ha sido clínicamente difícil; No existe un tratamiento universalmente aceptado para estos pacientes debido a la inconsistencia de los factores que provocan la persistencia de los síntomas⁸.

PH-METRÍA CON IMPEDANCIA

La combinación de síntomas de ERGE con cambios endoscópicos es altamente específica (97%) sin embargo, más de 70% de los pacientes con síntomas de reflujo típico no tienen lesiones identificables de reflujo por endoscopia^{9,10}. El diagnóstico de ERGE se realiza generalmente en base a argumentos clínicos sólo cuando los síntomas son típicos; Para los pacientes con reflujo refractario, con síntomas atípicos y durante el seguimiento de pacientes en tratamiento médico o quirúrgico son de utilidad las pruebas funcionales. La medición del pH esofágico en 24 horas asociado a un análisis de la correlación entre los episodios y los síntomas reportados por el paciente durante la grabación permite evaluar cuantitativa y precisamente el reflujo ácido, cuando esta técnica se combina con la medición de la impedancia eléctrica intraluminal para detectar el progreso de un bolo en el esófago, permite el estudio de reflujo no ácido y abre perspectivas interesantes tanto en el área de la fisiopatología de la ERGE como en su potencial aplicación clínica en particular en paciente con síntomas atípicos, en pacientes con mala respuesta al tratamiento y en pacientes con persistencia de síntomas posterior a procedimientos quirúrgicos anti-reflujo¹¹.

La pH-metría con impedancia permite determinar para cada episodio de reflujo si es gaseoso, líquido o mixto, su extensión proximal en el esófago y según el pH mínimo registrado si se trata de un episodio de reflujo ácido (pH <4), ácido sobrepuesto (reflujo mientras el pH ya es menor a 4), ácido débil (pH entre 4 y 7) y reflujo no ácido (pH >7), estos parámetros se combinan con el registro de los acontecimientos relevantes (comidas, síntomas)¹¹.

Existen seis componentes principales arrojados por el estudio de pH-metría, 1. El porcentaje de tiempo total con pH < 4.0 (normal <4.45%), 2. El porcentaje de tiempo con pH <4% de pie (normal <8.42%), 3. El porcentaje de tiempo con pH <4% acostado (normal <3.45%), 4. La cantidad de episodios de reflujo ácidos en 24 horas (normal <46.9), 5. La cantidad de episodios de reflujo prolongados (\geq a 5 minutos, normales hasta 3.5) y 6. La duración del episodio de reflujo más prolongado (normal hasta 19.8 minutos).

Debido a que en muchos pacientes no todos los seis componentes eran uniformemente anormales, se desarrolló el índice compuesto (DeMeester) se considera normal hasta un valor < 14.7 ^{12, 13, 14, 15}. Se han ideado varios sistemas numéricos para valorar la correlación síntomas-reflujo. los dos más utilizados son 1. el *índice de síntomas* (IS) que expresa la fracción (en porcentaje) de episodios de reflujo sintomáticos, que se considera positiva cuando alcanza 50%. Este tiene una distribución bimodal, el IS es alto ($> 75\%$) en 98% de los pacientes con pirosis o dolor torácico y reflujo patológico, pero es bajo ($< 25\%$) en 81% de los pacientes con un estudio de pH-metría normal el segundo. sistema es la *probabilidad de asociación de síntomas* (PAS). Este sistema divide el trazo en segmentos de dos minutos y detecta si un síntoma y ácido están presentes durante cada segmento de dos minutos, se considera que un valor de 95% representa una asociación positiva entre los síntomas y el ácido esofágico^{16, 17}.

INDICACIONES

Los síntomas por reflujo refractarios a tratamiento representan una de las indicaciones más frecuentes para pruebas de reflujo esofágico. Los pacientes pueden ser evaluados sin tratamiento con IBPs para confirmar o descartar la presencia de reflujo ácido anormal de base. El parámetro más relevante es la exposición ácida esofágica, el resultado de la monitorización ambulatoria de reflujo clasifica los pacientes como 1. enfermedad por reflujo no erosiva, 2. esófago hipersensible o 3. pirosis funcional. Los pacientes con síntomas refractarios, frecuentemente son evaluados también con tratamiento con IBPs para corroborar si el reflujo ácido se controla o no.⁵ La pH-metría con impedancia se ha implementado como herramienta diagnóstica para indicar tratamiento dirigido a paciente con persistencia de los síntomas de acuerdo al grupo de clasificación.⁸

El RGE puede provocar síntomas atípicos (broncoespasmo, laringitis, tos crónica, dolor precordial y erosiones dentales), la dificultad diagnóstica es la frecuente ausencia de síntomas digestivos característicos de ERGE y las múltiples causas extra digestivas que pueden provocar estos síntomas. La serie de casos más grande (50 pacientes) encontró que el reflujo era la causa de tos crónica en el 26% de los pacientes¹⁸.

La pH-metría con impedancia puede predecir el éxito de la cirugía anti-reflujo. En una serie de 18 pacientes con asociación positiva entre síntomas y reflujo (ácido o ácido débil) a pesar de IBPs, se reportó mejoría en los síntomas con funduplicatura de Nissen en diecisiete casos, el único fracaso fue la recurrencia de los síntomas otorrinolaringológicos nueve meses después de la cirugía¹⁹.

Las guías de la AGA proponen la pH-metría en los siguientes escenarios clínicos: 1. Para documentar la exposición anormal de ácido en un paciente con endoscopia negativa en quien se considera para cirugía anti-reflujo. 2. Para evaluar a pacientes después de una cirugía anti-reflujo que han vuelto a padecer reflujo anormal. 3. Para evaluar pacientes con endoscopia normal y síntomas resistentes a IBPs. 4. Para detectar reflujo resistente en pacientes con dolor torácico. 5. Para evaluar pacientes con manifestaciones otorrinolaringológicas sospechosas (laringitis, faringitis, tos crónica). 6. Para documentar ERGE concomitante en un adulto asmático²⁰.

DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La impedancia intraluminal con pH-metría es la prueba diagnóstica de elección para el estudio de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria a tratamiento médico, los síntomas atípicos de la ERGE y el seguimiento después de tratamiento médico o quirúrgico. Esta prueba diagnóstica se ha utilizado en estudios clínicos en poblaciones seleccionadas, sin embargo, se desconoce si en la práctica clínica, la interpretación de su resultado se asocia a modificaciones terapéuticas que resulten en mejoría clínica. Por último, no existe un tratamiento universalmente aceptado para pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractario.

JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una enfermedad con alta prevalencia en México y el INCMNSZ es un centro de referencia nacional para pacientes con esta enfermedad. Se desconoce si en la práctica clínica, el resultado de la pH-metría con impedancia se asocia a modificaciones terapéuticas que impacten en el manejo de los pacientes. En los pacientes con ERGE refractario, conocer la maniobra terapéutica que con mayor frecuencia se asocia a mejoría clínica, de acuerdo al grupo de clasificación, ayudará a tomar mejores decisiones al momento de elegir el tratamiento empírico inicial. No se han descrito las características clínicas de los pacientes mexicanos con ERGE refractario, síntomas atípicos de ERGE, o candidatos a tratamiento quirúrgico.

OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer el impacto clínico que tiene el resultado de la pH-metría con impedancia intraluminal en los pacientes del INCMNSZ con enfermedad por reflujo gastroesofágico refractaria a tratamiento médico, en pacientes con síntomas atípicos de ERGE y en su seguimiento posterior al tratamiento médico y/o quirúrgico.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ❖ Determinar la frecuencia de las principales indicaciones clínicas para la realización de pH-metría con impedancia intraluminal.
- ❖ Conocer las características demográficas y comorbilidades de los pacientes en quienes se realiza la pH-metría con impedancia intraluminal.
- ❖ Conocer el grupo de clasificación de acuerdo a la pH-metría con impedancia en los pacientes con ERGE refractario, síntomas atípicos y candidatos a tratamiento quirúrgico.
- ❖ Conocer las opciones terapéuticas elegidas en pacientes con ERGE refractario de acuerdo al resultado de la pH-metría con impedancia.
- ❖ Conocer la opción terapéutica más efectiva de acuerdo al grupo de clasificación en los pacientes con ERGE refractario.
- ❖ Analizar si existe alguna característica clínica o hallazgo en la pH-metría con impedancia que se asocie a una mayor respuesta clínica.
- ❖ Conocer la frecuencia de hallazgos positivos en la pH-metría con impedancia en pacientes con síntomas atípicos por ERGE.
- ❖ Conocer la evolución clínica de los pacientes posterior a la pH-metría con impedancia de acuerdo al grupo de clasificación.

METODOLOGÍA

DISEÑO

Estudio de cohorte retrospectivo.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes con registro en el INCMNSZ en quienes se haya realizado pH-metría con impedancia en el periodo de agosto del 2013 a agosto del 2016 con seguimiento en consulta externa del instituto mayor a 6 meses y con por lo menos 2 citas de seguimiento.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes con seguimiento médico fuera del instituto, con información incompleta en los resultados de la pH-metría con impedancia o con expediente clínico incompleto.

VARIABLES

Se analizarán variables clínicas como edad, sexo, peso, talla, IMC, consumo de tabaco, consumo de alcohol, indicación de la pH-metría (ERGE refractario, previo a tratamiento quirúrgico, seguimiento quirúrgico, seguimiento médico y síntomas atípicos), mejoría y tiempo de seguimiento; El reporte de la pH-metría con impedancia: fecha del estudio, tiempo total del estudio, tiempo de pie, tiempo en decúbito, número de reflujos, número de reflujos prolongados, duración del reflujo más prolongado, tiempo total de pH menor a 4, porcentaje de pH menor a 4, porcentaje de pH menor a 4 erguido, porcentaje de pH menor a 4 en supino, índice de síntomas, probabilidad de asociación de síntomas, Johnson- De-Meester, número de reflujos totales, reflujos ácidos, reflujos no ácidos, reflujos ácidos débiles, reflujos proximales totales, reflujos proximales ácidos, reflujos proximales no ácidos, reflujos proximales ácidos débiles y grupo de clasificación diagnóstico; Se investigarán las siguientes características de los síntomas: tiempo de evolución, típicos (regurgitación y pirosis), atípicos (asma, tos crónica, dolor torácico y laringitis); El uso de los siguientes fármacos: nitratos, anticolinérgicos y progesterona; El tratamiento previo (IBPs, IBPs a doble dosis, ISRS, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, TLOSR I, apego, tiempo de tratamiento, quien lo indicó, cirugía esofágica previa y tipo de cirugía).

Se estudiarán las siguientes comorbilidades: DM (tiempo de evolución, HbA1c, retinopatía, albuminuria, neuropatía, gastroparesia), HAS (tiempo de evolución, ICC, CI, ACC), ERC (tiempo de evolución, KDIGO, albuminuria), cirrosis (tiempo de evolución, CHILD, encefalopatía, sangrado de tubo digestivo alto variceal, ascitis, diurético), EPOC (GOLD, agonista B2 inhalado), asma, H. Pylori, SII, fibromialgia, escleroderma, Sjögren, trastornos de la motilidad esofágica, acalasia (tipo), SAHOS y hernia hiatal; En los pacientes con endoscopia se estudiarán las siguientes variables: esofagitis erosiva, clasificación de los Ángeles, presencia de úlcera péptica, desgarros mucosos, estenosis, Barrett y adenocarcinoma; Se revisará el tratamiento posterior: cambio en el tratamiento (IBPs, IBPs doble dosis, SSRI, tricíclicos, benzodiazepinas, TLOSR I, cirugía, tipo de cirugía, apego, tiempo de tratamiento, quien lo indicó y mejoría sintomática); Y por último, la aparición de nuevos síntomas en el seguimiento: típicos (regurgitación y pirosis) y atípicos (asma, tos crónica, dolor torácico y laringitis).

En el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva, las variables categóricas son descritas en porcentajes y frecuencias mientras que para las variables numéricas se utilizaron pruebas de normalidad, si tienen distribución normal se utilizaron medias y desviación estándar y si es no normal se utilizaron mediana y rango intercuartil. Se aplicaron pruebas estadísticas para las variables con comportamientos diferentes al analizar por subgrupos. Se utilizará prueba de T de student para el análisis de cambio en la terapéutica para variables continuas o prueba de rangos de Wilcoxon para datos con distribución no paramétrica. Las variables categóricas se compararán con prueba de X².

RESULTADOS

Se analizaron un total de 131 pacientes con pH-metría (Tabla 1). El peso medio fue de 69 kg. (min. 40, max. 124, DE 16.4), con una talla media de 1.88 mts. (min. 1.00, max. 1.88, DE 0.10), una edad media de 50 años (min. 20, max. 80, DE 14.4), un Índice de Masa Corporal (IMC) medio de 26.8 (Min. 16, Max. 47.60, DE 5.2).

Tabla 1. Características demográficas

Hombres	40
Mujeres	91
Peso (Kg)	69 ± 16.4
Talla (m)	1.88 ± 0.10
IMC	26.8 ± 5.2
Edad	50.6 ± 14.4

Las comorbilidades de los pacientes fueron las siguientes (Tabla 2). 11.45% de los pacientes padecían Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2) y 32% padecían hipertensión arterial sistémica (HAS), de los cuales 35% de ellos tomaban como antihipertensivo algún bloqueador de los canales de calcio (CCBs). 27.5% de los pacientes tenían diagnóstico por el servicio de psiquiatría, de los cuales los más comunes fueron depresión mayor (TDM) (n=23, 63.8%) y trastornos de ansiedad (TAG) (n=11, 30.5%). El 12.2% tenían infección por H. Pylori (n=16). El 18.32% (n=24) de los pacientes tenían síndrome de intestino irritable (SII), 3% (n=4) padecían fibromialgia, 3% (n=4) escleroderma y otro 3% (n=4) síndrome de Sjögren. El 43.5% (n=57) tenían algún trastorno de la motilidad esofágica, de los cuales 71.6% era algún tipo de acalasia (n=43), el tipo de acalasia más frecuente fue acalasia Tipo II con un 76.7% (n=33), seguido de acalasia Tipo I con un 16.2% (n=7) y finalmente 6.9% con acalasia tipo III (n=3).

Tabla 2. Comorbilidades

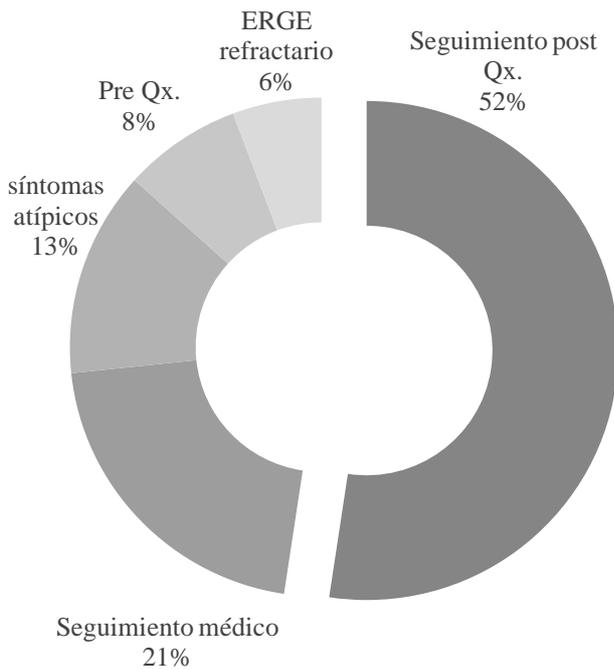
COMORBILIDADES	% (N)
DM2	11.45% (14)
HAS	32% (42)
CCB	35% (16)
Trastorno en la motilidad esofágica	43.5% (57)
Acalasia	32.8% (43)
I	16.2% (7)
II	76.7% (33)
III	6.9% (3)
Comorbilidades psiquiátricas	27.5% (34)
TDM	63.8% (23)
TAG	30.5% (11)
H Pylori	12.2% (16)
SII	18.32 (24)
Escleroderma	3% (4)
Sjögren	3% (4)

El 83.2% de los pacientes contaban con una Esofagogastroduodenoscopia previa a la pH-metría con impedancia, donde lo que más se reportó fue: en 30 la presencia de hernia hiatal, 24 esofagitis erosiva, 11 grado A de Los Ángeles, 8 grado B y 5 grado C. 11 con diagnóstico de esófago de Barret, 10 con hiato laxo, 8 con gastropatía atrófica, 3 con áreas de estenosis, 34 con algún otro hallazgo y 24 estudio normales.

La indicación de la pH-metría fue principalmente (Figura 2) por seguimiento post-quirúrgico en un 52.3% (n=55), por seguimiento médico en un 20.9% (n=22), por síntomas atípicos en un 13.3% (n=14), como parte de la valoración pre quirúrgica en un 7.6% (n=8) y finalmente por ERGE refractario en un 5.7% (n=6). Dentro de los síntomas reportados por los pacientes antes de la pH-metría con impedancia (Tabla 3), los más frecuentes fueron: 55% pirosis (n=73), 40.4% regurgitación (n=53), 22.9% dolor torácico (n=30), 22.1% disfagia (n=29), 16% tos crónica (n=21), 9.1% laringitis (n=12) y 1.5% asma (n=2).

Figura 2. Indicación de la pH-metría

Tabla 3. Síntomas

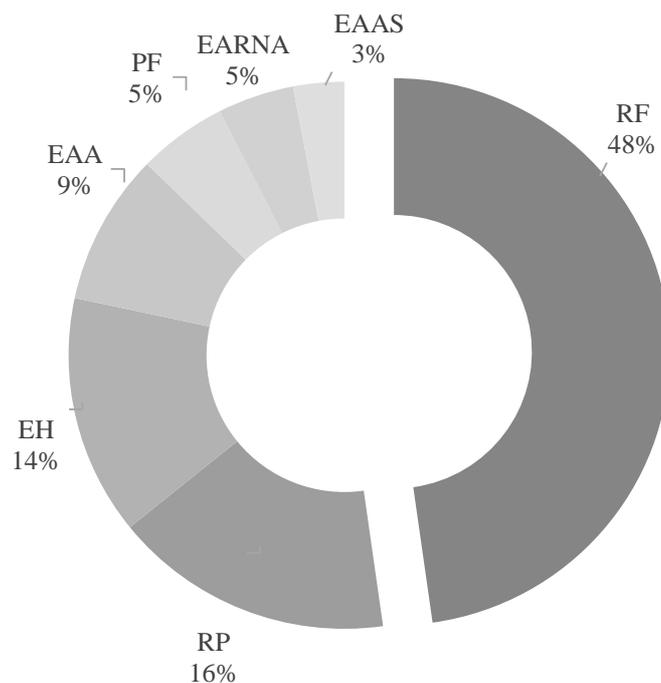


SÍNTOMAS % (N)

Pirosis	55% (73)
Regurgitación	40.4% (53)
Dolor torácico	22.9% (30)
Disfagia	22.1% (29)
Tos crónica	16% (21)
Laringitis	9.1% (12)
Asma	1.5% (2)

El estudio de pH-metría con impedancia fue indicado principalmente por cirugía en un 52.6% de las veces (n=69), seguido por el servicio de Gastroenterología en un 41.2% (n=54) y 3 veces fue indicada por Medicina Interna. De los diagnósticos reportados por la pH-metría con impedancia (Figura 3), el que más se reportó fue el reflujo fisiológico (RF) en el 47.7% de los casos (n=64), 16.4% reflujo patológico (RP) (n=22), 14.1% esófago hipersensible (EH) (n=19), 8.9% exposición anormal al ácido (EAA) (n=12), 5.2% pirosis funcional (PF) (n=7), 4.4% exposición anormal al reflujo no ácido (EARNA) (n=6) y 2.9% exposición anormal al ácido en supino (EAAS) (n=4).

Figura 3. Resultado de la pH-metría

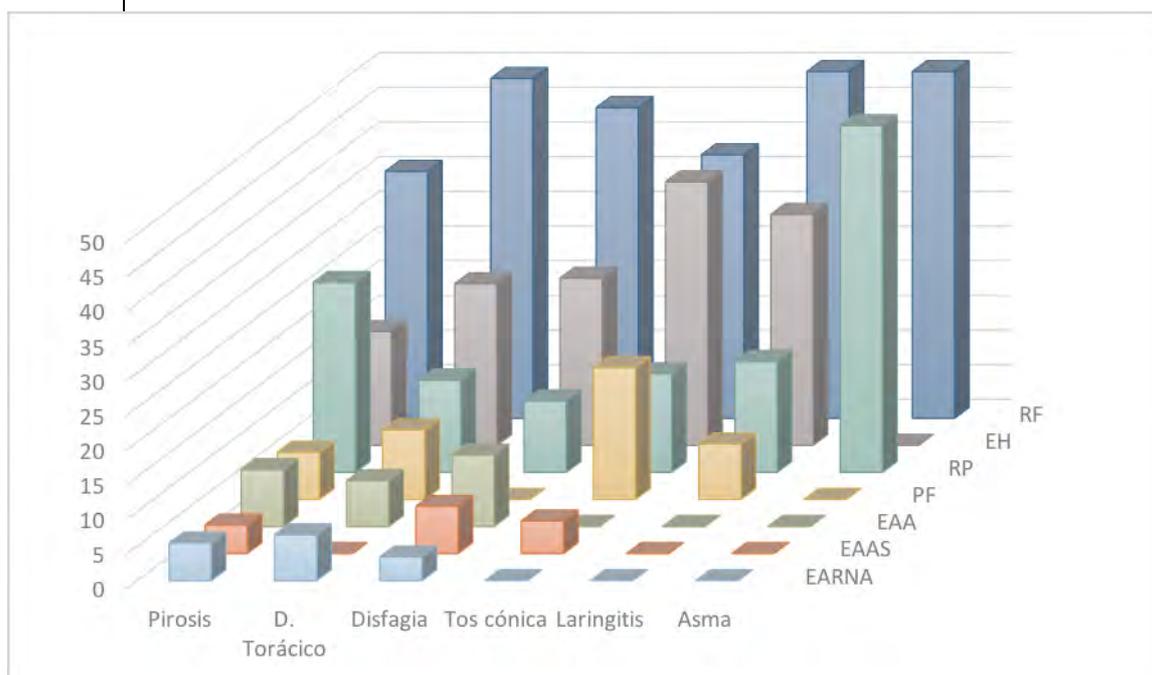


Cuando se correlacionaron los síntomas con el resultado de la pH-metría el resultado fue el siguiente: de los 73 pacientes con pirosis 35.6% (n=26) tenían reflujo fisiológico, en el 6.8% (n=5) se reportó pirosis funcional, en 27.4% (n=20) se reportó reflujo patológico, 16.4% (n=12) se reportaron como esófago hipersensible, 8.2% (n=6) con exposición anormal al ácido, 4.1% (n=3) con exposición anormal al ácido en supino y 5.4% (n=4) con exposición anormal al reflujo no ácido. De los 30 pacientes que reportaron dolor torácico, se reportó en un 40% de ellos (n=12) reflujo fisiológico, en un 23.3% (n=7) esófago hipersensible, 13.3% (n=4) reflujo patológico, 10% (n=3) con pirosis funcional y en un 6.6% (n=2) de ellos se reportó de igual manera exposición anormal al ácido y exposición anormal al reflujo no ácido. De los 29 pacientes que reportaron disfagia, 44.8% (n=13) reportaron reflujo fisiológico, 24.1% (n=7) esófago hipersensible, 10.3% (n=3) reflujo patológico y exposición anormal al ácido, 6.8% (n=2) con exposición anormal al ácido en supino y sólo 3.4% (n=1) con exposición anormal al reflujo no ácido.

De los 21 pacientes que reportaron tos crónica, se reportó reflujo fisiológico en un 38% (n=8), otro 38% reportó esófago hipersensible, un 19% (n=4) reportó pirosis funcional, un 14.2% (n=3) reflujo patológico y sólo 4.7% (n=1) reportó exposición anormal al ácido en supino. De los 12 pacientes que reportaron laringitis, el 50% (n=6) obtuvieron el diagnóstico de reflujo fisiológico, el 33.3% (n=4) de esófago hipersensible, el 16% (n=2) de reflujo patológico y un 8% (n=1) de pirosis funcional. De los 2 pacientes que reportaron asma, 1 se diagnosticó como reflujo fisiológico y otro como reflujo patológico.

Tabla 4 y figura 4. Correlación de síntomas y resultado de la pH-metría

	RF	RP	EH	PF	EAA	EAAS	EARNA
Pirosis	35.6%(26)	27.4%(20)	16.4%(12)	6.8%(5)	8.2%(6)	4.1%(3)	5.4%(4)
D. Torácico	49% (12)	13.3% (4)	23.3% (7)	10% (3)	6.6% (2)	0 (0)	6.6% (2)
Disfagia	44.8% (13)	10.3% (3)	24.1% (7)	0 (0)	10.3(3)	6.8% (2)	3.4% (1)
Tos cónica	38% (8)	14.2 (3)	38% (8)	19% (4)	0 (0)	4.7% (1)	0 (0)
Laringitis	50% (6)	16% (2)	33.3% (4)	8% (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Asma	50% (1)	50% (1)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

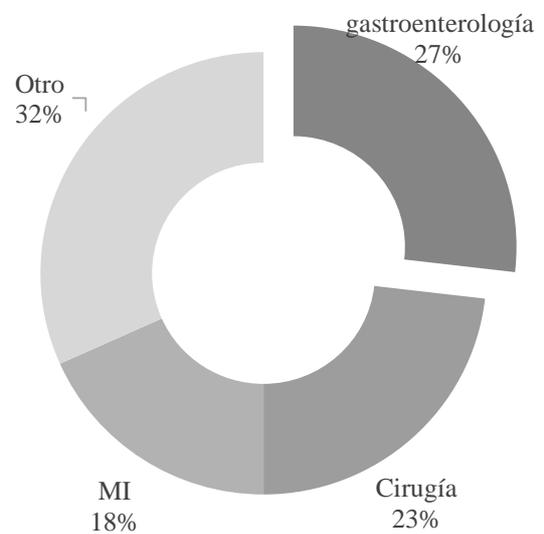


Previo a la realización de la pH-metría el 62.5% (n=82) de los pacientes estaba tomando Inhibidores de bomba de protones (IBPs), 58.5% (n=48) a dosis única y 41.5% (n=34) a doble dosis por una duración media de 4.9 años (min. 0.2, max. 38, DE 6.6). El 18% (n=24) tomaba algún tipo de neuromodulador previo, de los cuales los más utilizados fueron los inhibidores de la recaptura de serotonina (SSRIs) (n=13) y los antidepresivos tricíclicos (ADTs) (n=11). 66 de los pacientes contaban con alguna cirugía esofágica previa, a 27 paciente se les había realizado funduplicatura tipo Nissen, minetas que a 37 pacientes con acalasia se les había realizado miotomía de Heller a 20 de ellos se les realizó funduplicatura tipo Dor y a 16 funduplicatura tipo Toupet. El tratamiento previo a la pH-metría fue indicado por Gastroenterología (n=22), Cirugía (n=19), medicina Interna (n=15) y por algún otro Servicio (n=26).

Tabla 5. Tratamiento previo

Figura 5. Especialidad que indicó el tratamiento

TRATAMIENTO PREVILO	% (N)
IBPs	62.5% (82)
Dosis única	58.5% (48)
Doble dosis	41.5% (34)
Neuromoduladores	18% (24)
SSRIs	54.1% (13)
ADTs	45.8% (11)
Cirugía previa	50.3% (66)
Nissen	40.9% (27)
Heller	50.0% (37)
Dor	54% (20)
Toupet	43.2% (16)

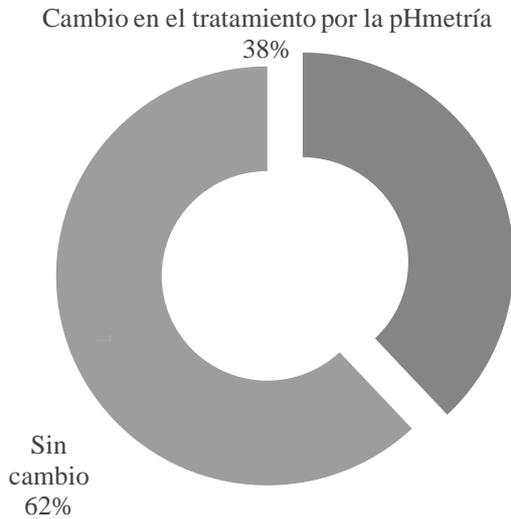


Después de que se realizó la pH-metría con impedancia, hubo cambio en el tratamiento de 73 pacientes. En 50 de ellos (38.1%), el cambio del tratamiento fue consecuencia del reporte de la pH-metría, 14 de esos pacientes (10.6%) estaban programados para cirugía y debido al resultado de la pH-metría, el procedimiento fue cancelado mientras que el IBP fue suspendido en 23 pacientes (17.5%). A 35 pacientes (26.7%) se les agregó IBP, 13 de ellos a dosis estándar y 22 a doble dosis. A 21 pacientes se les agregó neuromoduladores (16%), 12 de ellos fueron SSRIs, 7 antidepresivos tricíclicos y 6 benzodiacepinas. 32 pacientes fueron sometidos a cirugía post pH-metría con impedancia, y la cirugía más realizada fue la funduplicatura tipo Nissen (n=22), seguido de la miotomía de Heller en pacientes con diagnóstico acalasia (n=7); A 3 pacientes se les realizó reconstrucción de funduplicatura.

La media de seguimiento después del estudio fue de 1.35 años (Min. 0.1, Max. 5, DE 0.93) y a lo largo de este periodo, 115 pacientes presentaron mejoría, mientras que 16 no presentaron mejoría alguna. Aquellos pacientes que no presentaron mejoría presentaron además uno o más síntomas que previamente no habían padecido, dentro de la cual destaca la presencia de 4 pacientes con pirosis de nuevo inicio, 4 con regurgitación, 4 con asma y 8 con disfagia.

Figura 6. Cambio en el tratamiento por la pH-metría

Tabla 6. Tratamiento suspendido por la pH-metría



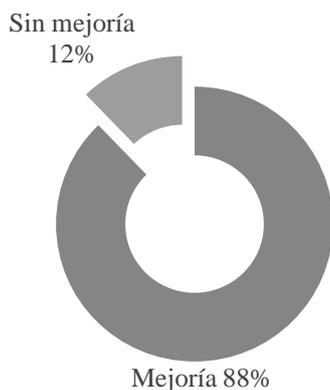
TRATAMIENTO SUSPENDIDO	% (N)
Cirugía	10% (14)
IBPs	17.5% (23)

Tabla 7. Tratamiento agregado en el seguimiento

TRATAMIENTO AGRAGADO	% (N)
IBPs	26.7% (35)
Dosis única	37.1% (13)
Doble dosis	62.8% (22)
Neuromoduladores	16% (21)
SSRIs	57.1% (12)
ADTs	33.3% (7)
Benzodiacepinas	9.5% (2)
Cirugía	24.4% (32)
Nissen	68.7% (22)
Heller	21.8% (7)
Reconstrucción de funduplicatura	9.3% (3)

Figura 7. Mejoría de los síntomas en el seguimiento

Tabla 8. Nuevos síntomas en el seguimiento



NUEVOS SÍNTOMAS	% (N)
Pirosis	3% (4)
Regurgitación	3% (4)
Asma	3% (4)
Disfagia	6% (8)

De los pacientes con reflujo fisiológico, se realizó cambio en el tratamiento al 48.7%. En 25% consecuencia de la pH-metría con impedancia. El 48.4% reportó mejoría de sus síntomas. De los pacientes que sí presentaron mejoría, el 35.5% (n=14) recibió un IBPs después de la pH-metría (p=0.010). En los pacientes con reflujo patológico (n=22), hubo algún cambio en el tratamiento en el 77%, 40.9% consecuencia de la pH-metría con impedancia. El 68% de los paciente reportó mejoría en su seguimiento. De los pacientes que sí presentaron mejoría, un 40% (n=6) recibió un IBPs después de la pH-metría (p=0.168), un 60% (n=9) fue sometido a cirugía (p=0.685) y un 13.3% (n=2) recibió neuromodulador (p=0.598).

De los pacientes con diagnóstico de Esófago Hipersensible (n=19), un 68.4% (n=13) reportaron mejoría en su sintomatología en su seguimiento, un 15.7% (n=3) mencionaron no presentar mejoría alguna. En un 84.2% (n=16) hubo cambio en el tratamiento en el seguimiento, 57.9% (n=11) consecuencia del resultado de la pH-metría. De los pacientes que sí presentaron mejoría, un 50% (n=8) recibió un IBPs después de la pH-metría (p=0.123) y un 50% (n=8) recibió neuromodulador (p=0.577). El 36.8% (n=7) de ellos padecían además SII (p=0.024).

En los pacientes donde se reportó exposición anormal al ácido (n=12), en un 41.6% (n=5) hubo cambio en el tratamiento en el seguimiento. 33.3% (n=4) consecuencia de la pH-metría. Un 41.6% (n=5) reportó mejoría de los síntomas, en un 25% (n=3) no hubo ninguna mejoría. De los pacientes que sí presentaron mejoría, un 40% (n=4) recibió un IBPs después de la pH-metría (p=0.209) y un 13.3% (n=5) recibió neuromodulador; Ninguno fue programado para cirugía.

En aquellos pacientes donde se reportó pirosis funcional (n=7), en el 42.8% (n=3) hubo cambio en el tratamiento en el seguimiento, todos a consecuencia del reporte de la pH-metría. Un 57.1% (n=4) reportó mejoría en su sintomatología en su seguimiento y en un 42.8% (n=3) no hubo ninguna mejoría. De los pacientes que sí presentaron mejoría, un 25% (n=1) recibió un IBPs después de la pH-metría (p=0.809) y otro 25% (n=1) recibió un neuromodulador; los otros pacientes continuaron con su terapéutica previa (ya tomaban previamente neuromodulador). El 42.8% (n=3) de ellos tenían además diagnóstico establecido de síndrome de intestino irritable (p=.085),

En aquellos pacientes donde se reportó exposición anormal al reflujo no ácido (n=6), en el 66.6% (n=4) hubo cambio en el tratamiento en el seguimiento, 33.3% (n=2) consecuencia del reporte de la pH-metría. Un 83.3% (n=5) reportó mejoría en su sintomatología en su seguimiento. De los pacientes que sí presentaron mejoría, un 71.4% (n=5) recibieron IBPs y neuromoduladores después de la pH-metría, y otro 40% (n=2) fue programado a cirugía (p=0.439).

En aquellos pacientes donde se reportó exposición anormal al ácido en supino (n=4), en un 50% (n=2) se realizó algún cambio del tratamiento por el estudio y en un 75% (n=3) hubo cambio en el tratamiento en el seguimiento. Un 75% (n=3) reportó mejoría en su sintomatología en su seguimiento y un 25% (n=1) no mejoró. De los pacientes que sí presentaron mejoría, un 25% (n=1) recibieron IBPs (p=0.505), otro 75% recibieron neuromoduladores después de la pH-metría, y otro 50% (n=2) fueron programados a cirugía (p=0.248).

Tabla 9. Porcentajes de cambio en el tratamiento y mejoría de acuerdo al resultado de la pH-metría con impedancia.

	PF	EAAS	EARNNA	EAA	EH	RP	RF
CAMBIO EN EL Tx.	42.8%	75%	66.6%	41.6%	84.2%	77%	48.7%
CAMBIO EN EL Tx. POR la PHMETRÍA	42.8%	50%	33.3%	33.3%	57.9%	40.9%	25%
MEJORÍA	51.1%	75%	83.3%	41.6%	68.4%	68.1%	48.4%

Tabla 10. Tratamiento utilizado en los pacientes con mejoría de acuerdo al resultado de la pH-metría con impedancia

	PF	EAAS	EARNNA	EAA	EH	RP	RF
IBP	25%	25%	71.4%	40%	50%	40%	35.5%
CIRUGÍA	0%	50%	40%	0%	0%	60%	29%
NEUROMODULADOR	25%	75%	71.4%	13%	50%	13.3%	22.6%
SIN CAMBIO	50%	0%	0%	0%	0%	0%	0%

DISCUSIÓN

En este estudio se describen las características de 131 pacientes del INCMNSZ en quienes se realizó pH-metría con impedancia. Resalta la elevada prevalencia de trastornos en la motilidad esofágica, acalasia y comorbilidades psiquiátricas. La principal indicación para realizar el estudio en la mitad de los casos fue como parte del seguimiento post-quirúrgico, seguido de seguimiento médico y como abordaje de síntomas atípicos, la indicación menos frecuente fue por ERGE refractario. Los tres principales síntomas referidos por los pacientes fueron pirosis, regurgitación y dolor torácico.

Previo a la realización de la pH-metría, la mitad de los pacientes tenían algún tipo de cirugía esofágica y más de la mitad de los pacientes estaban tomando IBPs. La pH-metría con impedancia fue solicitada principalmente por cirugía, seguido de gastroenterología y medicina interna y el resultado más frecuente fue de reflujo fisiológico, seguido de reflujo patológico y esófago hipersensible.

Cuando se correlacionaron los síntomas con el resultado de la pH-metría con impedancia, en todos los pacientes el reporte más frecuente fue de reflujo fisiológico, sin embargo, llama la atención que el segundo diagnóstico más frecuente en pos pacientes con pirosis fue el de reflujo patológico mientras que en los pacientes con dolor torácico, disfagia, tos crónica y laringitis, el segundo resultado más frecuente en la pH-metría fue de esófago hipersensible. Los pacientes con asma presentaron la misma tendencia que los pacientes con pirosis, siendo el reflujo patológico el segundo resultado más frecuente.

El resultado de la pH-metría ayudó a tomar decisiones clínicas en menos de la mitad de los casos, sin embargo gracias a sus resultados se logró suspender el tratamiento con IBPs en el 17.5% y se evitó la realización de cirugía en el 10% de la población estudiada, disminuyendo la morbilidad relacionada al tratamiento en más de un cuarto de los pacientes.

Durante el seguimiento medio de 1.3 años, casi el 90% presentó mejoría en sus síntomas. Cuando se dividió a los pacientes de acuerdo al resultado de la pH-metría con impedancia, los pacientes que más frecuentemente presentaron mejoría fueron los pacientes con exposición anormal al reflujo no ácido y con exposición anormal al ácido en supino, seguidos de los pacientes con esófago hipersensible y con reflujo patológico.

Es interesante observar que en todos los casos de pirosis funcional en los que se realizó algún cambio en el tratamiento, este cambio fue consecuencia del resultado de la pH-metría; Fue el grupo de pacientes con pirosis funcional uno de los que menos mejoría presentó en su seguimiento (después de los pacientes con reflujo fisiológico). Y de los pacientes que mejoraron, la mitad mejoraron sin cambio en el tratamiento mientras que el resto mejoró de igual manera con IBPs que con neuromoduladores.

Las limitaciones de este estudio se basan en su naturaleza retrospectiva que puede afectar algunos de los resultados y conclusiones emitidas; El número de pacientes y el hecho haber sido realizado en un hospital de tercer nivel que es un centro de referencia para este tipo de padecimientos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005;54(5):710-717. doi:10.1136/gut.2004.051821.
2. Contreras-Omaña R, Sánchez-Reyes O, Ángeles-Granados E. Comparison of the Carlsson-Dent and GERD-Q questionnaires for gastroesophageal reflux disease symptom detection in a general population. *Rev Gastroenterol Mex* 2017;82(1):19-25. doi:10.1016/j.rgmx.2016.05.005.
3. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101(8):1900-20; quiz 1943. doi:10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x.
4. Zerbib F, Duriez A, Roman S, Capdepon M, Mion F. Determinants of gastro-oesophageal reflux perception in patients with persistent symptoms despite proton pump inhibitors. *Gut* 2008;57(2):156-160. doi:10.1136/gut.2007.133470.
5. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. *Gut* 2012;61(9):1340-1354. doi:10.1136/gutjnl-2011-301897.
6. Fass R. Proton pump inhibitor failure--what are the therapeutic options? *Am J Gastroenterol* 2009;104 Suppl 2:S33-8. doi:10.1038/ajg.2009.50.
7. Kohata Y, Fujiwara Y, Machida H, et al. Pathogenesis of proton-pump inhibitor-refractory non-erosive reflux disease according to multichannel intraluminal impedance-pH monitoring. *J Gastroenterol Hepatol* 2012;27 Suppl 3:58-62. doi:10.1111/j.1440-1746.2012.07074.x.
8. Xiao Y, Liang M, Peng S, Zhang N, Chen M. Tailored therapy for the refractory GERD patients by combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring. *J Gastroenterol Hepatol* 2016;31(2):350-354. doi:10.1111/jgh.13049.
9. Fass R. Erosive esophagitis and nonerosive reflux disease (NERD): comparison of epidemiologic, physiologic, and therapeutic characteristics. *J Clin Gastroenterol* 2007;41(2):131-137. doi:10.1097/01.mcg.0000225631.07039.6d.
10. DeVault KR. Review article: the role of acid suppression in patients with non-erosive reflux disease or functional heartburn. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23 Suppl 1:33-39. doi:10.1111/j.1365-2036.2006.02798.x.
11. Karoui S, Ben Temime H, Serghini M, Zouiten L, Boubaker J, Filali A. [24-hour esophageal impedance-ph monitoring: technical aspects, indications and results]. *Tunis Med* 2012;90(5):351-356.
12. Kim GH, Huh KC, Lee YC, et al. Normal ambulatory 24-hour esophageal pH values in Koreans -a multicenter study-. *J Korean Med Sci* 2008;23(6):954-958. doi:10.3346/jkms.2008.23.6.954.
13. Pehl C, Keller J, Merio R, Stacher G, Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität, Arbeitsgruppe für gastrointestinale Funktionsstörungen und Funktionsdiagnostik der Österreichischen Gesellschaft für Gastroenterologie und Hepatologie. [Esophageal 24 hour-pH metry. Recommendations of the German Society of Neurogastroenterology and Motility and the Study Group for Gastrointestinal Functional Disorders and Function Diagnostics of the Austrian Society of Gastroenterology and Hepatology]. *Z Gastroenterol* 2003;41(6):545-556. doi:10.1055/s-2003-39823.
14. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992;51 Suppl 1:24-29.
15. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62(4):325-332.
16. Wiener GJ, Richter JE, Copper JB, Wu WC, Castell DO. The symptom index: a clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988;83(4):358-361.
17. Weusten BL, Roelofs JM, Akkermans LM, Van Berge-Henegouwen GP, Smout AJ. The symptom-association probability: an improved method for symptom analysis of 24-hour esophageal pH data. *Gastroenterology* 1994;107(6):1741-1745.
18. Blondeau K, Dupont LJ, Mertens V, Tack J, Sifrim D. Improved diagnosis of gastro-oesophageal reflux in patients with unexplained chronic cough. *Aliment Pharmacol Ther* 2007;25(6):723-732. doi:10.1111/j.1365-2036.2007.03255.x.
19. Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, Adams D, Castell DO. Combined multichannel intraluminal impedance-pH monitoring to select patients with persistent gastro-oesophageal reflux for laparoscopic Nissen fundoplication. *Br J Surg* 2006;93(12):1483-1487. doi:10.1002/bjs.5493.
20. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 2008;135(4):1383-1391, 1391.e1. doi:10.1053/j.gastro.2008.08.045.