

11209



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"**

162

**ENFERMEDAD POR REFLUJO DUODENOGASTROESFAGICO
Y ESOFAGITIS**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TITULO DE:
CIRUJANO GENERAL**

PRESENTA:

DR. CLAHSIUS OMAR NINA VIRREIRA

ASESOR:

DR. JESUS ARENAS OSUNA



IMSS

MEXICO, D.F.

2008



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.

**ENFERMEDAD POR REFLUJO DUODENOGASTROESOFAGICO
Y
ESOFAGITIS**

**DR. CLAHSIUS OMAR NINA VIRREIRA
RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE CIRUGÍA GENERAL
DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**DR. JESÚS ARENAS OSUNA
JEFE DE LA DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MEDICA
DEL
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA**

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA RAZA
DEPARTAMENTO DE ENDOSCOPIA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA Y LABORATORIO CLINICO CENTRAL**

**AVENIDA INSURGENTES SUR # 0395
DEPARTAMENTO 10
TELEFONO 52642200
CODIGO POSTAL 06100
DELEGACIÓN CUAUHEMOC
COLONIA HIPÓDROMO CONDESA
MÉXICO DF.**

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL
"LA RAZA"
I.M.S.S.
MÉXICO D.F.

~~Jesus Arenas Osuna~~
DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICAS



~~PROFESOR TITULAR
Dr. José Fani Rodríguez~~


PRESENTA
Dr. Clausius Omar Nina Virreira

2002-690-0100


SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.



**A MI FAMILIA , AMIGOS Y COMPAÑEROS.
EN ESPECIAL A LOS MAESTROS :
Dr. JESÚS ARENAS OSUNA.
Dr. DAVID BANDERAS T.
Dra. GRACIELA ZERMEÑO G.**

**AGRADECIMIENTOS AL:
DEPARTAMENTO DE ENDOSCOPIA
DEPARTAMENTO DE MICROBIOLOGIA Y
LABORATORIO CLINICO CENTRAL.**

**Por la colaboración prestada para la realización de la
presente tesis de postgrado.**

GRACIAS

Entregado a la Dirección General de Biblioteca.
UNAM a difundir en formato electrónico e impre.
contenido de mi trabajo recepción

NOMBRE: NINA VIRREIRA

CLAUSURA OTAR

FECHA: 25/10/02

FIRMA: [Firma]

INDICE

RESUMEN ESTRUCTURADO EN INGLES.....	5
RESUMEN ESTRUCTURADO EN ESPAÑOL.....	6
ANTECEDENTES CIENTÍFICOS.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	18
GRAFICAS.....	19
BIBLIOGRAFÍA	32

DISEASE FOR DUODENOGASTROESOPHAGEAL REFLUX AND ESOPHAGITIS

OBJECTIVE

To determine the relation between reflux of the duodenogastric contents with the different degrees of esophagitis, the levels of these and his paper in the severity of the esophagitis for DGERD.

MATERIAL AND METHODS

I design: Market, transverse, descriptive, observational, opened.

There took samples of gastric juice and esophagic to patients with GERD's diagnosis and esophagitis, in or period from March to August, 2002. One placed the material of the sample in pipes of test covered with rubber black to prevent the bilirubin degradation. In the central laboratory of the Unit they were centrifuged during 30 minutes, the tailing separated and a strip was introduced it reactivates to measure the quantity of pigme biliar. The endoscopic study reports was proportionate for these department at termini of procediment. It employ the analysis unvaried for the result.

RESULT.

In 60% of the cases the esophagic liquid was positive for bilirubin whole, 40% presented esophagitis degree II, 27% esophagitis chronicle(chronic), 27% esophagitis degree I.

The specific quantifications of bilirubin whole in different degrees of esophagitis showed in the degree II 50% with levels of 0.1-1, 33% with level of 2-3; in the cases of esophagitis chronicle(chronic) 75% with levels of 0.1-1, in esophagitis degree I 25% with levels of 2-3 mg/dL. The measurement of pH gastric showed 18 (60 %) below 3 and pH esophagic 20 (67 %) overhead of 4, with 10 (33 %) referring occasional dyspepsia's or asymptotically.

CONCLUSIONS

I determine the presence of duodenals elements in the esophagus by means of the quantification of bilirubin whole in 60 % of the patients, with a major frequency in the esofagitis degree II.

The low but constant levels of duodenals elements principally biliary in patients with DGERD. Produced major injury of esophagic mucosal.

WORDS KEY

Duodenogastroesophageal reflux, esophagitis, bilirubin.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ENFERMEDAD POR REFLUJO DUODENOGASTROESOFAGICO Y ESOFAGITIS

OBJETIVO

Determinar la relación entre reflujo del contenido duodenogástrico con los diferentes grados de esofagitis, sus niveles y actividad en la severidad de la esofagitis por ERDGE.

MATERIAL Y METODOS

Diseño: Prospectivo, transversal, descriptivo, observacional, abierto.

Se tomaron muestras de jugo gástrico y esofágico a pacientes con diagnóstico de ERGE y esofagitis, en un periodo de marzo a agosto del 2002 en el Hospital de Especialidades del CMR. Se colocó el material de la muestra en tubos de ensayo cubiertos con hule negro para impedir la degradación de la bilirrubina. En el laboratorio central de la Unidad se centrifugaron durante 30 minutos, separaron los desechos y se introdujo una tira reactiva para medir la cantidad de pigmento biliar. Los reportes del estudio endoscópico fueron proporcionados por ese departamento al término del procedimiento. Se empleó el análisis univariado para los resultados.

RESULTADOS.

En el 60% de los casos el líquido esofágico fue positivo para bilirrubina total, 40% presentó esofagitis grado II, 27% esofagitis crónica, 27% esofagitis grado I. Las cuantificaciones específicas de bilirrubina total en los diferentes grados de esofagitis mostraron en el grado II 50% con niveles de 0.1-1, 33% con nivel de 2-3; en los casos de esofagitis crónica el 75% niveles de 0.1-1, en esofagitis grado I 25% con niveles de 2-3mg/dL.

La medición de pH gástrico mostró 18 (60%) por debajo de 3 y pH esofágico 20 (67%) por arriba de 4, con 10 (33%) refiriendo ocasionales dispepsias o asintomático.

CONCLUSIONES

Determinamos la presencia de elementos duodenales en el esófago por medio de la cuantificación de bilirrubina total en 60% de los pacientes, con mayor frecuencia en la esofagitis grado II.

Los niveles bajos, continuos de elementos duodenales principalmente biliares en pacientes con ERDGE. Producen mayor daño en la mucosa esofágica.

PALABRAS CLAVE

Reflujo duodenogastroesofágico, esofagitis, bilirrubina.

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

DEFINICION

El reflujo gastroesofágico es una afección común que causa el 75% de la patología del esófago.^(1,2) Es una de las patologías gastrointestinales más comunes de USA, 40% de los norteamericanos adultos presenta pirosis retroesternal por lo menos una vez al mes, 60 millones tiene pirosis diaria, y 20 millones tiene sintomatología de reflujo en forma crónica y de todos los pacientes que buscan atención médica 10-20% presentan complicaciones serias.⁽⁷⁾ Puede ser uno de los problemas diagnósticos y terapéuticos de mayor reto, un factor que contribuye a ello es que no hay una definición de la enfermedad que goce de aceptación universal, los síntomas de pirosis y regurgitación de ácido son muy comunes en la población en general, también se pueden presentar síntomas atípicos como náuseas, vómitos, plenitud posprandial, dolor torácico, ahogamiento, tos crónica, sibilancias y ronquera. Mas aun la bronquiolitis, la neumonía recurrente, la fibrosis pulmonar idiopática y el asma, pueden deberse principalmente a esta entidad nosológica.

Una definición alternativa se da por la presencia de esofagitis en la exploración endoscópica, ya que en 90% se presenta regurgitación de jugo gástrico al esófago. Una tercera conducta para definir la enfermedad, consiste en medir la anormalidad fisiopatológica básica, es decir el aumento de la exposición del esófago al jugo gástrico.^(1,2) Actualmente es reconocida como una enfermedad crónica que requiere tratamiento médico durante toda la vida. La cirugía antirreflujo es el único tratamiento eficaz y a largo plazo y constituye la única terapia capaz de modificar la evolución natural de la esofagitis por reflujo progresiva y recidivante.⁽²⁾

Actualmente la frase "reflujo de contenido duodenal" es comúnmente referida como "Reflujo biliar", es importante recordar que el contenido duodenal es mas que solo bilis. Mas aún, el termino "Reflujo alcalino" es intercambiable con el termino "Reflujo biliar" sugiriendo, que solo todo PH esofágico superior a 7 representa jugo duodenal alcalino en el esófago inferior, por lo que ultimas definiciones han sugerido que el termino "Reflujo duodenogastroesofágico" es el mas apropiado para describir el reflujo del contenido duodenal al estómago y subsecuentemente reflujo al esófago.^(5,10,17,20) El reflujo alcalino propiamente dicho es un concepto controversial, para la patogénesis de la esofagitis no infecciosa en ausencia de reflujo ácido cuantificable.⁽¹¹⁾ Además es un pobre marcador para la exposición esofágica al contenido duodenal, por lo que no debe ser utilizado para valorar la ERDGE.⁽¹⁷⁾

VALORACIÓN DE LA FUNCION ESOFÁGICA

En la vigilancia de 24hrs del PH esofágico en personas sanas, se observan episodios ocasionales de reflujo gastroesofagico, el que es mas común cuando se esta despierto y en la posición erecta, mismo que se elimina con rapidez, sin importar su posición, este reflujo se debe a tres mecanismos:

- Perdidas pasajeras de la barrera gastroesofágica que pueden deberse a relajación del esfínter esofágico inferior, presión intragastrica que supera la presión del EEI.
- El gradiente de presión de 12 mmHg. que existe entre la presión positiva intraabdominal y la negativa medida a nivel intratorácico
- La presión del EEI en personas normales es notablemente mas alta acostado.



Cuando se sospecha el Dx. de ERGE, es necesario tratar de detectar la presencia de esofagitis y esófago de Barrett. En la actualidad, la combinación de manometría esofágica, con vigilancia del pH del esófago y gástrico, ambulatorio durante 24hrs es el medio más fisiológico de valorar pacientes con trastornos de la motilidad del intestino anterior.^(1,2,5) El principio básico sobre el que trabajan los investigadores es la presencia de bilirrubina como marcador de reflujo duodenogastroesofágico.⁽⁵⁾ Es bien conocido que el RDGE es mayor cuando la ERGE esta avanzada y el RGE es mayor.⁽³⁵⁾ Varios autores han demostrado aumentos concomitantes del reflujo duodenogástrico en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática. En individuos normales, mediante el monitoreo del pH gástrico de 24hrs con sondas gástricas múltiples, se demostró que las elevaciones del pH del antro se presentan típicamente en horas de la noche y madrugada y avanzan desde el piloro hacia el interior del estómago proximal, confirmado por la aspiración y presencia de bilis en estos mismo periodos,^(1,2,9,10) determinándose que a menor pH menor concentración de ácidos biliares y a mayor pH mayor concentración de estos.⁽²⁶⁾ En consecuencia, el reflujo de una cantidad limitada de contenido duodenal al interior del estómago, en particular en la madrugada, es un evento fisiológico normal. El reflujo anormal aumentado puede presentarse como proceso patológico primario, producido por un trastorno de la motilidad del complejo antropiloro-duodenal.^(1,5) Se ha visto también, aumento de este reflujo posterior a una colecistectomía, piloromiotomía, pilorrectomía, antrectomía o gastroenteroanastomosis,^(1,2,5,27) aunque algunos estudios reportan que no necesariamente hay aumento del reflujo duodenogástrico posterior a la colecistectomía y los que presentan aumento de este tipo de reflujo, la mayoría son pacientes asintomáticos.⁽²⁵⁾ El reflujo ácido y alcalino que ocurre en posición supina durante el periodo de vaciamiento gástrico, se considera patológico,⁽¹⁶⁾ y es mayor que en posición de pie.^(21,35) Se a determinado recientemente que algunos pacientes con reflujo duodenogástrico excesivo pueden regurgitar jugo gástrico con un PH de 5 o más dentro del esófago.⁽²⁾ El complejo sintomático típico incluye dolor epigástrico, náuseas y vómitos biliosos.^(1,2,10) La pirosis asociada a reflujo gastroesofágico se presenta más frecuentemente tras la ingesta, puesto que la mayoría de los episodios de reflujo son posprandiales, mientras que las molestias nocturnas aparecen en muy inferior proporción de pacientes, aunque en éstos las lesiones esofágicas suelen ser más severas.⁽³¹⁾ Los pacientes con EB. son los que mas comúnmente refieren severa sintomatología relacionada a RDGE y sintomatología nocturna.⁽³⁹⁾ Durante el reflujo anormalmente frecuente, la presencia de una significativa cantidad de jugo gástrico y el reflujo alcalino, entre otros, en especial si se acompañan de un barrido ineficaz o la insuficiencia del esfínter esofágico inferior, son acontecimientos que contribuyen de manera importante al desarrollo de esofagitis por reflujo, desde el punto de vista histológico, el desarrollo de cambios inflamatorios dependerá de varios factores, como lo es si el reflujo es ocasional, intermitente o continuo; también de la naturaleza de dicho reflujo y de la presencia de sustancias de origen biliar.⁽²²⁾ Además esta exposición puede ocurrir dentro de los límites de pH normales del esófago, lo que da como resultado la aparición de muy pocos síntomas.⁽²⁾ La ausencia de síntomas considerados clásicos no puede tomarse como razón suficiente para descartar enfermedad esofágica secundaria a reflujo y viceversa.⁽²²⁾ No se encontró relación entre edad, peso, o masa corporal y el reflujo duodenogastroesofágico.⁽²¹⁾ Un estudio encontró que hasta en un tercio de los pacientes recibidos para corrección quirúrgica por RGE, también cursa con sintomatología por reflujo duodenogastroesofágico.⁽¹⁸⁾ Marshall y cols. en su estudio sobre relación del tipo de reflujo esofágico con la sintomatología encontraron que el reflujo biliar por si mismo no contribuye a la sintomatología de la enfermedad esofágica, de la misma manera que lo hace el reflujo ácido donde el grado de sintomatología es mayor.⁽⁸⁾ Estudios han demostrado que el reflujo de material con pH menor de 4, coincide con la sintomatología pirosica y el aumento del PH coincide con la disminución de la sintomatología.⁽⁵⁾ Vaezi y cols concluyeron que la exposición esofágica a RDGE en combinación con el reflujo ácido, no solo produce sintomatología gastrointestinal alta sino que también producen importante lesión mucosa esofágica,⁽¹⁰⁾ y aún en casos en que la lesión de la mucosa es exclusiva del esófago, la severidad de los síntomas no necesariamente se correlaciona con la severidad de la lesión esofágica reportada por la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

endoscopia.⁽²⁹⁾ Un estudio que correlaciono el Dx. clínico, el Dx. endoscópico y el Dx. histopatológico, concluyo que los hallazgos histopatológicos posteriores al tratamiento medico mostró una marcada diferencia entre el grupo con RDGE y el grupo sin RDGE, indicando que el nivel de inflamación es estadísticamente significativo en mayor grado en el grupo con ERDGE, aún si la endoscopia y el índice de sintomatología ha disminuido después de la terapia en ambos grupos de pacientes, la lesión mucosa histopatológica en pacientes con esofagitis erosiva es fuertemente dependiente de la presencia de RDGE.⁽²³⁾ El método más directo para medir el aumento de la exposición del esófago al jugo gástrico es mediante un electrodo permanente para pH, lo que también permite correlacionar la sintomatología del paciente con la exposición del esófago al jugo gástrico, aunque el pH de 7 u 8 sugiere aumento del tiempo de exposición esofágica a jugo alcalino.⁽¹⁾ Uno de los métodos iniciales de evaluación del reflujo duodenogastroesofágico, fue el análisis del aspirado gástrico o esofágico, para determinar niveles de ácidos biliares y tripsina identificándose aumentos de estos componentes duodenales en pacientes con diferentes grados de esofagitis.⁽⁵⁾ Kauer y cols. demostraron que el 87% del reflujo biliar ocurre cuando el pH esofágico se encuentra entre 4 y 7.⁽⁶⁾ Dentro de los componentes potencialmente peligrosos que refluyen al esófago, se incluyen secreciones gástricas como el ácido y la pepsina, así como secreciones biliares y pancreáticas, en este caso la bilirrubina sirve como marcador de la presencia de jugo duodenal y puede utilizarse para identificar a los pacientes con riesgo de lesión mucosa del esófago y que son candidatos para tratamiento antirreflujo quirúrgico, ya que se piensa que el reflujo de jugo duodenal alcalino, que incluye, sales biliares, enzimas pancreáticas y bicarbonato, influye en la patogénesis de la esofagitis y el esófago de Barrett complicado.^(1,17,24) Mas aun, con frecuencia los trastornos funcionales del esófago no se limitan solo a este órgano, sino que se acompañan de alteraciones funcionales del resto del intestino anterior, por lo que las pruebas de función duodenogástrica son útiles.⁽¹⁾ Durante un estudio de correlación Dx. endoscópica e histológica, se determino que existe una especie de zona gris determinada por mala definición o por sobrediagnósticos en las esofagitis grado I y III, que son las áreas para nuestro concepto limítrofes, porque van de la normalidad o ligera variación, o entre las erosiones y las úlceras, encontramos que en la esofagitis grado I la correlación con la anatomía patológica es baja; ésta es excelente para las esofagitis grado II y IV, además concluyeron que 50% de los diagnósticos endoscópicos por estados de esofagitis son finalmente confirmados por el estudio histológico.⁽²²⁾ Menges y cols. demostraron que hay una buena correlación entre la duración de la exposición mucosa esofágica al ácido y a los componentes duodenales y la severidad de los cambios patológicos.⁽³⁷⁾

FISIOPATOLOGÍA DEL REFLUJO DUODENOGASTROESOFAGICO

El mecanismo humano antirreflujo consiste en una bomba, el cuerpo esofágico; una válvula, el EEI y un reservorio, el estomago.^(1,2) La pérdida de la barrera gastroesofágica normal contra el reflujo, por lo general es secundario a un descenso en la resistencia del EEI, mecánicamente incompetente en 60 a 70% de los casos.⁽²⁾ También causado por anomalías gástricas, como la distensión con aire o alimento, el aumento en la presión intraabdominal o el retraso en el vaciamiento gástrico. Cuando el estomago esta distendido los vectores de tensión de la pared actúan sobre la unión gastroesofágica, las fuerzas resultantes abren el esfínter, lo que reduce su longitud. Cuando se llega a una longitud crítica, casi siempre entre 1 y 2 cm, la presión del esfínter cae en forma súbita, perdiéndose la barrera, después del vaciamiento del estomago la longitud del esfínter se recupera y la competencia regresa, hasta que la distensión acorte de nuevo el esfínter y fomente mayor vaciamiento y reflujo, posteriormente la distensión aumenta por la mayor frecuencia en la deglución de la saliva, que presentan los pacientes, como un esfuerzo para neutralizar el ácido que asciende por el esófago, esto explica porque la esofagitis leve casi siempre se limita a la porción mas distal del esófago, produciendo el clásico dolor epigástrico urente, este retraso en su vaciamiento, también puede originar un aumento de la exposición de la mucosa del estomago a bilis y jugo pancreático que refluyen del duodeno al estomago y de este al esófago. Por otra parte, la bomba esofágica con

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

sus cuatro componentes, (gravedad, salivación, actividad motora y fijación del esófago distal al abdomen) limpia el esófago durante los episodios de reflujo fisiológico. La ineficiencia de la bomba esofágica para el ascenso causa exposición anormal a jugo gástrico y duodenal.^(1,2) En el caso de pacientes con ERGE se demostró que la contractilidad del cuerpo esofágico se deteriora a medida que aumenta la gravedad de la lesión de la mucosa esofágica, comprometiendo aún más la función de depuración del cuerpo esofágico.⁽²⁾ La teoría que últimamente tiene más aceptación es que las relajaciones transitorias (RTEEI) parecen ser el mecanismo de RGE más frecuente, en cuyo mecanismo interviene la enzima superóxido dismutasa que podría actuar como agente favorecedor de la hipotonía del EEI. En la inflamación se producen radicales libres que inactivan al óxido nítrico (relajante del EEI) pero la activación de sistemas enzimáticos antioxidantes como el de la superóxido dismutasa impediría esa inactivación con lo que se mantendría la acción inhibitoria, relajadora en ultimo término del NO sobre el EEI.⁽³¹⁾

COMPLICACIONES DEL REFLUJO DUODENOGASTROESOFAGICO

Las complicaciones que se deben a reflujo repetido son esofagitis, ulceraciones, estrechez y esófago de Barrett, también puede ocasionar fibrosis pulmonar progresiva.^(1,2) La observación de que pueden presentarse complicaciones del reflujo en pacientes con acilhidria, con esfínter mecánicamente normal y que algunos individuos que tienen un esfínter mecánicamente defectuoso pueden estar libres de complicaciones, indican que otros factores diferentes a una falla mecánica del esfínter, como la composición del jugo gástrico que refluye, pueden ser importantes en el desarrollo de las complicaciones.^(2,5,9) Cada vez con mayor frecuencia se está considerando que el reflujo del contenido duodenal alcalino dentro del estómago y del esófago es un importante factor fisiopatológico de la ERGE.^(2,5) Además, la gravedad de las complicaciones es significativamente mayor en pacientes con reflujo ácido/alcalino que en aquellos que sólo tienen reflujo ácido.^(2,10,14) Los componentes peligrosos que refluyen incluyen las secreciones gástricas, como el ácido y la pepsina, además de las secreciones biliares, como los ácidos biliares, bicarbonato, lisolecitina y pancreáticas como la tripsina que regurgitan del duodeno hacia el estómago.^(1,5) Existe evidencia experimental que indica, que la máxima lesión epitelial ocurre durante la exposición a las sales biliares combinadas con la pepsina y el ácido. Estos estudios muestran que el ácido solo ocasiona un daño mínimo a la mucosa esofágica, aun a concentraciones altas como PH 1.0 - 1.3, pero la combinación de ácido con pepsina (pKa menor a 3), es muy agresiva. De igual manera, el reflujo de jugo duodenal sólo, produce poco daño a la mucosa, pero la combinación de éste con el ácido del estómago es muy nociva, así como la combinación de la pepsina con el ácido taurodesoxicólico.^(1,2,5,9,10,31) También se demostró que la mayor lesión esofágica se da, con la combinación de ácido biliar conjugado con taurina más pepsina, en un ambiente ácido.⁽¹⁹⁾ La pepsina ejerce su acción proteolítica con máxima intensidad a un pH entre 1 y 2.⁽³¹⁾ Está demostrado que los ácidos biliares y la tripsina son tóxicos para la mucosa esofágica, y que esta toxicidad depende del pH.⁽³⁶⁾ Otros estudios demostraron que los ácidos biliares conjugados son más lesivos a la mucosa del esófago a un pH ácido, los no conjugados son más dañinos a un pH 5-8 y la enzima tripsina causa lesión mucosa esofágica a un pH de 7.^(17,19) Se encontró que el 42% de los pacientes tenía reflujo ácido, el 40% reflujo ácido/alcalino y el 18% reflujo alcalino.^(2,17) Vaezi y Richter demostraron que el reflujo mixto (ácido-RDGE) fue el modelo de reflujo mas prevalente, ocurriendo en 95% de pacientes con Esófago de Barrett y en 75% de los pacientes con RDGE, de hecho, ellos encontraron una fuerte correlación entre reflujo ácido-ERDG en los pacientes controles, pacientes con reflujo y pacientes con esófago de Barrett.^(5,17,19,36) El grupo GOSPE, concluyo que el reflujo alcalino puro al esófago es un raro evento, tanto en la esofagitis como en el EB,⁽¹²⁾ aunque, los ácidos biliares pueden refluir independientemente, sin aumentos de reflujo ácido.⁽¹⁹⁾ Otras explicaciones para encontrar este tipo de reflujo, y además identificar ácidos biliares no conjugados en el esófago se da en pacientes con gastrectomía total, tratamientos crónicos con omeprazol con disminución importante de la secreción ácida, lo que causa sobrecrecimiento de la

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

microflora duodenal y gástrica, el que se ha asociado con el aumento en la concentración de estos ácidos.⁽¹⁹⁾

Los estudios experimentales en animales mostraron que el reflujo del contenido duodenal hacia el esófago, intensifica la inflamación, aumenta la prevalencia de esófago de Barrett y deriva en el desarrollo de adenocarcinoma esofágico.^(1,9) El rol de los diferentes componentes duodenales del reflujo se estudio en animales, concluyendo que tanto el jugo biliar solo como el jugo pancreático solo o ambos juntos, producen esofagitis. Gillison y cols. demostraron que el jugo gástrico solo, causa esofagitis leve y que combinado con el jugo biliar, causa severa lesión mucosa esofágica.⁽⁹⁾ Existen fuertes evidencias proporcionadas por estudios multicéntricos, de que el reflujo DGE, juega un papel importante en el desarrollo de la esofagitis, Esófago de Barrett y Adenocarcinoma esofágico.^(9,17) Se cree que el componente más dañino del jugo duodenal son los ácidos biliares. Se encontró que existen valores más altos de ácidos biliares en pacientes complicados con EB que en los no complicados, y más elevados en estos que en los pacientes con ERGE y en los controles. Nehra y cols. encontraron una significante mayor concentración de ácidos biliares en pacientes con esofagitis (124 micro mol/l) y EB (181 micro mol/l) que en sus controles (0 micro mol/l) además ellos demostraron que los ácidos biliares predominantes son el ácido colico, taurocolico y glicocolico.⁽¹⁷⁾ Existe una asociación entre el grado de la lesión esofágica mucosa y la concentración de los ácidos biliares que refluyen al esófago en los pacientes con ERDGE.⁽¹⁹⁾ Para que estos ácidos afecten las células de la mucosa es necesario que estén en forma soluble y no ionizada y no polarizados, para que puedan entrar a las células de la mucosa.^(1,2,19) Antes de la entrada de la bilis al tubo digestivo 98% de los ácidos biliares está conjugado con taurina o glicina en una proporción que se acerca a 3:1. La conjugación aumenta la solubilidad e ionización de los ácidos biliares porque reduce su pKa. En un PH duodenal normal cercano a 7, mas de 90% de las sales biliares esta en solución e ionizado. En límites de PH de 2 a 7 hay una mezcla de las formas de sal ionizada no lipofílica y la sal no ionizada lipofílica de los ácidos. La acidificación de la bilis con un PH inferior a 2 produce precipitación irreversible de los ácidos biliares. Por tal motivo, en condiciones fisiológicas, los ácidos biliares se precipitan y tienen consecuencias mínimas cuando están en el ambiente ácido del estomago.^(1,2) Las concentraciones de los ácidos biliares y sus efectos tóxicos varían de acuerdo al pH, dependiendo del grado de ionización. Los ácidos biliares no conjugados y los conjugados con glicina, de los que el valor de su pKa es mayor de 4 y 6 respectivamente, precipitan en soluciones con pH menor de 4 pero el ácido biliar conjugado con taurina, se conserva soluble aún a un pH de 2. Estudios en animales mostraron que los ácidos biliares no conjugados causan daño mucoso selectivamente en soluciones alcalinas pero el ácido biliar conjugado con taurina es tóxico en condiciones ácidas y es el que en mayor concentración se encuentra.^(19,26) Recientemente se demostró que el jugo gástrico con un PH de 1.5 debe contener por lo menos un 70% de jugo duodenal para elevar el PH > 7.⁽²⁾ Por otro lado, en un ambiente gástrico más alcalino, como el que se produce durante el reflujo duodenogástrico excesivo y después del tratamiento supresivo del ácido o de la vagotomía y gastroctomía total o parcial, las sales biliares permanecen en solución, se disocian en forma parcial y cuando refluyen al esófago pueden ocasionar lesión grave de la mucosa al cruzar la membrana celular y dañar las mitocondrias.⁽¹⁾ Los ácidos biliares conjugados, son un importante constituyente del reflujo duodenal que contribuyen a la lesión de la mucosa esofágica en un PH ácido.^(5,9) En pacientes en los que se presenta reflujo alcalino importante, pueden tener pirosis mínima debido a la reducción de los componentes del jugo gástrico que refluye, pero tiene una esofagitis endoscópica debido a la potenciación de la acción de la tripsina sobre la mucosa esofágica que producen las sales biliares.⁽²⁾ Los ácidos biliares no conjugados y la enzima pancreática tripsina también pueden producir lesión de la mucosa esofágica a PH mas neutral y en PH mayor a 7, más aún, estudios experimentales han demostrado su presencia como potenciales causantes de las complicaciones en pacientes con esófago de Barrett.^(5,9) En estudios en animales, se determino la acción de cada uno de los componentes del reflujo duodenal sobre la mucosa esofágica. La tripsina cusa una severa lesión morfológica celular, pero solo una leve lesión de la barrera mucosa celular y las sales biliares, causan lesión severa de la

barrera mucosa absorbiéndose al interior y causando desorganización de las membranas intracelulares e interfiriendo con el metabolismo celular, con lesión mínima de la morfología celular,⁽⁹⁾ la acción detergente de la bilis altera la estructura lipídica de las membranas celulares. Las sales biliares incrementan la retrodifusión de hidrogeniones en las células de la mucosa esofágica favoreciendo su lesión a partir de un pH mas elevado,⁽³¹⁾ datos recientes sugieren que además los ácidos biliares son tóxicos mitocondriales.⁽¹⁹⁾ Se determinó, que una concentración de ácidos biliares mayor a 200 micro mol/l causa ruptura de la barrera mucosa esofágica,⁽¹⁴⁾ causando daño a su ultraestructura en presencia de un pH ácido.⁽¹⁹⁾ Nehra y cols. Demostraron concentraciones de ácidos biliares mayores de 200micro mol/l en el 50% de los pacientes con esofagitis severa y EB.⁽¹⁹⁾ El reflujo mixto, también causa lesión celular debido a la producción de radicales libres y, estimulación del crecimiento y proliferación celular en el epitelio esofágico (células de la capa basal), por alteración de la apoptosis fisiológica, se demostró que en el epitelio esofágico con intensa inflamación, esta aumentado y en el epitelio de Barrett, está muy disminuido, aún en presencia de una severa esofagitis, esto no cambia aún después de cirugía antirreflujo en el EB, la evidencia temprana de ERDGE, es la hiperplasia de células de la capa basal, que supera el 15% del grosor epitelial total y un adelgazamiento del epitelio sobre las papilas.^(13,22) Ambos tipos de reflujo duodenal (pancreático y biliar) al tercio inferior del esófago, también estimulan el crecimiento y proliferación celular, se piensa que esto estimula la carcinogenesis esofágica en animales experimentales.⁽¹⁵⁾

Por convección se dice que existe reflujo alcalino cuando hay una excesiva exposición esofágica a un pH > 7 debido a aumentos repetidos del pH esofágico a esos valores durante periodos en los cuales el pH gástrico es > 4.^(1,2) La medición directa de la exposición esofágica a la bilirrubina mostró que 58% de los pacientes con enfermedad por reflujo, tiene mayor exposición esofágica al jugo duodenal y que la exposición existe en casi todos los casos cuando el PH esofágico esta entre 4 y 7, e incluso cuando desciende por debajo de 4, como ocurre en los episodios de reflujo ácido, tomando el pH de 4 como umbral mínimo normal esofágico.^(1,2) El rango entre 4 - 7 es considerado como la " La zona peligrosa " porque es cuando los ácidos biliares se encuentran en sus dos fases, ionizados y no ionizados.⁽¹⁹⁾ Lo que conlleva una mayor lesión de la mucosa, esto explica porque el 25% de los pacientes con esofagitis por reflujo experimenta daño repetido y recurrente de la mucosa, a menudo a pesar del tratamiento medico. Una razón posible es que el tratamiento para la supresión del ácido es incapaz de mantener el pH del jugo gástrico y duodenal regurgitado por arriba de 6. Los episodios con rango de pH entre 2 y 6 favorecen la formación de ácidos biliares solubles, no disociados y no polarizados, los cuales pueden penetrar la pared celular y dañar las células mucosas. Para asegurar que todos los ácidos biliares permanezcan en su forma polarizada e ionizada, y asegurar que sean incapaces de entrar a la célula, es necesario que el pH del material regurgitado se mantenga por arriba de 7 las 24hrs del día. En los hechos esto no solo seria poco practico sino imposible.⁽¹⁾ En un estudio con tratamiento médico que incluía el omeprazol el 46% de los pacientes presentó un episodio aislado de esofagitis, el 31% presento episodios recidivantes de esofagitis sin aumento de su gravedad y el 23% desarrolló daño de la mucosa recidivante y progresivo.⁽²⁾ Lo que permite el daño de la mucosa esofágica mientras el paciente se mantiene relativamente asintomático y si se permite que el reflujo permanezca y se observan lesiones sostenidas y repetitivas, las secuelas posibles son un estrechamiento luminal por fibrosis submucosa y, al final, intramural, otra, es factible que el esófago quede recubierto con epitelio columnar resistente al ácido y se acompañe de alivio de la pirosis; a menudo, este epitelio se " intestinaliza", lo cual se identifica con el examen histológico por la presencia de células caliciformes, fenómeno llamado esófago de Barrett.^(1,2) En general parece haber una relación directa entre la cantidad de jugo duodenal presente en el material de reflujo y la severidad de la lesión de la mucosa (es decir, el reflujo de una mezcla de jugos duodenal y gástrico es peor que el jugo gástrico solo). Los pacientes con esófago de Barrett, por ejemplo, tienen una cantidad de bilirrubina significativamente mayor en el material de reflujo que aquellos con enfermedad por reflujo no complicada. Cuando la mezcla de jugo gástrico y duodenal refluye hacia el esófago hay poca variación del PH esofágico y,

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

en consecuencia una mínima pirosis. A pesar de la falta de síntomas, de todos modos hay lesión de la mucosa producida probablemente por componentes de jugo alcalino duodenal activados. ^(2,37,38)

En personas con reflujo combinado de jugo gástrico y duodenal el tratamiento supresor de ácido alivia los síntomas, pero no elimina el reflujo mixto, esto permite el daño mucoso persistente en un paciente asintomático, desafortunadamente durante el transcurso de 6 meses de la suspensión de cualquier tratamiento médico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, los síntomas recurren en 80% de los pacientes, ⁽³⁾ también, se recurrió al hidróxido de aluminio, a la colestiramina o al sucralfato, que tienen efecto adsorbente, tanto de la pepsina como de las sales biliares. ⁽³⁰⁾

La esofagitis por reflujo, que se produce cuando fallan los conocidos mecanismos que existen en la unión gastroesofágica para impedirlo, puede ocasionar, cuando ha actuado tiempo suficiente, complicaciones o secuelas crónicas, que persisten aún después de solucionar el reflujo que las ha producido y que, por ser generalmente irreversibles y, en algún caso como sucede en el esófago de Barrett, lesiones consideradas como precancerosas o de mayor riesgo de cáncer, necesitan una atención especial. ⁽⁴⁾

En 1950 Norman Barrett, describió por primera vez el trastorno en el que el esófago tubular está recubierto con epitelio cilíndrico en lugar de escamoso, que ocurre en 7 - 10% de pacientes con ERGE y representa la etapa final de la evolución de la enfermedad. ^(1,3,5,37) La definición del Esófago de Barrett evoluciona desde entonces y actualmente se establece este diagnóstico al encontrar cualquier extensión de mucosa columnar identificable por endoscopia y que se demuestre la metaplasia intestinal en la biopsia. ^(1,3) Su etiología, desde su descripción ha estado en discusión, ya que solo algunos pacientes con ERGE, lo desarrollan por lo que se infiere que existen otros factores relacionados con la génesis del EB, y sus complicaciones, como consumo de tabaco, condición genética, quimioterapia, H. Pylori y especialmente el reflujo del contenido duodenal al esófago, ^(6,32,34) y este último especialmente si está asociado a el EB, complicado, como úlceras, estenosis y displasia. ⁽³²⁾ Esta metaplasia de Barrett puede ocurrir en cualquier momento de la evolución de la enfermedad. ⁽²⁾ Casi siempre presentan una etapa relativamente grave de reflujo gastroesofágico, por lo general con aumento muy importante de la exposición esofágica al ácido, características de deficiencia en el esfínter esofágico inferior, función defectuosa del cuerpo esofágico y alta prevalencia de reflujo duodenogastroesofágico. ^(1,32) Son muchos los datos aportados por la literatura que apoyan que se debe al reflujo hacia el esófago del jugo gástrico ácido y de contenido intestinal rico en bilis. ^(4,9,38) En estudios experimentales, se ha observado un aumento en la exposición del esófago distal al reflujo biliar en los pacientes con esófago de Barrett. Se cree que determinados componentes del material que refluye hacia el esófago inducirían un proceso metaplásico que cambiaría el fenotipo de las células multipotenciales del epitelio escamoso hacia un fenotipo mucosecretor. ^(3,5,9,34) Se ha determinado que la reepitelización del esófago lesionado se inicia en las células multipotenciales intrínsecas del esófago, localizadas en los conductos glandulares de donde migran a la superficie diferenciadas en células columnares, por estímulos patológicos. ⁽⁹⁾ La progresión del esófago de Barrett, es presumiblemente lenta y se produce siempre que persista el reflujo, se ha observado, que la mucosa metaplásica se extiende cefálicamente en el esófago a una media de 0.5 - 1.7cms. por año. ⁽⁴⁾ Las complicaciones típicas en el esófago de Barrett incluyen ulceración en el segmento con recubrimiento cilíndrico, formación de estrechez y una secuencia de transformación displásica y cáncer. ^(1,2,5) La ulceración displásica se asemeja más a la péptica gástrica o duodenal. ^(1,38) Estudios han demostrado que la ERDGE está implicada en el desarrollo del EB, o las complicaciones adicionales al EB, en ciertos casos solamente, por lo que la etiopatogenia del EB probablemente sea multifactorial. ^(6,32) La incidencia de transformación displásica en el epitelio metaplásico de Barrett y progresión a adenocarcinoma es cercana al 1% al año, lo cual constituye un riesgo 40 veces mayor que el de la población general. ^(1,3) Hay acuerdo unánime de que la displasia epitelial es el "patrón de oro" que indica el riesgo de desarrollar un cáncer. ⁽⁴⁾ La incidencia del adenocarcinoma del esófago y de la unión esofagogástrica ha aumentado sustancialmente debido a diversos factores y entre ellos la enfermedad por reflujo juega un rol, aun no totalmente esclarecido. Tres Fenotipos bien diferenciados de epitelio columnar

han sido descritos en el esófago de Barrett: epitelio fúndico o gástrico, epitelio cardial, y epitelio intestinal o especializado (EB de segmento ultracorto, corto y largo respectivamente). Este último, el más frecuente en pacientes adultos con esófago de Barrett, se asemeja al epitelio del intestino delgado. Las vellosidades están recubiertas por las características células caliciformes y por células columnares. El epitelio de tipo intestinal en el esófago de Barrett, a diferencia del cardial y del fúndico, adquiere gran relevancia clínica debido a su probada asociación con el desarrollo de displasia y adenocarcinoma.^(3,28,40) Algunos estudios, sugieren que el reflujo de material duodenal requiere de un epitelio más resistente como el intestinal especializado, por lo que la asociación de ambos es más fuerte, por lo que sugieren además que la existencia del RDGE es un fuerte argumento a favor de la cirugía antirreflujo y es el tratamiento de elección en éstos pacientes especialmente si son jóvenes y no tienen mayor riesgo quirúrgico.⁽³²⁾ Se ha demostrado también su asociación a una alta tasa de movimientos celulares y una alta proporción de células proliferativas, con alta proporción de células en ciclo y una expansión del compartimiento de proliferación, la proliferación acelerada aumenta la posibilidad de exposición a factores mutágenos, los cuales pueden causar la inestabilidad genómica que precede al desarrollo de malignidad. Otros factores relacionados con las células caliciformes y su tipo de secreción, la secreción de mucinas neutras, sialomucinas o sulfomucinas, estas últimas en probable relación con el adenocarcinoma.⁽⁴⁾

§

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO: Retrospectivo, transversal, descriptivo, observacional, abierto

Se tomaron muestras por aspirado durante el endoscopia alta de jugo gástrico y esofágico a pacientes con Diagnóstico de ERGE y esofagitis en un periodo de marzo a agosto del 2002, Se colocó el material de la muestra en tubos de ensayo cubiertos con hule de color negro para impedir la exposición dela bilirrubina a la luz y evitar su degradación.

En el laboratorio central de la unidad se centrifugaron durante 30 minutos, se separaron los desechos y se introdujo una tira reactiva para medir la cantidad de pigmento biliar.

Los reportes del estudio endoscópico fueron proporcionados por el departamento de endoscopia al término del procedimiento.

Se empleo análisis univariado para los resultados.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESULTADOS

Durante 6 meses, se estudiaron 30 sujetos a quienes se les obtuvo una muestra por aspirado del esófago y estomago; de ellos, 16 (54%) fueron del sexo femenino y 14 (46%) masculinos (fig. 6).

El análisis del liquido de esófago y estomago que se obtuvo durante la endoscopia, en 18 (60%) casos se reportó esofagitis positivo para bilirrubina total (fig. 13).

8 (27%) con reporte de esofagitis crónica, 8 (27%) con esofagitis grado I, 12 (40%) esofagitis grado II, 2 (7%) esofagitis grado III (fig. 1).

El pH gástrico en 18 (60%) se encontró por abajo de 3 (fig. 2) y el esofágico en 20 (67%) por arriba de 4 (fig.3).

La cuantificación de bilirrubina total en estomago, en 8 (27%) se cuantificó en 0mg/dl., 10 (33%) entre 0.1 y 1, 8 (27%) entre 2 y 3, 4 (13%) entre 4 y 5. (fig. 4).

La bilirrubina total en esófago en 12 (40%) fué negativa, 12 (40%) entre 0.1 y 1, 6 (20%) entre 2 y 3. (fig. 5)

El análisis de la sintomatología relacionada mostró 40% de los pacientes con pirosis retroesternal, 33% con dolor urente en epigastrio, 33% con dispepsia ocasional o asintomático (fig 8), solamente 16 (54%) recibieron tratamiento con inhibidores H2 y/o Omeprazol (fig 7).

Las cuantificaciones específicas de bilirrubina total en los diferentes grados de esofagitis mostró a 6 (75%) como positivos con nivel de 0.1 a 1 mg/dl. en la esofagitis crónica (fig 9), a 2 pacientes (25%) con niveles de 2 a 3mg/dl. en la esofagitis grado I (fig 10), a 6 pacientes (50%) con niveles de 0.1 a 1 y 4 más (33%) con niveles de 2 a 3mg/dl en la esofagitis grado II. (fig 11).

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN.

Este estudio mostró presencia de elementos duodenales, cuantificados por medio de la bilirrubina total en esófago en los pacientes que acuden al servicio con el Dx de ERGE y que se someten a endoscopia alta, donde se tomaron muestras de esófago y estomago para su correlación y comparación con los diferentes grados de esofagitis, donde la presencia de elementos duodenales principalmente biliares esta ampliamente relacionado a un mayor daño del epitelio mucoso esofágico, en un 60% de los pacientes del estudio con bilirrubinas positivas en esófago, con mayor frecuencia en la esofagitis grado II, aunque también se observó en la esofagitis grado I y esofagitis crónica.

Existe evidencia experimental que indica, que la máxima lesión epitelial ocurre durante la exposición a las sales biliares combinadas con la pepsina y el ácido. Estos estudios demuestran que los ácidos solo ocasionan un daño mínimo a la mucosa esofágica aun a concentraciones altas como pH 1.0 - 1.3 pero la combinación de ácido con pepsina es muy agresiva, de igual manera el reflujo de jugo duodenal solo produce poco daño a la mucosa, pero la combinación de este con el ácido es muy nociva así como la combinación de pepsina con sales biliares. ^(5,10,31)

El reflujo duodenogástricoesofágico es mas dañino que el reflujo ácido gástrico solo por un probable sinergismo entre los dos⁽¹⁹⁾. Menges y colaboradores demostraron que hay una buena correlación entre la duración de la exposición de la mucosa esofágica al ácido gástrico y a los componentes duodenales y la severidad de los cambios patológicos en la esofagitis ⁽³⁷⁾. esto añadido a que el reflujo de contenido duodenal y componentes ácidos que refluyen en conjunto no alteran en forma significativa el pH esofágico por lo que los pacientes a menudo se presentan asintomático o con ocasionales dispepsias lo que retrasa en forma significativa el diagnostico y tratamiento temprano tal y como se reporto en el estudio el pH esofágico menor a 3 en 33.3%, 40% entre 4 y 7, 26.6% mas de 8. coincidente con lo reportado en la literatura con un reflujo ácido esofágico en 42%, un reflujo ácido / alcalino en 40% y alcalino solamente en 18% ⁽¹⁷⁾.

Cuando la mezcla de jugo gástrico y duodenal refluye hacia el esófago hay poca variación del pH esofágico y en consecuencia una mínima pirosis, a pesar de la falta de síntomas de todos modos hay lesión de la mucosa esofágica producida probablemente por componentes de jugo gástrico y alcalino duodenal activados ^(2,37,38). En las personas con reflujo combinado de jugo gástrico y duodenal el tratamiento supresor de ácido alivia la sintomatología pirosica pero no elimina el reflujo mixto, esto permite el daño mucoso persistente en un paciente asintomático⁽¹⁾ Con el consiguiente impacto sobre la función esofágica local además de diagnósticos tardios en etapas ya complicadas de la enfermedad, como estenosis, ulceración o esófago de Barrett.

Actualmente el manejo de este tipo de patología solo esta dirigido a la disminución de la secreción ácida, sin tomar en cuenta el contenido duodenal del reflujo, principalmente ácidos biliares, por lo que aproximadamente a los 6 meses, posterior a un tratamiento agresivo aparentemente satisfactorio, sin regresión o regresión incompleta de la lesión, la sintomatología retorna, estableciéndose mayor daño mucoso esofágico, por lo que algunos autores recomiendan uso de hidróxido de aluminio, colestiramina o sucralfato⁽³⁰⁾ y quirúrgicos, aunque algunos continúan indicando antisecretorios del tipo del omeprazol como único tratamiento por una ERGE ⁽²⁹⁾ sin considerar el porcentaje elevado de pacientes con reflujo duodenogástrico, probablemente por la suposición de que este inhibidor disminuye la cantidad de ácido y por tanto disminuye la cantidad de reflujo al esófago, sin considerar que la mayor cantidad de pacientes con reflujo presentan patología del EEI y no una sobresecreción de ácido gástrico, además que aun a dosis terapéuticas de estos medicamentos y que para asegurar que los ácidos biliares permanezcan en su forma polarizada e ionizada y asegurar que sean incapaces de entrar a la célula es necesario que el material regurgitado se mantenga en un pH de 7 las 24hrs del día lo que no solo seria poco practico sino imposible. ⁽¹⁾ En un estudio que incluyó tratamiento medico con omeprazol el 46% presento un episodio aislado de esofagitis, el 31% presento episodios recidivantes de esofagitis sin aumento de su gravedad y el 23% desarrollo daño de la mucosa recidivante y progresivo⁽²⁾.

CONCLUSIONES

El 60% de los pacientes con Dx. de ERGE presentan además reflujo duodenal al esófago, Es mas frecuente el Dx de Esofagitis grado II con una mayor prevalencia en los reactivos positivos para bilirrubina con total de 83.3% entre 0.1 a 3mg/dl, seguida a de la esofagitis crónica en segundo lugar y la esofagitis grado I en tercero.

El pH gástrico se encontró en rangos normales, por debajo de 3 en la mayor parte de los pacientes y el pH esofágico también se encontró en rangos normales fisiológicos de 4 a 7 en un 40%, lo que se relaciona con la sintomatología que se encontró y un 33.3% de pacientes asintomáticos u reportados como ocasionales dispepsias. Predominó en el sexo femenino en el 54.4% de los casos. El 54.4% de pacientes de la casuística recibieron tratamiento medico en base a antihistamínicos, procinéticos e inhibidores de la bomba de protones y un 46.6% que niega tratamiento alguno.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TIPOS DE ESOFAGITIS

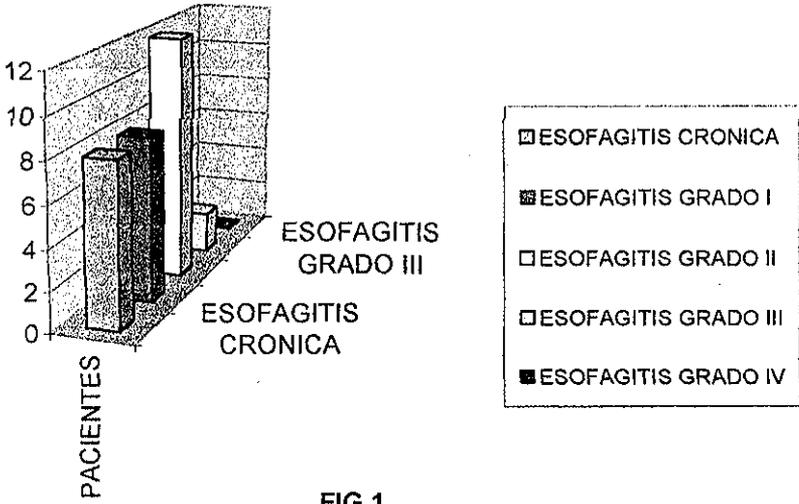


FIG 1

PH GASTRICO

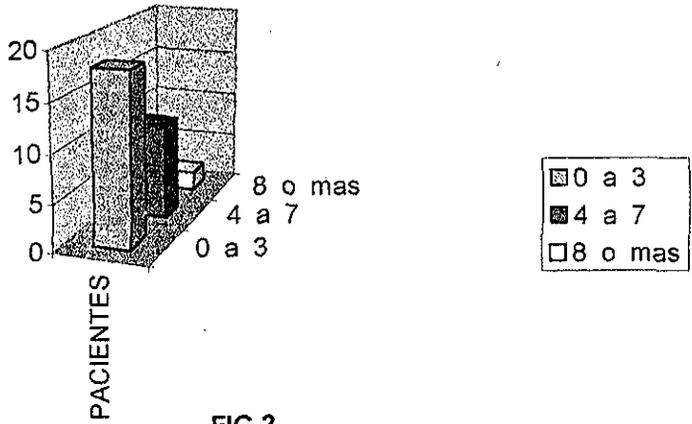


FIG 2

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

PH ESOFAGICO

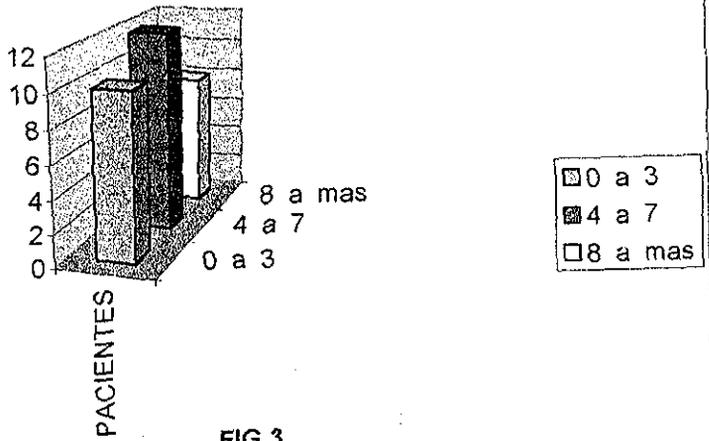


FIG 3

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

BILIRRUBINAS TOTALES EN ESTOMAGO

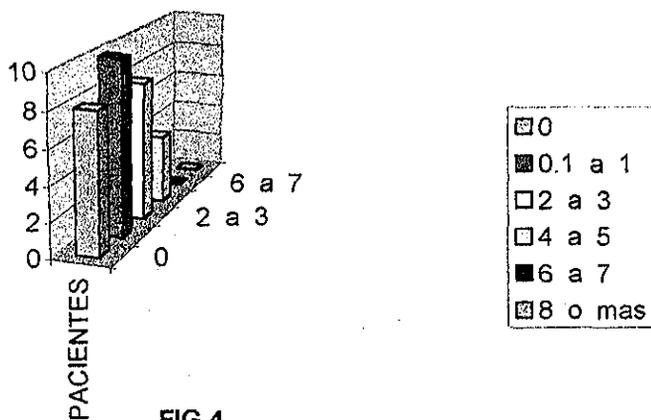


FIG 4

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

BILIRRUBINA TOTAL EN ESOFAGO

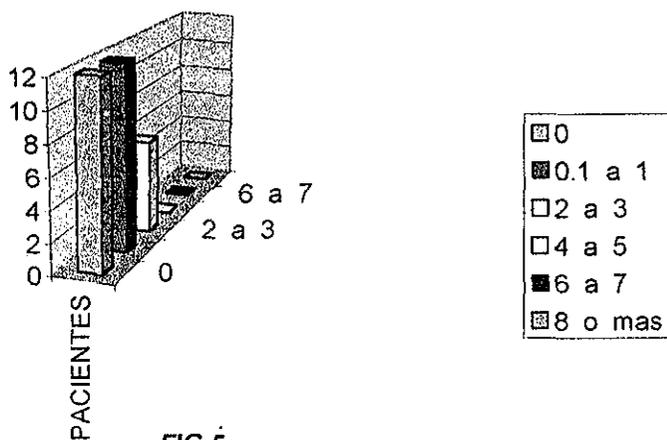


FIG 5

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SEXO

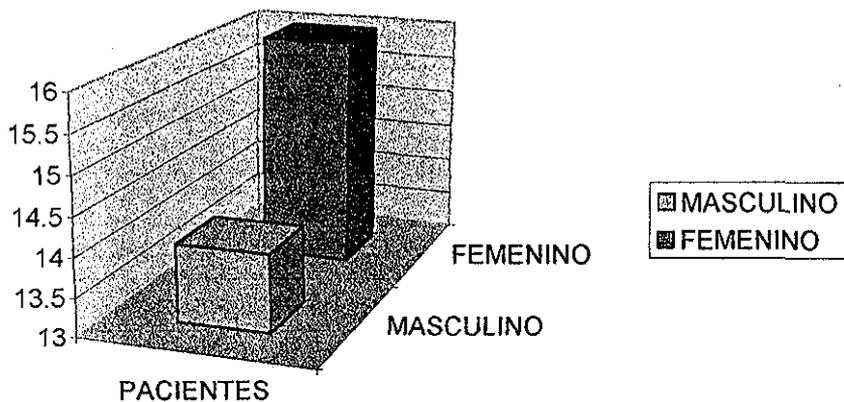
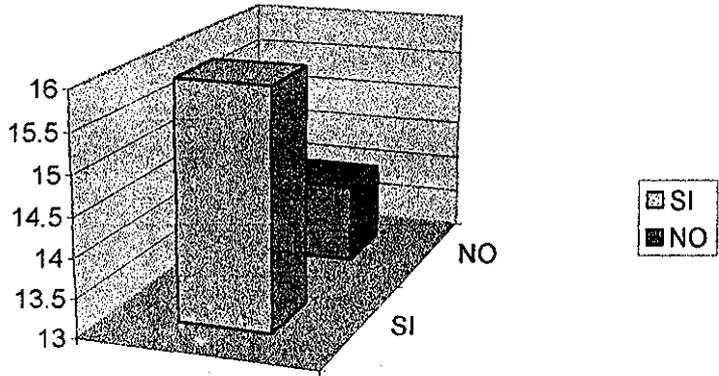


FIG 6

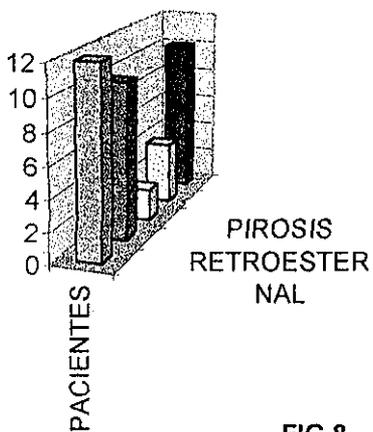
TRATAMIENTO



PACIENTES
FIG 7

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

SINTOMATOLOGIA RELACIONADA

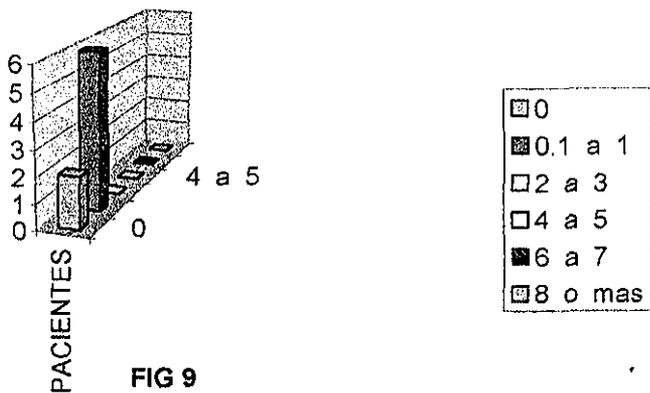


- PIROSIS RETROESTERNA L
- DOLOR URENTE EPIGASTRICO
- TOS NOCTURNA
- DOLOR POS PRANDIAL INMEDIATO
- DISPEPSIAS

FIG 8

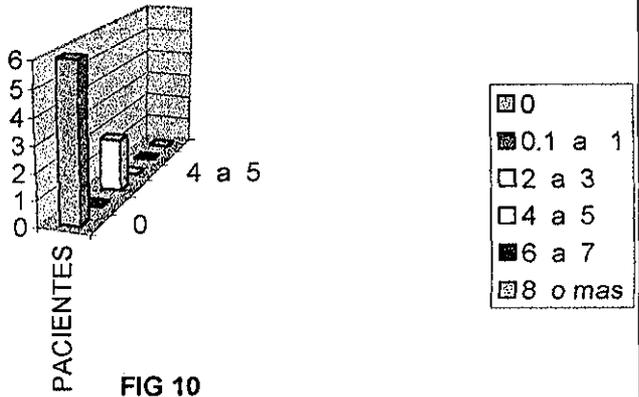
TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

CUANTIFICACION ESOFAGICA DE BILIRRUBINA TOTAL EN ESOFAGITIS CRONICA



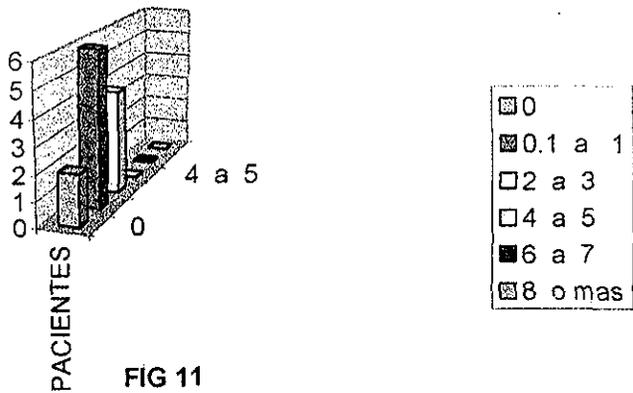
**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUANTIFICACION ESOFAGICA DE BILIRRUBINA TOTAL EN ESOFAGITIS GRADO I



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CUANTIFICACION ESOFAGICA DE BILIRRUBINA TOTAL EN ESOFAGITIS GRADO II



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

- 29 - **ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

CUANTIFICACION ESOFAGICA DE BILIRRUBINA TOTAL EN ESOFAGITIS GRADO III

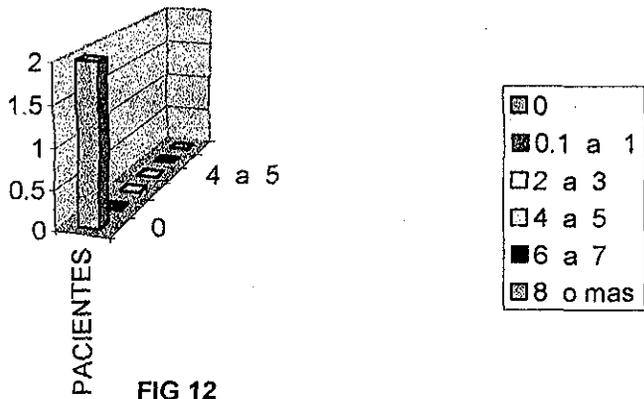


FIG 12

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

ESOFAGITIS CON REACTIVO PARA BILIRRUBINA TOTAL

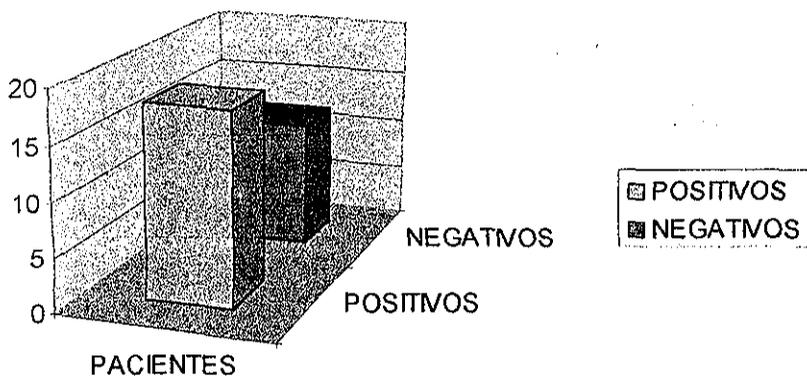


FIG 13

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Seymour I, G. Tom S, Frank C, Josef E, et al. Principios de cirugía. Tomo I. 7ma edición. 1999; 23: 1157-1259.
2. Michael J, Seymour I, Harold E, et al. Operaciones abdominales. Tomo I. 10ma edición. 1998; 23: 729-779.
3. Pera M. Cáncer de esófago. Aspectos fisiopatológicos. sepd.org/fcju199.htm.
4. J. Ferrando C. Esófago de Barrett. sepd.org/fcju199.htm.
5. Vaezi PhD, MD, Richter MD. Bile reflux in columnar-lined esophagus. *Gastroenterology Clin.* 1997; 26 (3): 565-82.
6. R Liron, P Parrilla, L.F. Martinez, et al. Quantification of duodenogastric reflux in Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 32-36.
7. Ritter MD, Vanderpool MD, Westmorland MD. Laparoscopic Nissen funduplication for gastroesophageal reflux disease. *Am J Surg.* 1997; 174: 715-18.
8. Marshall R E K, Anggiansah A, Owen W A, et al. The relationship between acid and bile reflux and symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1997; 40 (2): 182-87.
9. Marshall R E K, Anggiansah A, Owen W J. Bile in the oesophagus: Clinical relevance and ambulatory detection. *Br J Surg* 1997; 84 (1): 21-28.
10. Vaezi M F, Richter J E. Contribution of acid and duodenogastro-oesophageal reflux to oesophageal mucosal injury and symptoms in partial gastrectomy patients. *Gut* 1997; 41 (3): 297-302.
11. Herzog D. Is alkaline gastroesophageal reflux an etiology for esophagitis ?. *Z Gastroenterol* 1997; 35 (12): 1093-100.
12. D'Onofrio V, Bovero E, Iaquinto G. Characterization of acid and alkaline reflux in patients of Barrett's esophagus. G.O.S.P.E. Operative group for the study of esophageal precancer. *Dis Esophagus* 1997; 10 (1): 16-22; discussion 22-3.
13. Wetscher G J, Schwelberger H, Unger A, et al. Reflux induced apoptosis of the esophageal mucosa is inhibited in Barrett's epithelium. *Am J Surg* 1998; 176: 569-73.
14. Nehra D, Howell P, Pye J K, et al. Assessment of combined bile acid and pH profiles using an automated sampling device in gastro-oesophageal reflux disease. *Br J Surg* 1998; 85 (1): 134-37.
15. Pera M, Grande L, Gelabert M, et al. Epithelial cell hyperproliferation after biliopancreatic reflux into the esophagus of rats. *Ann Thorac Surg* 1998; 65 (3): 779-86.
16. Wang W, Ji S, Wang H, et al. 24-hour gastroesophageal double pH monitoring acid and alkaline gastroesophageal and duodenogastric refluxes in pediatric patients. *Chin Med J (Engl)* 1998; 111 (10): 881-4.
17. Vaezi M F, Richter J E. Double reflux: double trouble. *Gut* 1999; 44 (5): 590-92.
18. Romagnoli C, Bechi S. Gastric symptoms and duodenogastric reflux in patients referred for gastroesophageal reflux symptoms and endoscopic esophagitis. *Surg* 1999; 125 (5): 480-86.
19. Nehra D, Howell P, Williams C P, et al. Toxic bile acids in gastro-oesophageal reflux disease: influence of gastric acidity. *Gut* 1999; 44 (5): 598-602.
20. Vaezi M F, Richter J E. Importance of duodeno-gastro-oesophageal reflux in the medical outpatient practice. *Hepatogastroenterology* 1999; 46 (25): 40-7.
21. Byrne J P, Romagnoli R, Bechi P, et al. Duodenogastric reflux of bile in health: the normal range. *Physiol Meas* 1999; 20 (2): 49-58.
22. Arango M L, Angel P A, Santacoloma AM, et al. Diagnóstico endoscópico vs diagnóstico histológico: Correlación en la valoración de los pacientes con esofagitis por reflujo. *Endoscopia* 2000; 28:234-42.



23. Simic A, Pesko P. Significance of duodenogastric reflux in patients with erosive esophagitis. *Acta Chir Jugosl* 2000; 47(3): 67-72.
24. Fisichella P M, Di Stefano A, Di Carlo I, et al. Difficulties in defining and diagnosing gastroesophageal reflux: Practical implications in surgery. *Ann Ital Chir* 2000; 71 (5): 559-63; Discussion 563-4.
25. Manifold D K, Anggiansah A, Owen W J. Effect of cholecystectomy on gastroesophageal and duodenogastric reflux. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (10): 2746-50.
26. Bechi P, Cianchi F, Mazzanti R, et al. Reflux and pH; 'alkaline' components are not neutralized by gastric pH variations. *Dis Esophagus* 2000; 13 (1): 51-5.
27. Yamashita Y, Inoue H, Ohta K, et al. Manometric and hormonal changes after distal partial gastrectomy. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14 suppl 1: 166-9.
28. Stein H J, Feith M, Siewert J R. Cancer of esophagogastric junction. *Surg Oncol* 2000; 9 (1): 35-41.
29. DiPalma J A. Management of severe gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32 (1): 19-26.
30. Sobrino F M, Dominguez M J. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: nuevas perspectivas terapéuticas. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 248-52.
31. Sobrino F M, Domínguez M J. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: aspectos actuales etiopatogénicos y diagnósticos. *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93: 114-119.
32. Martínez de Haro L, Ortiz A, Parrilla P, et al. Intestinal metaplasia in patients with Columnar Lined Esophagus is associated with high levels of duodenogastric reflux. *Ann Surg* 2001; 23 (1): 23-33.
33. Kawaura Y, Tatsuzawa Y, Wakabayashi T, et al. Immunohistochemical study of p53, c-erbB-2, and PCNA in Barrett's esophagus with dysplasia and adenocarcinoma arising from experimental acid or alkaline reflux model. *J Gastroenterol* 2001; 36 (9): 595-600.
34. Kawiorski W, Herman R M, Legutko J. Pathogenesis and significance of gastroduodenal reflux. *Przegl Lek* 2001; 58 (1): 38-44.
35. Marshall R E K, Anggiansah A, Owen W A, et al. The extent of duodenogastric reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(1): 5-10.
36. Penagini R. Bile reflux and oesophagitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13(1): 1-3.
37. Menges M, Müller M, Zeitz M. Increased acid and bile reflux in Barrett's esophagus compared to reflux esophagitis, and effect of proton pump inhibitor therapy. *Am J Gastroenterol* 2001; 96 (2): 331-7.
38. Dixon M F, Neville P M, Mapstone M P, et al. Bile reflux gastritis and Barrett's esophagus: further evidence of a role for duodenogastro-oesophageal reflux? *Gut* 2001; 49 (3): 359-63.
39. Eloubeidi M A, Provenzale D. Clinical and demographic predictors of Barrett's esophagus among patients with gastroesophageal reflux disease: a multivariable analysis in veterans. *J Clin Gastroenterol* 2001; 33 (4): 306-9.
40. Endlicher E, Knuchel R, Messmann H. Surveillance of patients with Barrett's esophagus. *Z Gastroenterol* 2001; 39 (8): 593-600.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**