

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION SUR DEL DISTRITO FEDERAL
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
DR. BERNARDO SEPULVEDA G.**

**DOLOR TORACICO NO CARDIACO Y ENFERMEDAD POR REFLUJO
GASTROESOFAGICO.**

TESIS QUE PRESENTA

**DR. JHONY ARTURO VASQUEZ GALAN
PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGIA**

ASESORES

**DRA. MARGARITA DEHESA VIOLANTE
DRA. NAYELI ORTIZ OLVERA
DRA. MARINA GONZALEZ MARTINEZ
DR. SEGUNDO MORAN VILLOTA**

**SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI**

MEXICO D.F.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DOCTORA
DIANA G. MENEZ DIAZ
JEFE DE LA DIVISION DE EDUCACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTORA
MARGARITA DEHESA VIOLANTE
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPULVEDA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTORA
NAYELI ORTIZ OLVERA
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES BERNARDO SEPULVEDA
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

DOCTORA:
DIANA G. MENEZ DIAZ
DIRECCION DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

DOCTOR:
MARGARITA DEHESA VIOLANTE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIDAD EN GASTROENTEROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

DOCTORA:
MARGARITA DEHESA VIOLANTE
MEDICO JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

DOCTORA:
NAYELI ORTIZ OLVERA
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

DOCTORA:
MARINA GONZALEZ MARTINEZ
SERVICIO DE ENDOSCOPIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

DOCTOR:
SEGUNDO MORAN VILLOTA
SERVICIO DE PEDIATRIA
UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI
"DR. BERNARDO SEPULVEDA G."

DEDICATORIA

A DIOS TODOPODEROSO:

Por darme el gran don de la vida e iluminarme y guiarme para conseguir uno de mis grandes logros de la vida.

A MI QUERIDA ESPOSA: JENNY

Por el apoyo incondicional, por estar siempre en todo momento con su gran dedicaciòn y paciencia.

A MI QUERIDO HIJO: ESTEBITAN

La razón de mi vivir, mi gran orgullo, que con tu gran inocencia e inquietud, toleraste meses y años de ausencia, eres mi gran inspiración mi pequeñito.l

A MIS PADRES: ARTURO Y TERESA; Y A MIS HERMANOS: PAOLA, BETO.

Gracias por las grandes palabras de aliento, consejos y por la confianza impuesta.

A MIS SUEGROS: JOEL Y RUSBELINA. A MIS CUÑADAS Y CUÑADOS.

Gracias por el gran apoyo y gran ayuda.

A todos mis familiares por confiar en mi capacidad.

AGRADECIMIENTOS:

A los pacientes:

Por ser nuestras herramientas del conocimiento, quienes confiaron en nuestra capacidad para mejorar sus dolencias.

A mis profesores:

Gracias, especialmente a la Dra. Margarita Dehesa, por ser gran ejemplo, formadora de grandes profesionales, por haberme dado la oportunidad en tan prestigioso servicio. A los Médicos de Base de Gastroenterología, especialmente al Dr. José María Blasco, Dra. Rosalía Moreno, Dr. Jorge Méndez, Dra. Nayeli Ortiz, gracias por su gran ayuda en estos años en mi formación como postgradista.

A mis compañeros:

Por haber sido parte de este gran reto, gracias por su amistad.

Al Instituto Mexicano del Seguro Social y la UNAM:

Por la gran oportunidad de ser parte de estas prestigiosas instituciones y haberme formado como postgradista.

TABLA DE CONTENIDO

		PAGINA
	RESUMEN	
I	INTRODUCCION	1
I.1	Marco teórico	2
I.2	Justificación	5
I.3	Pregunta de investigación	6
I.4	Objetivo principal	7
II	MATERIAL, PACIENTES Y METODOS	8
II.1	Diseño del estudio	8
II.2	Universo del trabajo y tiempo de estudio	8
II.3	Selección de participantes	8
II.4	Datos clínico laboratoriales	9
II.5	Análisis estadístico	11
II.6	Consideraciones éticas	12
II.7	Recursos para el estudio	13
III	RESULTADOS	14
IV	DISCUSION Y ANALISIS	15
V	CONCLUSIONES	21
VI	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	22
VII	ANEXOS	24

RESUMEN:

DOLOR TORACICO NO CARDIACO Y ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO.

Antecedentes: El dolor torácico no cardíaco (DTNC) se considera una entidad heterogénea y compleja, difícil de definir; frecuentemente tiene su origen en el tracto gastrointestinal (2). Se presenta clínicamente como un dolor subesternal, recurrente, no relacionado con enfermedad isquémica. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es la causa más común de dolor torácico (DT), presente en más del 60% de los pacientes. El DTNC no relacionado a ERGE o trastorno motor se considera un trastorno funcional. Los mecanismos implicados en DTF se han dividido en 3 categorías: hipersensibilidad visceral, alteración en el procesamiento central del dolor y motilidad esofágica anormal. En nuestro medio no se cuenta con información sobre las características y el manejo de los pacientes con dolor torácico no cardíaco.

Objetivo: Características demográficas y clínicas de los pacientes con dolor torácico no cardíaco asociado a enfermedad por reflujo gastroesofágico

Material y Métodos: Ensayo clínico, transversal. Se incluyeron a 28 pacientes con diagnóstico de dolor torácico no cardíaco relacionado a ERGE (DTNC-ERGE) que cumplieron con los criterios de inclusión, en base al resultado de endoscopia digestiva alta, monitoreo ambulatorio esofágico de pH de 24 hr y manometría esofágica. Los pacientes con DTNC-ERGE fueron realizados estudio descriptivo.

Resultados: Se incluyeron 28 pacientes con DTNC previamente valorado por el Servicio de Cardiología, quienes descartaron patología cardíaca a través de evaluación clínica, Rx de Tórax y ECG; se observó que en lo referente a género y edad, 18 (64%) pacientes masculinos y 10 (36%) femenino. La edad promedio fue de 44,11. 100% de los pacientes cursaron con dolor torácico; luego pirosis 23(82,1%). 18 (56,25%) con disfagia. Se diagnóstico con panendoscopia en 18 (64,3%) pacientes con hernia hiatal, 1(3,6%) esofagitis, 1(3,6%) gastropatía crónica, 1(3,6%) gastropatía por reflujo biliar, 1(3,6%) pangastropatía. manometría esofágica en 18 (64%) pacientes se reportó con peristalsis esofágica normal, en 10 pacientes (36%) se reportó hipomotilidad del esófago distal, y en 13 (46%) el esfínter esofágico inferior (EEI) se reportó hipotenso. La pH metría esofágica se realizó en 28 pacientes, solo en 5 (%) casos el índice de síntomas fue positivo. La puntuación de Johnson-DeMeester en todos los casos fue mayor >14,72. En la escala de Johnson Demeester se observa que de los 28 pacientes 100% fueron diagnosticados de reflujo gastroesofágico y se obtuvieron las siguientes escalas, desde 16,22 hasta 65,90, con promedio de 32,27

Conclusiones: En el dolor torácico no cardíaco relacionado con enfermedad por reflujo gastroesofágico, el síntoma predominante fue el dolor torácico el cual se presentó en el 100% de los pacientes. Le siguieron en frecuencia la pirosis y la regurgitación. El predominio de síntomas fue en el sexo femenino sobre el masculino. La panendoscopia y manometría esofágica, estudios radiológicos se han usado como métodos auxiliares. El monitoreo ambulatorio de Ph metria de 24 horas junto con escala de DeMeester sirve para el diagnóstico de ERGE, y se ha usado para correlacionar con los síntomas. Se continuará en el futuro con estudios, con la aplicación terapéutica con inhibidores de la bomba de protones y uso de antidepresivos, ansiolíticos y observaremos respuesta terapéutica.

I. INTRODUCCION:

I 1. Marco Teórico

El diagnóstico de dolor torácico (DT) es frecuente en la práctica clínica. Existen diversas causas de dolor torácico y para su estudio se ha clasificado de acuerdo a su origen en cardíaco y no cardíaco (1).

El dolor torácico no cardíaco (DTNC) es una entidad heterogénea y compleja, difícil de definir debido a los diferentes sinónimos utilizados al describirlo (tabla 1). Considerando que el dolor torácico es un síntoma y no una enfermedad, el término más apropiado para definirlo es "dolor torácico no isquémico", que se presenta clínicamente como un dolor subesternal, recurrente, no relacionado con enfermedad isquémica; frecuentemente tiene su origen en el tracto gastrointestinal (2).

La epidemiología e historia natural del DTNC no se conocen con claridad. Varios estudios han sugerido que varios mecanismos pueden estar relacionados con la fisiopatología, aunque todavía es incierta, entre ellas: hiperalgesia visceral, además desórdenes del pánico, también otras enfermedades gastrointestinales funcionales. Los receptores sensoriales esofágicos incluyen quimiorreceptores que reconocen el ácido, mecanorreceptores que reconocen la distensión y otras anomalías de la motilidad; y los termorreceptores que reconocen la temperatura. Se han involucrado dos propiedades importantes en el daño tisular: 1) alodinia (estímulo previo inocuo que induce dolor) e hiperalgesia (la respuesta al dolor por estímulos exagerados); 2) difuso, presencia no solamente de sitio de daño primario, sino además secundario, es decir daño alrededor del tejido sano. La alodinia o hiperalgesia es resultado de incremento, inducidos por mediadores de la inflamación en la sensibilidad de transducción de terminales periféricas de fibras nociceptivas, además se produce incremento de la excitabilidad de los cordones de neuronas espinales (sensibilización central) inducidos por activación de fibras C nociceptivas en el área dañada. La sensibilidad central es mediada por fosforilación de receptores N-metil-D aspartato en las neuronas dorsales que tienen incremento de su excitabilidad y de su receptabilidad (2).

Actualmente se reporta como una enfermedad frecuente en la población general, con una prevalencia anual del 23%, y es el motivo de admisión a urgencias en el 2 a 5% de la población, sin diferencias en relación al género (2,3). Aproximadamente el 15 - 34% de estos pacientes son hospitalizados con diagnóstico de enfermedad coronaria; de los pacientes que son sometidos a cateterismo cardiaco el 30 - 50% tienen un angiograma coronario normal o presentan enfermedad coronaria no significativa (4,5). Cuando se excluye un origen cardiológico se deben investigar otras causas y mecanismos coadyuvantes del DTNC, tabla 2 (6). La pHmetría de 24hr con correlación de síntomas se recomienda por algunos expertos como el estudio inicial en la evaluación de los pacientes con DTNC debido a su sensibilidad de 60% a 96% y especificidad del 85 al 100% (11, 12); sin embargo, con la introducción de la prueba terapéutica con IBP, actualmente se recomienda la pHmetría de 24 hr como el estudio inicial en pacientes con falla terapéutica a IBP (13). La prueba con IBP se ha convertido en una prueba diagnóstica atractiva y popular para DTNC, relacionado o no a ERGE, debido a que es una prueba simple, no invasiva, basada en un curso corto de dosis altas de IBP y el objetivo principal es alcanzar una mejoría significativa en los síntomas, con sensibilidad del 69-95% y especificidad del 67-86% (12). Aproximadamente el 40 a 70% de los pacientes con DTNC no relacionado a ERGE y más del 70% de los pacientes con DTNC relacionado a ERGE, reportan mejoría significativa del dolor con el tratamiento a base de IBP (14, 15, 16). La manometría esofágica tiene una sensibilidad relativamente baja en la evaluación de pacientes con DTNC, pues la mayoría de estos enfermos tienen función motora esofágica normal. La manometría se debe considerar en aquellos pacientes con prueba de IBP negativa o pHmetría negativa. Otras pruebas como el esófagograma y la prueba de provocación tienen muy baja sensibilidad, lo cual no justifica su utilidad (10, 17).

Existen pocos estudios que hablen de tratamiento en DTNC, el cual debe ir dirigido al mecanismo que sugiere es la causa del DT. Considerando que la ERGE es la causa más frecuente de DTNC de origen esofágico y que los síntomas son al menos parcialmente provocados por eventos de reflujo ácido, el tratamiento con al menos una dosis doble de IBP

juega un papel fundamental. En DTF se han utilizado fármacos que modulan el dolor, y poco se ha explorado en el tratamiento dirigido a corregir las alteraciones motoras (18).

La inervación del esófago y su conexión con otros órganos torácicos proporcionan numerosas oportunidades para intervenir farmacológicamente, al influir en la actividad de los receptores. Los antidepresivos a dosis bajas influyen en la actividad de los receptores, en particular los tricíclicos y los inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina, que producen alivio del DTNC en un 70-90% dentro de 6-8 semanas. Los tricíclicos tienen un papel ya establecido en el tratamiento de síndromes dolorosos crónicos extraintestinales y en el tratamiento de trastornos funcionales; sin embargo, es limitada la información en DTNC (19,10,21).

Beitman et al han reportado una disminución de la frecuencia de ataques de pánico y episodios de dolor torácico en sujetos tratados con alprazolam. Las benzodiazepinas alivian casi inmediatamente el dolor torácico, sin embargo su abuso potencial causa dependencia cuando se utiliza como terapia a largo plazo. Peski-Oosterbaan et al han encontrado que el 48% de estos pacientes randomizados que recibieron la terapia estuvieron libres de dolor de 12 meses comparados con 13% en el grupo control.

Algunos estudios han demostrado que aproximadamente el 80% de los pacientes con DTNC relacionado a ERGE responden al tratamiento antirreflujo, sugiriendo que el reflujo es la causa del dolor torácico (22). Se ha reportado el uso de bloqueadores de los receptores de histamina 2 (BRH2) para el tratamiento de DTNC relacionado a ERGE; sin embargo, al comparar su eficacia contra los IBP se demostró que tienen una respuesta limitada (54% - 83%) (23).

Los IBP producen una supresión ácida de gran duración y no se ha observado tolerancia. Los ensayos clínicos reportados hasta el momento han demostrado que omeprazol a dosis de 20 mg c/12hr por 8 semanas, reduce el número de días con DT y la escala de severidad comparado con el placebo (81% vs 6%) (15).

Xia et al, evaluó el papel de lansoprazol 30 mg c/24hr por 4 semanas como prueba terapéutica en pacientes con ERNE y DTNC, reportando sensibilidad del 92% y especificidad del 67%. Concluyendo que dosis bajas de lansoprazol fueron suficientes para una respuesta clínica favorable en pacientes asiáticos (24). Bautista et al, evaluó la respuesta al tratamiento empírico

con lansoprazol 60mg AM y 30 mg PM durante 7 días, en pacientes con DTNC relacionado a ERGE, y reportó que es una prueba segura (sensibilidad 78% y especificidad 80%) y con respuesta tan temprana como al segundo día de tratamiento, lo cual sugiere que la duración del tratamiento podría acortarse en estudios posteriores (25).

Muchos centros tratan a los pacientes con DTNC empíricamente con un IBP por un periodo de 6-8 semanas. Esto es apoyado por varios estudios en lo que se ha demostrado una tasa de respuesta significativa al tratamiento antirreflujo (65-95%) administrado por un periodo de 2 meses (15).

Los pacientes con DTNC relacionado a ERGE deben ser tratados con doble dosis de IBP hasta remitir los síntomas, seguidos de una dosis más baja que sea capaz de controlar los síntomas (5).

El pronóstico de los pacientes con DTNC es favorable. En estudios a largo plazo, muy pocos pacientes desarrollan enfermedades relacionadas con enfermedades cardiovasculares. Sin embargo la historia natural del DTNC en más pacientes es caracterizada por la persistencia de los síntomas, visitas clínicas repetidas o admisiones hospitalarias, uso crónico de medicaciones cardíacas, cateterización cardíaca repetidas, interrupciones de actividades diarias y afección de la calidad de vida. Estudios demostraron que solamente una pequeña proporción de pacientes con DTNC sienten tranquilidad. Consecuentemente DTNC es una patología costosa, resultante de una carga económica significativa en el sistema de cuidado de salud (5).

1.2. Justificación

En la actualidad se dispone de poca información sobre dolor torácico no cardíaco (DTNC). El DTNC es una entidad heterogénea y compleja, difícil de definir debido a que es un síntoma (1). Probablemente por esta razón hay pocos estudios que hablen de la epidemiología, historia natural de la enfermedad, diagnóstico y tratamiento.

Actualmente se conoce que la ERGE (enfermedad por reflujo gastroesofágico) es la causa más común de DTNC, presente en más del 60% de los casos. Se ha demostrado que los pacientes con DTNC asociado a ERGE, aproximadamente el 80% responden al tratamiento antirreflujo, lo cual sugiere que los episodios de reflujo ácido son probablemente la causa del dolor torácico (7). El DTNC no relacionado a ERGE y/o trastornos motores, se considera un trastorno funcional; se cree tiene un origen esofágico aún sin demostrar patología orgánica en esófago, y se define como dolor torácico funcional (DTF) (8).

Existen pocos estudios que hablen de tratamiento en DTNC, el cual debe ir dirigido al mecanismo que sugiere es la causa del DT. Considerando que la ERGE es la causa más frecuente de DTNC de origen esofágico y que los síntomas son al menos parcialmente provocados por eventos de reflujo ácido, el tratamiento con al menos una dosis doble de IBP juega un papel fundamental (18). El tratamiento empírico con IBP (omeprazol, lansoprazol y rabeprazol) en DTNC, ha demostrado que disminuye la intensidad y frecuencia de los episodios de dolor, con buena interacción farmacológica y mínimos efectos secundarios.

I 3. Pregunta de Investigación

¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los pacientes con dolor torácico no cardíaco asociado a enfermedad por reflujo gastroesofágico?

I 4. OBJETIVO PRINCIPAL

Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con dolor torácico asociado a enfermedad por reflujo gastroesofágico patológico.

II. MATERIAL, PACIENTES Y METODOS:

II 1. Diseño del estudio:

Estudio transversal.

II 2. Población de estudio.

Se incluyeron todos los pacientes que acudieron al servicio de Gastroenterología del Hospital de Especialidades (HE), de mayo del 2005 a mayo del 2007, con diagnóstico de dolor torácico no cardíaco asociado a enfermedad por reflujo gastroesofágico, referidos del Hospital de Cardiología del Centro Médico Nacional Siglo XXI (CMN SXXI), donde se les descartó enfermedad cardíaca como la causa del dolor torácico (prueba de esfuerzo, estudio de medicina nuclear para búsqueda de isquemia cardíaca o coronariografía negativa para enfermedad isquémica coronaria). En el servicio de Gastroenterología se determinó si el DTNC es relacionado a ERGE o funcional, en base al resultado de los estudios (endoscopia digestiva alta, monitoreo ambulatorio esofágico de Ph de 24 hr y manometría esofágica, anexo VII). Solo se incluyeron los pacientes con diagnóstico de dolor torácico no cardíaco asociado a ERGE (DTNC-ERGE) que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Ambos sexos.
- Edad entre 18 y 80 años.
- Que aceptaron participar en el estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Que no aceptaron participar en el estudio.

II 4. Datos clínicos:

Se evaluó la intensidad, frecuencia y tiempo de evolución en meses del dolor torácico y de cada uno de los síntomas acompañantes: pirosis, regurgitación, disfagia, tos nocturna, náusea, asma, odinofagia y pérdida de peso.

La siguiente escala se utilizó para evaluar intensidad de los síntomas:

Leve – el síntoma es fácilmente tolerable y de corta duración;

Moderada – el síntoma causa malestar o incomodidad pero no interfiere con las actividades de la vida diaria;

Severa – el síntoma causa mucho malestar e interfiere con las actividades de la vida diaria;

Insoportable – el síntoma es insoportable e interfiere considerablemente con las actividades de la vida diaria.

La frecuencia:

0 – No lo presenta;

1 – Presente \leq 1 vez por mes;

2 – Presente \leq 1 vez por semana;

3 – Presente \leq 3 veces por semana;

4 – Presente \geq 3 veces por semana o todos los días;

5 – Presente cada vez que come.

El tiempo de evolución se evaluó en meses.

Métodos diagnósticos

Panendoscopia.

A cada paciente se le realizó endoscopia esófago-gastro-duodenal, utilizando xilocaína al 2% en spray para anestesia local de la faringe. Bajo la técnica estándar se realizó bajo visión directa revisión de esófago, estómago y duodeno hasta la segunda porción. El tercio distal del esófago se evaluó cuidadosamente para determinar la presencia o ausencia de daño en la mucosa. En

caso de daño en la mucosa esofágica se consideró de acuerdo a la Clasificación de los Ángeles en grados del A al D. Al no existir daño macroscópico en la mucosa se consideró no erosivo.

Manometría esofágica.

El estudio consistió en introducir un catéter en el esófago, por vía oral o nasal. El catéter de infusión tiene 4 canales de perfusión, con 5 cm de distancia entre ellos. El catéter fue perfundido continuamente con agua destilada a una velocidad constante de 0.5ml/min de agua por una bomba de infusión neumo-hidráulica de baja capacitancia (de nitrógeno). Cada uno de los tubos capilares del catéter se conectó a los transductores de presión, que a su vez están conectados al polígrafo. El catéter tiene cuatro orificios, numerados del 1 al 4, el 1 es el orificio más distal y el 4 el orificio más proximal. Cuando los orificios del catéter se ocluyen por la contracción del esófago, la presión se registra por los transductores externos. El cambio de presión se convierte en una señal eléctrica por el transductor y se graba en el monitor de la computadora. Los trazos manométricos serán interpretados por un médico especialista, y se evaluó la presencia de trastornos motores de acuerdo a la clasificación de Trastornos de la Motilidad Esofágica 2001 (32,33).

pHmetría esofágica de 24hrs.

Se utilizó un aparato portátil de registro (digitrapper pH 400 Medtronic 2003 Dinamarca). El registro de pHmetría esofágica de 24hrs se realizó con un catéter con sensor de antimonio conectado al aparato portátil. Los electrodos se calibraron en un pH de 1 y 7 antes de utilizarse en cada paciente. El electrodo se introduce por vía nasal hasta el nivel deseado, 5 cm por arriba del esfínter esofágico inferior determinado por manometría, y se fija al dorso de la nariz. El electrodo de referencia se fija a la piel del paciente, previa aplicación de gel conductor. Se le entrega al paciente una hoja de instrucciones, con un esquema de horario para anotar el inicio y final de las comidas, los períodos de decúbito y los síntomas que sucedan durante el tiempo de estudio. Se le indica al paciente tener un día normal y mantener su dieta. El registrador graba los cambios de pH durante las 24hrs de monitoreo, los cuales posteriormente son analizados por un

sistema de computo. Se definió como reflujo patológico, con un tiempo total de pH <4 igual o mayor de 4.2% del periodo de 24hrs y/o puntuación compuesta de Jonhson-Demeester de >14.72.

La relación temporal entre dolor torácico y episodios de reflujo se consideró positiva con un índice de síntomas (IS) igual o mayor del 50% (34).

Se consideró como correlación positiva con una probabilidad de asociación de síntomas (PAS) considerándose significativo = o > al 95% (35,36).

III 5. Análisis estadístico

Los datos fueron expresados como medianas (rangos), promedios (\pm desviación estándar) y proporciones. Se utilizó la prueba de X^2 o F para evaluar diferencia entre variables. Un valor de $p < 0.05$ se considero estadísticamente significativo. El análisis se realizó utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows (versión 12.0; SPSS, Chicago, IL, USA).

II 6. Consideraciones Éticas

El investigador se aseguró que el estudio se condujera conforme a los principios de la “Declaración de Helsinki” y además conforme a las leyes o regulaciones locales nacionales. El estudio se adhirió a los principios esbozados en las Guías de las Buenas Prácticas clínicas y con las leyes nacionales locales sobre investigación clínica. Se evaluará por el comité local e institucional del IMSS.

RESULTADOS:

Se incluyeron 28 pacientes (18 mujeres y 10 hombres), con promedio de edad 44.11 ± 11.25 años, como se puede apreciar en la figura 1.

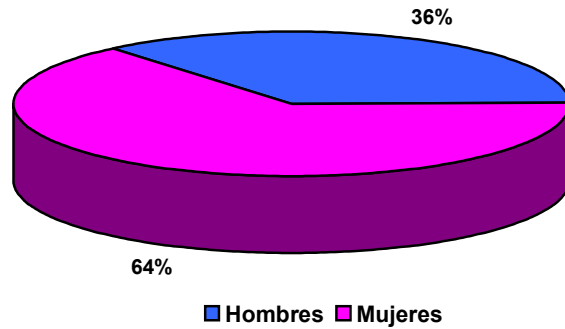


Figura 1. Distribución por género del DTNC.

Los síntomas asociados a DTNC-ERGE, se muestran en la figura 2. La pirosis fue el síntoma que se presentó con mayor frecuencia, presente en 23 (81,3%) pacientes, seguido por la regurgitación en 20 (65,6%) y la disfagia en 14(56,25%).

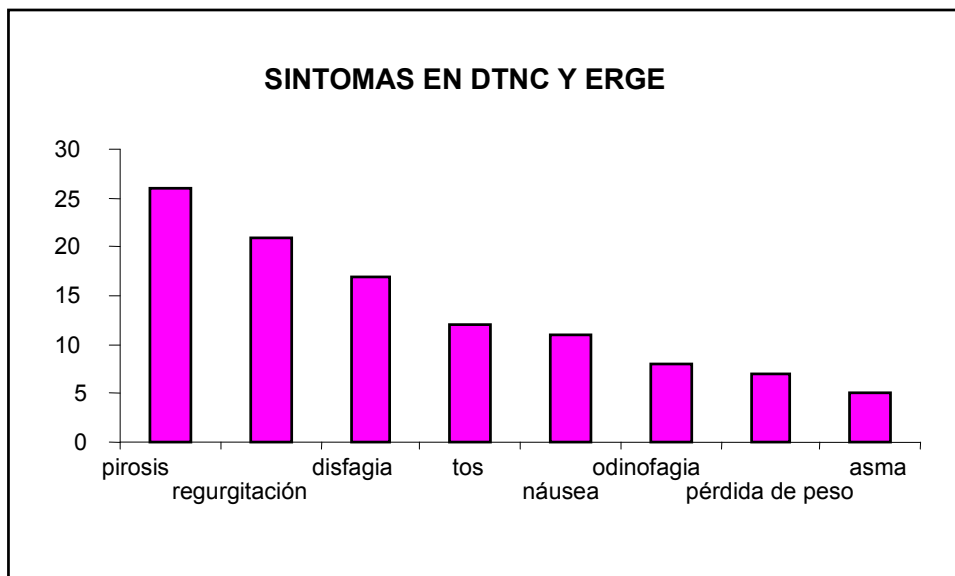


Fig. 2. Síntomas asociados a dolor torácico no cardíaco y ERGE.

De los síntomas que acompañan al DTNC-ERGE, la frecuencia y el tiempo de evolución con que se presentaron se muestran en la **tabla 3**.

Tabla. 3. Características demográficas y características clínicas de los pacientes con dolor torácico asociado a ERGE.

Características	DTNC-ERGE (n = 28) N (%)
Genero	
Hombre	10 (36)
Mujer	18 (64)
Edad*	44.11± 11.25
Dolor torácico	28 (100)
Frecuencia*	3 (1-5)
Evolución en meses*	21 (2-180)
Pirosis	23(82)
Frecuencia*	3 (3-5)
Evolución en meses*	12 (4-120)
Regurgitación	20 (82)
Frecuencia*	4 (2-5)
Evolución en meses*	12 (3-240)
Disfagia	14 (50)
Frecuencia*	3 (1-5)
Evolución en meses*	12 (4-120)

Relacionados a estudios radiológicos efectuados: solo 14 (50%) pacientes cuentan con serie esófago-gastroduodenal y 1 (3,6%) paciente con faringoesofagograma. Los resultados radiológicos muestran imágenes normales en 16 (57,1%) , hernia hiatal en 10(35,7%) pacientes y en 2 (7,1%) pacientes se reportó reflujo gastroesofágico.

El diagnostico endoscópico fue en 18 (64,3%) pacientes hernia hiatal, esofagitis en 1 (3,6%), gastropatía crónica en 1 (3,6%), probable reflujo biliar en 1 (3,6%) y pangastropatía en 1 (3,6%).

La manometría esofágica en 18 (64%) pacientes se reportó con peristalsis esofágica normal, en 10 pacientes (36%) se reportó hipomotilidad del esófago distal, y en 13 (46%) pacientes el esfínter esofágico inferior (EEI) hipotenso. La pH metría esofágica se realizó en 28 pacientes, solo en 5 (18%) casos el índice de síntomas fue positivo. La puntuación de Jonhson-DeMeester en todos los casos fue mayor >14,72, como se muestra en la **tabla 4**.

Tabla 4. Características de la manometría y pHmetría esofágica de 24hrs.

Características	DTNC-ERGE (n = 28) N (%)
Manometría esofágica	
EEI hipotenso	13 (46)
Peristalsis esofágica normal	18 (64)
Hipomotilidad del esófago distal	10 (36)
Monitoreo ambulatorio de pH de 24 h	
Anormal	28 (100)
Índice de síntomas positivo ($\geq 50\%$)	5 (18)
Puntuación compuesta Jonhson- DeMeester, promedio \pm DE	22,20 (16,3 - 64,7)

DISCUSION Y ANALISIS:

En el presente estudio se ha descrito el dolor torácico no cardíaco (DTNC) o dolor de pecho no explicado, subesternal, que es un diagnóstico de exclusión de otras condiciones potencialmente fatales de isquemia cardíaca; entre las principales causas de DTNC se han descrito ERGE, trastornos motores del esófago, hipersensibilidad visceral y trastornos psiquiátricos; afecta al 23% de la población general. La epidemiología y la historia natural del DTNC son pobremente conocidas. Existen pocos estudios que estiman la prevalencia del DTNC, esos estudios difieren de acuerdo a la zona geográfica, tamaño de la muestra y diferencias étnicas así por ejemplo en E.E.U.U la prevalencia es del 25% (≤ 260 millones de personas), aproximadamente 65 millones pueden tener DTNC. En nuestro medio no se ha realizado los suficientes estudios referentes a esta patología para poder tener conocimiento de la prevalencia e incidencia, por lo que se consideró necesario, realizar un estudio del DTNC y ERGE.

En nuestro estudio se incluyó a 28 pacientes con dolor torácico no cardíaco previamente valorado por el Servicio de Cardiología, quienes descartaron patología cardíaca a través de evaluación clínica, Rx de Tórax y ECG; se observó que en lo referente a género y edad, 18 pacientes (64%) corresponden al género masculino y 10 (36%) al género femenino. La edad promedio fue de $44,11 \pm 11,25$ años, es decir existe un predominio del género femenino y la edad es similar a estudios previos.

Existen estudios en los cuales existe prevalencia en mujeres, 50 y 59 años de edad. Kennedy et al han reportado que la mujeres son las que más acuden a los departamentos de emergencia con DTNC que los hombres. El estudio reporta que los grupos de edad son menores de 25 años y entre 45 y 55 años. Sin embargo los hombres tienen casi dos veces más frecuentemente dolor torácico y el grupo de edad de 25 a 35, 35 a 45, 55 a 65 y sobre los 65 años de edad. Las causas del DTNC son diversas y pueden ser sobrepuestas, dentro de los mecanismos que inducen el dolor son pobremente conocidos, pero puede deberse a una hiperalgesia visceral y por estimulación de estructuras mediastinales y nociceptivas, la sobreposición de fibras aferentes viscerosensoriales con fibras nerviosas somáticas en el mediastino, explican la pobre localización del dolor visceral y la pobre diferenciación del dolor esofágico del dolor cardíaco.

La mortalidad por dolor torácico no cardíaco es baja con tasa reportadas de menos del 1% a 10 años; sin embargo la morbilidad se ha incrementado debido a los elevados costos en el manejo de esos pacientes. Los pacientes que padecen esta patología pueden tener tasas elevadas de limitación en su actividad, inhabilidad para trabajar, uso de cuidados de salud, etc; puede resultar en admisiones repetidas a las unidades de cuidados coronarios y cateterización cardíaca repetida con incremento en los costos.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es la causa más común de DTNC, que se presenta en el 60% de los pacientes, asociado con síntomas de reflujo. Los síntomas típicos de reflujo gastroesofágico son la regurgitación y pirosis. En nuestro estudio se presentó la pirosis en 23 (82%) pacientes, referente a la frecuencia fue de 3, es decir menos de 3 veces/semana y la evolución de 12 meses. En lo referente a regurgitación se presentó en 19(67,9%), la intensidad fue de predominio moderado y la frecuencia de predominio más de 3 veces/semana.

Así se han reportado en estudios realizados por Locke et al, que en el DTNC, se ha presentado síntomas de pirosis y regurgitación al menos una vez/semana (37%) comparados con enfermedad por reflujo gastroesofágico infrecuente (30,7%) y personas que no reportaron ERGE (7,9%).

Eslick et al investigaron a una población de estudio para determinar la prevalencia de DTNC. Ellos descubrieron que los pacientes con DTNC, 53% experimentaron pirosis y 58% regurgitación.

Además en nuestro estudio hubo la presencia de tos nocturna que se presentó en 10 (35,7%) con una intensidad de moderada y una frecuencia de menos de 3 veces/semana.

Además se ha observado que pueden estar presentes otros síntomas atípicos de ERGE relacionados con dolor torácico no cardíaco, pero que no se han incluido en nuestro estudio del dolor torácico no cardíaco, así tenemos la pérdida de peso en nuestro estudio estuvo presente en 7 pacientes que representan el 21,9% de pacientes con una evolución de 6 meses.

El asma en nuestro estudio presente 5(17,9%) con una frecuencia de menos de 3 veces/semana e intensidad predominante leve.

La odinofagia presente en 7 (25%), con intensidad de predominio leve y la frecuencia de 2 pacientes menos de 3 veces/semana.

Las pruebas diagnósticas son usadas para detectar ERGE relacionadas con DTNC que incluye trago de bario, endoscopia digestiva alta, monitorización de Ph de 24 horas y prueba con IBP. Los estudios baritados y la endoscopia alta han tenido un uso pequeño en el diagnóstico de ERGE relacionado con DTNC sin síntomas de alarma.

Dentro de los procedimientos diagnósticos que se han realizado tenemos la endoscopia digestiva alta, que en nuestro estudio fue normal en 5 (17,9%) pacientes, 18 (64,3%) hernia hiatal , 1(3,6%)gastropatía crónica , 1(3,6%) esofagitis . Se debe considerar que la panendoscopia en estudios previos publicados es una prueba para el diagnóstico de afección de la mucosa esofágica en ERGE, ejemplo: esofagitis erosiva, estenosis, úlcera y esófago de Barrett, no ha sido presentado como evaluación inicial de DTNC, porque aproximadamente el 10-25% de pacientes tienen evidencia de daño mucoso a nivel esofágico.

La prevalencia de esofagitis en pacientes con ERGE relacionados con DTNC han sido reportadas bajas como del 10% y elevadas del 70%, la razón de este rango puede ser explicado por las diferentes poblaciones estudiadas.

Se debe considerar que la Ph metría de 24 horas es el estándar de oro para el diagnóstico de ERGE, y se ha usado para correlacionar síntomas, ha sido comúnmente usado en pacientes con DTNC ,aproximadamente el 50-60% de pacientes con DTNC han incrementado la exposición ácida en el esófago y tienen un índice de síntomas positivos o solamente un índice positivo de síntomas. En nuestro estudio los 28 pacientes, resultaron ser positivos para reflujo gastroesofágico, excepto un paciente que por tener diagnóstico endoscópico de esofagitis previa no fue sometido a dicho procedimiento.

Fass et al han reportado 41,1% de pacientes con DTNC con Ph anormal en un estudio que involucró a 37 pacientes. Vedáis et al evaluaron 104 pacientes con DTNC y reportaron que el 48% tuvieron una monitorización de Ph ambulatorio de 24 horas anormal. De los 104 pacientes, 52 reportaron dolor torácico durante el estudio, pero solamente 23 (44%) tuvieron un Ph anormal.

DTNC relacionado con ERGE tiene una baja incidencia relacionada con complicaciones, tales como esófago de Barrett, estenosis esofágica, ulceraciones y adenocarcinoma esofágico.

Hewson et al examinaron 100 pacientes consecutivos con DTNC y detectaron una exposición ácida anormal en 48 pacientes (48%), de los 83 pacientes con dolor torácico espontáneo durante monitorización con Ph de 24 horas; 37 pacientes (46%) tuvieron reflujo anormal y 50 pacientes (60%) tuvieron síntomas positivos. Concluyen que la monitorización de Ph de 24 horas con índice de síntomas es la mejor prueba para evaluar a pacientes con DTNC. En el futuro, la monitorización ambulatoria de Ph de 24 horas puede ser reemplazado por el sistema Bravo. Las desventajas de la monitorización de Ph de 24 horas, es un estudio invasivo, costoso e inconveniente para algunos Médicos; se ha reportado que tiene una sensibilidad con rangos de 60-96% y especificidad de 85-100%. Además en nuestro estudio se valoró la Escala de Johnson DeMeester que es positiva para reflujo gastroesofágico si tiene un valor mayor de 14,72. Es necesario señalar que la manometría esofágica nos sirve para descartar alguna patología motora, en nuestro estudio 11 pacientes presentaron estudio anormal que representa el 31,4% y 2 pacientes 6,3%.

La prueba con IBP es una prueba diagnóstica alternativa para ERGE relacionada con DTNC, además es simple, no invasiva y puede ser usada por los Médicos de atención primaria y especialistas; en un curso corto de dosis elevada de IBP para el diagnóstico de ERGE en pacientes con DTNC.

Fass et al han usado omeprazol 40 mg AM y 20 mg PM durante 7 días), con sensibilidad de 78,3% y especificidad de 85,7% para el diagnóstico de ERGE en pacientes con DTNC. El valor predictivo de la prueba de omeprazol fue 90% y el valor predictivo negativo fue 70,6%, el diagnóstico de ERGE fue establecido por panendoscopia lata o Ph de 24 horas. La prueba con rabeprazol uso 20 mg 3 veces día por un período de 7 días, demostró una sensibilidad de 83% y especificidad del 75%.

Xia et al ha presentado un tratamiento con lansoprazol como prueba de ayuda en el diagnóstico de una endoscopia negativa, ERGE relacionado con DTNC. Setenta pacientes, fueron monitorizados con Ph de 24 horas y randomizados con lansoprazol 30 mg/día durante 4

semanas o placebo, siendo más efectiva con el primer tratamiento, la sensibilidad y especificidad a cuatro semanas de 92 y 67% respectivamente. Dentro de los estudios radiológicos en nuestro estudio se realizaron en 15 pacientes serie esofagogastroduodenal que representan el 49,9% y faringoesofagograma 1 paciente que representa el 3,1%, y los diagnósticos fueron hernia hiatal en 10 pacientes que representa el 31,4%, reflujo gastroesofágico en 6,3%, en 20 pacientes: gastroduodenitis, gastropatía erosiva, etc que representa el 72,4%.

En nuestro estudio a los 32 pacientes se aplicaron la Escala de Hamilton para ansiedad, ausente en 6 pacientes, 22 pacientes con ansiedad leve, 4 pacientes con ansiedad moderada o grave. Además se aplicó la escala de Hamilton para depresión, cuyos resultados fueron: 13 pacientes con depresión moderada; y ningún paciente con depresión grave. E incluso se aplicó la escala de Beck para detectar depresión, 24 pacientes sin depresión, 4 pacientes con depresión leve, 4 pacientes con depresión moderada y ningún paciente con depresión grave.

En el DTNC se han encontrado varios desórdenes psiquiátricos, incluidos ansiedad, depresión; que pueden ser manejadas con antidepresivos tricíclicos a dosis bajas especialmente en la depresión, porque tiene propiedades analgésicas viscerales y neuromoduladoras. Dos estudios doble ciego, controlados han usado los antidepresivos tricíclicos para el tratamiento del dolor torácico no cardíaco.

Cannon y Epstein han evaluado a pacientes con dolor torácico no cardíaco con anomalías cardíacas, esofágicas y psiquiátricas, los pacientes fueron tratados con dosis bajas de imipramina, clonidina o placebo. Los medicamentos psicotrópicos son efectivos en dolor torácico no cardíaco, alivian de 70-90% dentro de las 6-8 semanas.

CONCLUSIONES:

- 1.- En nuestro estudio de dolor torácico no cardíaco relacionado con enfermedad por reflujo gastroesofágico, los síntomas de reflujo están presentes frecuentemente, la pirosis y la regurgitación se presentaron en el 82,1% y 67,9% de los pacientes, respectivamente.
- 2.- Existe predominio de estos síntomas en el sexo femenino sobre el masculino, similar a estudios previos descritos en la literatura.
- 3.- La panendoscopia sirve para evaluar alteraciones a nivel de la mucosa esofágica como esofagitis, úlcera, estenosis; y alteraciones a nivel de mucosa gástrica.
- 3.- El monitoreo ambulatorio de Ph metría de 24 horas junto con síntomas sirve para el diagnóstico de ERGE, y se ha usado para correlacionar con los síntomas.
- 4.- Se continuará en el futuro con estudios, la aplicación de prueba terapéutica con inhibidores de la bomba de protones y uso de antidepresivos, ansiolíticos.

REFERENCIAS.

- 1.- Sheps, David. Chest pain in patients with cardiac and noncardiac disease. *Psychosomatic Medicine* 2004;66:861-867.
- 2.- Eslick G.D. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural history, health care seeking, and quality of life. *Gastroenterol Clin N Am* 2004;33:1-23.
- 3.-Locke GR. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-base study in Olmsted country, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112:1448-1456.
- 4.- Orlando R.C. Esophageal perception and noncardiac chest pain. *Gastroenterol Clin N Am* 2004;33:25-33.
- 5.- Fenster P.E. Evaluation of chest pain: a cardiology perspective for gastroenterologists. *Gastroenterol Clin N Am* 2004;33:35-40.
- 6.- Botoman VA. Noncardiac chest pain. *J clin Gastroenterol* 2002;34:6-14.
- 7.- Faybush E.M, Gastroesophageal reflux disease in noncardiac chest pain. *Gastroenterol clin N Am* 2004;33:41-54.
- 8.-Satish S.C. Rao, Ranjit S. Mudipalli. An open-label trial of theophylline for functional chest pain. *Digestive diseases and Sciences* 2002;47(12):2763-2768.
- 9.- Achem S R, DeVault K R. Recent Develpments in chest pain of undertermined origin. *Current Gastroenterology Reports* 2000;2:201-209
- 10.- Katz P O. Diagnosis and therapy of noncardiac chest pain: A clinical dilemma. *J Clin Gastroenterol* 2002;35(4):292-294.
- 11.-Hewson EG, Sinclair JW. 24hr esophageal pH monitoring: The most seful test for evaluating noncardiac chest pain. *Am J Med* 1991;90:576-583.
- 12.- Fass R, Fennerty M.B. Correlation of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring results with symptom improvement in patients with noncardiac chest pain due to gastroesophageal reflux disease. *J clin Gastroenterol* 1999;28(1):36-39.
- 13.- Dickman R, Fass R. Noncardiac Chest Pain. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:558-563.

- 14.-Pandak WM, Shahwali A. Short course of omeprazole. *J Clin Gastroenterol* 2002;35(4):307-314.
- 15.- Achem SR, Kolts BE, MacMath T. Effectos of omeprazole vs placebo in treatment of noncardiac chest pain and gastroesophageal reflux disease. *Dig Dis Sci* 1997;42:2138-2145.
- 16.- Fass R, Fennerrty MB, Ofman JJ, Gralnek I M. The clinical and economic value of a short course of omeprazole in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1998;115:42-49).
- 17.- Fass R. Chest pain of esophageal origin. *Curr Opin Gastroenterol* 2002;18:464-470.
- 18.-Schmulson MJ, Valdovinos MA. Current and future treatment of chest pain of presumed esophageal origin. *Gastroenterol Clin N Am* 2004;33:93-105.
- 19.- Olden K.W. The psychological aspects of noncardiac chest pain, *Gastroenterol Clin N Am* 2004;33:61-67.
- 20.-Olden KW, Drossman DA. Psychological and psychiatric aspect of gastrointestinal disease. *Med Clin North Am* 2000;84:1313-1327.
21. Chandra Prakash, Clouse RE. Long-term outcome from tricyclic antidepressant treatment of functional chest pain. *Dig Dis Sci* 1999;44(12):2373-2379
- 22.-Fass R, Winters GF. Evaluation of the patients with noncardiac chest pain: is gastroesophageal reflux disease or an esophageal motility disorder the cause? *Medscape* 2001;3:1-7)
23. Fang. J, Bjorkman D. A critical approach to noncardiac chest pain:pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Am J Gastroenterol* 2001;96:958-968).
24. Xia HHX, Lia KC, Lam SK, et al. Symptomatic response to lansoprazole predicts abnormal acid reflux in endoscopy-negative patients with non-cardiac chest pain. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17:369-377)..
25. Bautista J, Fullerton H, Briceño M, Fass R. The effect o fan empirical trial of high-dose lansoprazole on symptom response of patients with non-cardiac chest pain- a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1123-1130).

Anexo I. Tablas.

Tabla 1. Sinónimos de DTNC.

Tabla 1. Sinónimos de Dolor torácico no cardíaco.
Dolor torácico de origen no determinado
Dolor torácico inexplicable
Dolor torácico funcional
Síndrome de Gorlin-Likoff
Síndrome de Effort
Corazón Soldier's
Corazón irritable
Corazón sensible
Astenia neurocirculatoria
Síndrome de Da Costa

Tabla 2. Causas de dolor torácico no cardiaco.

Tabla 2. Causas de dolor torácico no cardiaco.
Gastroenterológicas: Cólico biliar. Colecistitis Síndrome de flexura colónica Dismotilidad esofágica Reflujo gastroesofágico patológico. Hepatitis Pancreatitis. Enfermedad ulcerosa péptica Esplenomegalia Mediastinitis Pneumoperitoneo. Síndrome de Vena cava superior.
Tejidos blandos: Mastopatía Herpes Zoster
Sistema músculo-esquelético: Costocondritis. Enfermedades de la columna cervico-torácica. Fibrositis. Enfermedad de Mondor Síndrome del músculo pectoral. Síndrome de salida torácica. Xipodalgia.
Pulmonares: Hiperventilación. Pleuritis. Neumonía. Neumotórax. Embolismo pulmonar.
Psiquiátricas: Hipocondriasis Síndrome de Munchausen Depresión Ataques de pánico y ansiedad.