

# *Enfermedad por reflujo gastroesofágico sin lesiones endoscópicas*

Roberto Rodríguez, Jacobo Feris Aljure,  
Eduardo Cuello · Barranquilla, Colombia

**Evaluamos de manera prospectiva 58 pacientes con síntomas de reflujo gastroesofágico cuyo estudio endoscópico no había demostrado lesiones, realizando en todos ellos un monitoreo de pH esofágico ambulatorio de 24 horas.**

**Objetivo:** determinar en nuestro medio la presencia y frecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en enfermos sintomáticos con endoscopia normal.

**Diseño:** estudio descriptivo, comparativo y prospectivo.

**Tiempo:** enero de 1996 a enero de 1998.

**Resultados:** el 64% tenía ERGE y el 36% restante no tenía la enfermedad. En el grupo con ERGE, el promedio de episodios de reflujo fue de 120, el porcentaje de tiempo con pH<4 fue de 22,1%, el índice sintomático de 75% y la puntuación según el índice de DeMeester de 182.

**Conclusiones:** en nuestro medio, una elevada proporción de pacientes (64%) que presentan síntomas de reflujo sin lesiones endoscópicas tienen una ERGE cuando se les realiza un monitoreo ambulatorio de pH esofágico. Ya que los pacientes con ERGE, con esofagitis y sin lesiones tienen una evolución y tratamiento distintos, estos subgrupos deben ser bien caracterizados para optimizar su tratamiento médico. (*Acta Med Colomb* 1999;24:25-29).

**Palabras clave:** *Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Monitoreo de pH esofágico en 24 horas.*

## **Introducción**

En 1935, Wittenstein (1) describió la relación de ciertas lesiones esofágicas con el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago, iniciando así la evolución conceptual hasta lo que hoy conocemos como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se conoce como reflujo gastroesofágico el movimiento involuntario de contenido gástrico al interior del esófago. En individuos normales el reflujo ocurre esporádicamente, sin signos o síntomas ni lesión tisular. La razón por la que este proceso fisiológico se convierte en una situación patológica es algo complejo, multifactorial y no totalmente conocido. El término "enfermedad por reflujo" se refiere a los síntomas provocados por el reflujo gastroesofágico patológico. Existe esofagitis por reflujo cuando se evidencia lesión tisular, inflamación o ulceración de la mucosa esofágica. Con la introducción de la endoscopia digestiva (2) en el arsenal diagnóstico, se consideró que la presencia de signos inflamatorios en el esófago debería ser el "marcador" de la ERGE. No obstante, la inflamación esofágica es sólo una de las manifestaciones de la enfermedad y un grupo numeroso de pacientes con síntomas típicos de ERGE no tienen esofagitis (3). El

monitoreo ambulatorio de pH esofágico en 24 horas ha permitido redefinir la fisiopatología de la ERGE, convirtiéndose rápidamente en el patrón de oro (4). Nuestro objetivo fue evaluar mediante el monitoreo ambulatorio de pH esofágico en 24 horas a un grupo de pacientes con síntomas de enfermedad por RGE en quienes la esofagoscopia no había demostrado lesiones.

## **Material y métodos**

### **Pacientes**

Hemos estudiado un grupo de 58 pacientes (32 hombres y 26 mujeres) con edades entre 18 y 63 años (promedio 46 ± 5), con síntomas de ERGE (pirosis, regurgitación, náuseas y epigastria), en quienes el estudio endoscópico no mostró lesiones. El grupo control lo formaron siete voluntarios (cuatro hombres y tres mujeres), con edad promedio de 41 años (rango 16-52), sin patología digestiva conocida.

---

Drs. Roberto Rodríguez María, Jacobo Feris Aljure, Eduardo Cuello Lacouture: Unidad de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Universitario de Barranquilla, Universidad Libre de Barranquilla, Universidad San Martín. Unidad de Gastroenterología y Endoscopia. Barranquilla, Colombia.

Realizamos en todos ellos un monitoreo de pH esofágico de larga duración.

**Criterios de inclusión.** Incluimos pacientes con síntomas sugestivos de ERGE, en quienes la evaluación endoscópica del tracto digestivo superior había sido normal. Practicamos entonces, previo consentimiento, un monitoreo ambulatorio de pH esofágico de 24 horas, recomendando a los pacientes llevar una vida normal en cuanto a sus hábitos alimenticios, actividad laboral y horas de sueño.

**Criterios de exclusión.** Excluimos a los pacientes cuya endoscopia mostró signos de esofagitis (eritema, erosiones, úlceras o Barrett) o que evidenció lesiones gástricas o duodenales (úlceras, erosiones, etc.), que pudiesen explicar las manifestaciones clínicas.

### Monitoreo de pH esofágico de larga duración

Los estudios pH-métricos fueron realizados en todos los pacientes utilizando un registrador ambulatorio de memoria sólida (Digitrapper Marek III Gold Synectics Medical, Suecia), con una frecuencia de muestreo de un dato cada cuatro segundos, conectado a un electrodo de antimonio monocristalino que fue situado 5-10 cm por encima del esfínter esofágico inferior localizado mediante manometría. Un electrodo de referencia, de cloruro de plata, fue fijado a la piel del tórax. El monitor de pH consta de una caja rectangular de 5x10 cm que cuenta con tres controles y a la cual se conecta una fina sonda de 2 mm de diámetro en cuya punta distal se localiza el microelectrodo sensor. La sonda se coloca por vía nasoesofágica siendo fácil de instalar y bien tolerada por el paciente. Antes de comenzar el registro se realiza la calibración de los electrodos del pH en soluciones tampón a pH 7,01 y pH 1,07 (Synectics Buffers). El estudio fue realizado durante 24 horas, en forma ambulatoria e imponiendo como única limitación la prohibición de alimentos ácidos. Después del período de registro, los datos fueron analizados usando un programa comercial Esophogram (V-5,5 Synectics). Se consideró como episodio de reflujo el descenso del pH esofágico a menos de 4 y como final del episodio cuando el pH se eleva por encima de 4,5. Se analizó en cada uno de los niveles el número de episodios de reflujo, el episodio más largo, el porcentaje de tiempo con pH menor de cuatro y los episodios mayores de cinco minutos. Todos estos parámetros se estudiaron tanto en el tiempo de registro total como en decúbito y bipedestación. Finalmente, se evaluó el índice de DeMeester. Se consideró reflujo patológico la existencia de un porcentaje de tiempo de exposición al ácido aumentado, una puntuación de DeMeester superior al percentil 95 de nuestro grupo control o ambos hallazgos.

### Análisis estadístico

En el análisis del monitoreo de pH, los resultados obtenidos en cada uno de los niveles se han analizado independientemente expresándose como medianas y rango. La compara-

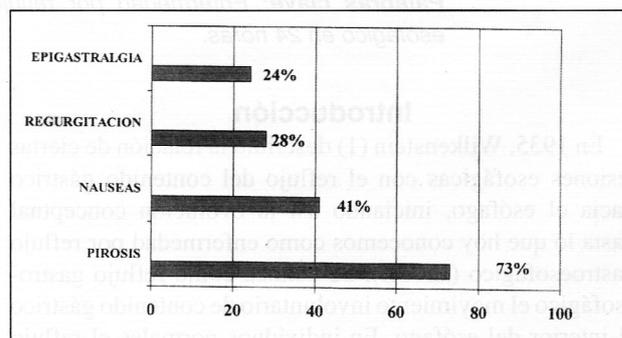
ción entre los diferentes niveles de pH esofágico y entre los grupos se ha realizado mediante la prueba de Wilcoxon y Mann-Whitney. Se han considerado como diferencias estadísticamente significativas los valores de  $p < 0,05$ .

## Resultados

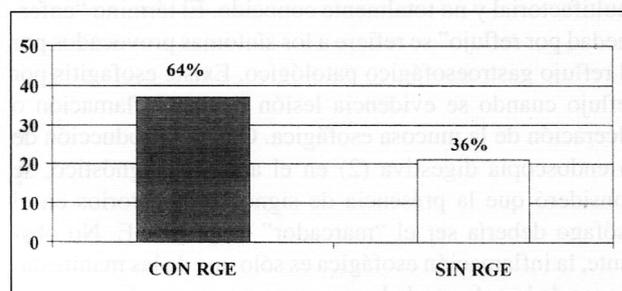
De los 58 pacientes que ingresaron al estudio, el 73% refería pirosis, siendo ésta el síntoma más frecuente. En la Figura 1 aparece el dato porcentual de los síntomas. El 64% de los enfermos tenía ERGE evidenciada por el estudio del pH, mientras en el 36% restante no existía ERGE ya que el monitoreo de pH fue normal (Figura 2). Del grupo con enfermedad por RGE, siete tenían hernia hiatal, y dos mostraban esta condición en el grupo sin ERGE (Figura 3). En cuanto al promedio de episodios de reflujo en 24 horas, fue de 120 en pacientes con reflujo y de 13 en aquéllos sin enfermedad por RGE (Figura 4). El porcentaje de tiempo con  $pH < 4$  fue de 22,1% y 2,5% en los subgrupos con

**Tabla 1.** Resultados de monitoreo de pH esofágico en controles y en pacientes con y sin ERGE.

	Control	Con ERGE	Sin ERGE
No. de episodios	11	120	13
% tiempo $pH < 4$	1.8	22.1	2.5
Índice sintomático	0	75%	11%
Índice de DeMeester	9	182	10



**Figura 1.** Manifestaciones clínicas.



**Figura 2.** Enfermedad por RGE sin lesiones endoscópicas.

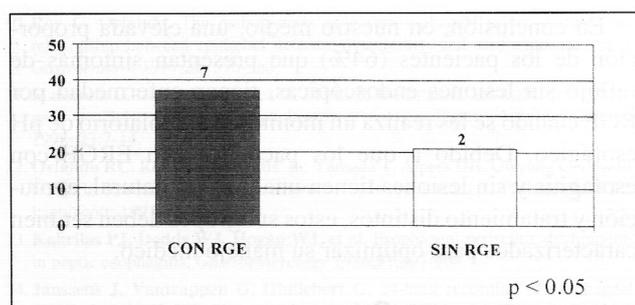


Figura 3. Hernia de hiato.

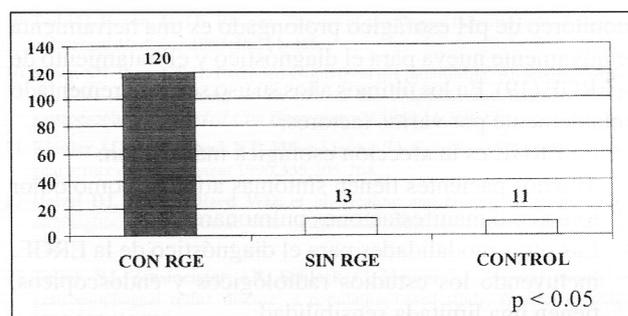


Figura 4. Episodios de reflujo en 24 horas.

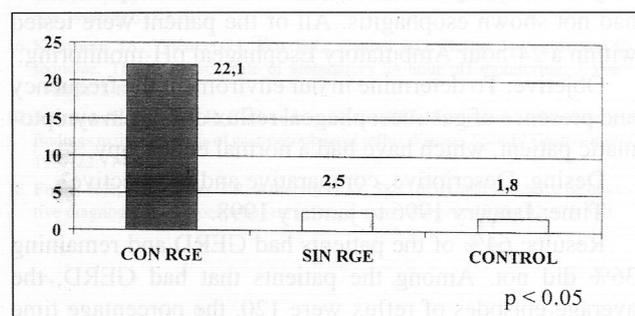


Figura 5. Porcentaje de tiempo con  $pH < 4$ .

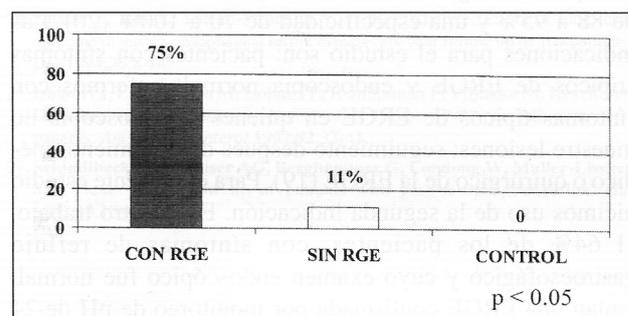


Figura 6. Índice sintomático.

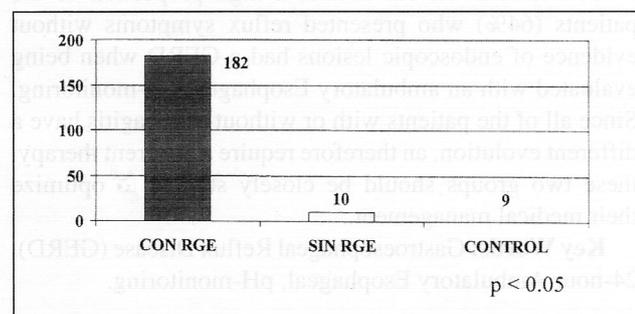


Figura 7. Índice de Meester.

ERGE y sin ERGE respectivamente (Figura 5). El índice sintomático (número de episodios sintomáticos asociados con reflujo/número total de episodios sintomáticos  $\times 100$ ) fue de 75% en los sujetos con ERGE y de 11% en aquellos sin ERGE (Figura 6). Finalmente, con el índice de DeMeester, que correlaciona todos los parámetros, se obtuvo un promedio de 182 en pacientes con enfermedad por reflujo y de 10 en el subgrupo que no la tenían (Figura 7). Un resumen de los mencionados parámetros, obtenidos en pacientes con ERGE, sin ERGE y en el grupo en control, aparecen en la Tabla 1.

### Discusión

La ERGE es muy frecuente. Se estima que el 40% de la población presenta o ha presentado síntomas de reflujo gastroesofágico (5-7). Aproximadamente el 20% de la población occidental tiene pirosis o regurgitación al menos

semanalmente (7). La severidad de los síntomas y su percepción individual no es igual en todos los casos y, probablemente, sólo una cuarta parte de ellos acudiría al médico por este motivo (8). Fisiológicamente existen tres líneas de defensa que en un individuo normal impiden la aparición de la ERGE. La primera es la denominada barrera antirreflujo que está básicamente constituida por la presión del esfínter esofágico inferior (EEI). La disminución del tono basal o la relajación transitoria inadecuada del EEI son alteraciones fisiopatológicas frecuentemente encontradas en pacientes con ERGE (9,10). En este sentido, un reciente estudio publicado en el país (11) demostró un deterioro marcado de la presión de reposo del EEI e hipomotilidad del cuerpo esofágico en relación con el grado de esofagitis endoscópica. La segunda línea de defensa está dada por la capacidad esofágica de aclaramiento del material refluido. En este sentido son importantes la peristalsis esofágica, el efecto de la gravedad y la secreción de bicarbonato por las glándulas salivares y las glándulas de la submucosa esofágica (10,12). Finalmente, la tercera línea de defensa la constituye la resistencia del epitelio que posee factores preepiteliales, epiteliales y postepiteliales (10, 13). El fracaso de estos mecanismos conduciría finalmente al desarrollo de la ERGE. A los síntomas clásicos de la enfermedad por reflujo, como la pirosis y la regurgitación, se han ido sumando en los últimos años nuevas manifestaciones clínicas "atípicas" como el dolor torácico que semeja la angina (14), el asma nocturna (15) y la laringitis crónica (16). De los pacientes con síntomas, sólo 40 a 60% presentan esofagitis en el momento de la endoscopia (17, 18). El

monitoreo de pH esofágico prolongado es una herramienta relativamente nueva para el diagnóstico y el tratamiento de la ERGE (19). En los últimos años su uso se ha incrementado notablemente por varios factores:

1. La ERGE es la afección esofágica más común.
2. Muchos pacientes tienen síntomas atípicos como dolor torácico o manifestaciones pulmonares.
3. Las otras modalidades para el diagnóstico de la ERGE, incluyendo los estudios radiológicos y endoscópicos, tienen una limitada sensibilidad.

Hoy se considera el monitoreo de pH como el "patrón de oro" para el diagnóstico de la ERGE, con una sensibilidad de 88 a 95% y una especificidad de 70 a 100% (20). Las indicaciones para el estudio son: pacientes con síntomas atípicos de ERGE y endoscopia normal; enfermos con síntomas típicos de ERGE en quienes la endoscopia no muestre lesiones; seguimiento después de tratamiento médico o quirúrgico de la ERGE (19). Para el presente estudio hicimos uso de la segunda indicación. En nuestro trabajo, el 64% de los pacientes, con síntomas de reflujo gastroesofágico y cuyo examen endoscópico fue normal, tenían una ERGE confirmada por monitoreo de pH de 24 horas. Estos resultados coinciden con los publicados por Klauser y col (21), quienes definieron que 60 a 70% de los pacientes con síntomas de reflujo y endoscopia negativa tienen una ERGE cuando se les realiza el monitoreo de pH esofágico. En nuestro estudio, el número de episodios de reflujo en 24 horas, el porcentaje de tiempo con pH < 4, el índice sintomático y el índice de DeMeester tuvieron valores estadísticamente significativos cuando comparamos pacientes con ERGE con el grupo sin ERGE y control. Está bien definido que la esofagitis por reflujo recidiva en el 80% de los casos si no se trata adecuadamente (22). La impresión general es que la ERGE sin lesiones endoscópicas es una enfermedad más benigna, muchas veces transitoria y que no conduce a complicaciones (23). Se ha señalado que el 35% de los pacientes con ERGE sin lesiones endoscópicas obtienen un alivio sintomático completo y duradero tras un tratamiento a corto plazo con antiácidos, procinéticos, o ambos, aunque 20% de ellos presentarán recidiva sintomática al año sin tratamiento. El resto de los pacientes (65%) no obtienen un alivio completo de los síntomas o presentan una recidiva sintomática precoz, encontrándose en la tercera parte de ellos signos de esofagitis si se realiza una nueva endoscopia (24). Otro estudio ha encontrado una menor incidencia de aparición de esofagitis erosiva en el seguimiento: 3% a los tres años (25). Un reciente estudio, realizado tras casi 20 años de seguimiento, ha comprobado que la mayoría de los pacientes sin esofagitis inicial siguen en esta situación y sólo 17% progresa con el tiempo a esofagitis erosiva (26). Además, las necesidades terapéuticas a largo plazo de los pacientes con ERGE sin lesiones son menores que las de los pacientes con esofagitis. El 60% se controla con antiácidos a los 3 años y menos de 25% requieren un tratamiento antisecretores mantenido (27).

En conclusión, en nuestro medio, una elevada proporción de los pacientes (64%) que presentan síntomas de reflujo sin lesiones endoscópicas, tienen enfermedad por RGE cuando se les realiza un monitoreo ambulatorio de pH esofágico. Debido a que los pacientes con ERGE con esofagitis y sin lesiones tienen una historia natural, evolución y tratamiento distintos, estos subgrupos deben ser bien caracterizados para optimizar su manejo médico.

### Summary

We have evaluated 58 patients who showed symptoms of gastroesophageal reflux and whose endoscopic studies had not shown esophagitis. All of the patients were tested within a 24-hour Ambulatory Esophageal pH-monitoring.

Objective: To determine in our environment the frequency and presence of gastroesophageal reflux disease in symptomatic patients, which have had a normal endoscopy.

Design: Descriptive, comparative and prospective.

Time: January 1996 to January 1998.

Results: 64% of the patients had GERD and remaining 36% did not. Among the patients that had GERD, the average episodes of reflux were 120, the percentage time with pH < 4 was 22.1%, the symptomatic index 75% and the De Meester score 182.

Conclusions: In our media, a high proportion of the patients (64%) who presented reflux symptoms without evidence of endoscopic lesions had a GERD when being evaluated with an ambulatory Esophageal pH-monitoring. Since all of the patients with or without esophagitis have a different evolution, and therefore require a different therapy, these two groups should be closely studied to optimize their medical management.

**Key Words:** Gastroesophageal Reflux Disease (GERD), 24-hour Ambulatory Esophageal, pH-monitoring.

### Agradecimientos

Al doctor Jorge Rey por su colaboración en los cálculos estadísticos.

### Referencias

1. Winkelstein A. Peptic esophagitis: a new clinical entity. *JAMA* 1935;104:906-909.
2. Johnsen R, Bernersen B, Straume B. Prevalence of endoscopic and histologic findings in subjects with and without dyspepsia. *Br Med J* 1991;302:749-753.
3. Johnson F, Joelsson B, Gudmundsson K, Greiff L. Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1987;22:714-718.
4. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1102-1111.
5. Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating causes. *Am J Dig Dis* 1976;21:953-6.
6. Jones RH, Lydeard SE, Hobbs FRD, et al. Dyspepsia in England and Scotland. *Gut* 1990;31:401-405.
7. Locke III GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton III LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-1456.
8. Jones R. Gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1995;30(Supl 211):35-38.
9. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982;307:1547-1552.

10. **Roy C, Orlando.** The pathogenesis of gastroesophageal reflux disease: the relationship between epithelial defense, dysmotility, and acid exposure. *Am J Gastroenterol* 1997;**22**: 576-583.
11. **Manterola C, Calderón C, Pérez O, Flores P, Hoffman E.** Esofagitis por reflujo gastroesofágico y alteración de parámetros presivos esofágicos. *Acta Med Colomb* 1998; 23:7-14.
12. **Orlando RC.** Reflux esophagitis. In: Yamada T, Alpers DH, Owyang C, Powell DW, Silverstein FE, eds. Textbook of gastroenterology. Philadelphia: JB Lippincott; 1991:1123.
13. **Kahrilas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, et al.** Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986;**91**:897-904.
14. **Janssens J, Vantrappen G, Ghillebert G.** 24-hour recording of esophageal pressure and pH in patients with noncardiac chest pain. *Gastroenterology* 1986;**90**:1978-1984.
15. **Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, et al.** Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990;**99**:613-620.
16. **Koufman JA, Wiener GJ, Wu WC, Castell DO.** Reflux laryngitis and its sequelae: The diagnostic role of ambulatory 24-hour pH monitoring. *J Voice* 1988;**2**:78-89.
17. **Johnsson F, Joelsson B, Gudmundson K, Greiff L.** Symptoms and endoscopic findings in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1987;**22**:714-718
18. **Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M.** Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 1987;**102**:575-580.
19. **Todd H, Baron, Joel E, Richter.** The use of esophageal function tests. *Advances in Internal Medicine* 1993;**38**:361-386.
20. **Rosen SN, Pope CE II.** Extended esophageal pH monitoring: An analysis of the literature and assessment of its role in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 1989;**11**:260-270.
21. **Klauser AG, Schindlbeck N E, Mller-Lissner SA.** Symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 1990;**335**:205-208.
22. **Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, et al.** Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988;**95**:903-912.
23. **Talley NJ, Zinsmeister AR, Schleck C, Melton LJ.** Natural history of gastroesophageal reflux disease: a population-based study. *Gastroenterology* 1991;**102**:411-418.
24. **Pace F, Santalucia F, Bianchi-Porro G.** Natural history of gastro-oesophageal reflux disease without esophagitis. *Gut* 1991;**32**:845-848.
25. **Kuster E, Ros E, Toledo-Pimentel V, et al.** Predictive factors of long term outcome in gastro-oesophageal reflux disease: six year follow up of 107 patients. *Gut* 1994;**35**:8-14.
26. **Isolauri J, Loustarinen M, Isolauri E, Reinikainen P, Viljakka M, Keyrilinen O.** Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 year follow-up of 60 patients. *Am J Gastroenterol* 1997;**92**:37-41.
27. **Schindlbeck EN, Klauser AG, Berghammer G, Londong W, Muller-Lissner SA.** Three year follow up of patients with gastroesophageal reflux. *Gut* 1992;**33**:1016-1019.