

PONTIFICA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

**ASOCIACIÓN DE LESIONES ENDOSCÓPICAS EN PACIENTES CON
SÍNTOMAS TÍPICOS DE ERGE Y ALTERACIONES DE LA MANOMETRÍA
ESOFÁGICA EN EL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN EN EL PERIODO
DICIEMBRE DEL 2014 A JUNIO DEL 2015**

**DISERTACION PREVIA A LA OBTENCION DEL TITULO DE MEDICO
CIRUJANO**

AUTORES:

CARLA DANIELA ACOSTA VÁSQUEZ
ESTEFANÍA MICHELLE FLORES CÓRDOVA

DIRECTORA:

DRA. PATRICIA VILLACIS

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. MARCOS SERRANO

QUITO, OCTUBRE 2015

AGRADECIMIENTOS

AGRADECEMOS A DIOS Y A NUESTROS PADRES POR PERMITIRNOS LLEGAR A ESTE MOMENTO TAN ESPECIAL EN NUESTRAS VIDAS.

A LA PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR POR SER NUESTRO SEGUNDO HOGAR DURANTE ESTOS AÑOS Y BRINDARNOS LOS CONOCIMIENTOS PARA DESEMPEÑAR CON ÉXITO NUESTRA CARRERA.

A NUESTROS ESTIMADOS PROFESORES QUE CONTRIBUYERON EN NUESTRA FORMACIÓN PROFESIONAL Y FORTALECIERON LOS BUENOS VALORES.

A NUESTROS COMPAÑEROS Y AMIGOS CON QUIENES COMPARTIMOS MOMENTOS ESPECIALES Y FUERON PIEZA CLAVE PARA ALCANZAR ESTE MOMENTO.

AL HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARÍN, INSTITUCIÓN QUE PARTICIPÓ ACTIVAMENTE EN NUESTRA FORMACIÓN DURANTE EL ÚLTIMO AÑO DE ESTUDIO. A SUS AUTORIDADES QUE PERMITIERON LA REALIZACIÓN DE ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN.

AL JEFE DEL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA DEL HCAM, DRA. MARGARITA MENCAS.

A LA DRA. PATRICIA VILLACÍS POR SU COMPROMISO, AMABILIDAD Y GUÍA EN LA ELABORACIÓN DE ESTE PROYECTO. AL DR. MARCOS SERRANO POR SU EXIGENCIA, PREOCUPACIÓN Y SUS CONSEJOS EN LA METODOLOGÍA Y ANALÍTICA.

A TODAS LAS PERSONAS QUE PARTICIPARON E HICIERON POSIBLE ESTE PROYECTO, GRACIAS TOTALES.

DEDICATORIA

QUIERO DEDICAR ESTE PROYECTO A DIOS, POR BRINDARME LA GRANDIOSA OPORTUNIDAD DE ESTUDIAR MEDICINA Y TODOS LOS MEDIOS PARA LA CONSECUCCIÓN DE ESTA META: UNA GRAN FAMILIA Y AMIGOS, SALUD Y GANAS DE TRIUNFAR EN LA VIDA. AGRADEZCO A MIS QUERIDOS PADRES PATRICIO Y ZOILA POR SU INCOMPARABLE APOYO DURANTE ESTOS AÑOS DE FORMACIÓN, SUS SABIOS CONSEJOS Y SU AMOR INCONDICIONAL. A MIS HERMANOS PATO Y JEFF QUE ME HAN ACOMPAÑADO SIEMPRE, Y HAN HECHO QUE LOS PROBLEMAS DE LA VIDA COTIDIANA SEAN MAS LLEVADEROS. A MIS AMIGAS CARLA Y GABY, POR BRINDARME SU AMISTAD INCONDICIONAL, Y SER MIS COMPAÑERAS DE LUCHA. A DIEGO JOSÉ QUE ME ENSEÑO A VIVIR INTENSAMENTE CADA DÍA DE NUESTRAS VIDAS, SE QUE SIEMPRE ME CUIDARÁ DESDE EL CIELO.

A LA UNIVERSIDAD Y A SUS PROFESORES, MI RECONOCIMIENTO CONSTANTE. A MIS COMPAÑEROS Y AHORA COLEGAS, MI LEALTAD Y AMISTAD POR SIEMPRE.

ESTEFANÍA MICHELLE

DEDICATORIA

QUIERO EMPEZAR ESTE APARTADO MENCIONANDO UNA PALABRA DE LA CULTURA HAWAIANA: OHANA; “OHANA SIGNIFICA FAMILIA, Y LA FAMILIA NUNCA TE ABANDONA NI TE OLVIDA”. PORQUE GRACIAS A ELLOS HE LLEGADO A ESTE MOMENTO DE MI CARRERA.

DEDICO ESTE TRABAJO A DIOS POR DARME LA VIDA Y TODO CUANTO ME RODEA, POR SER MI FORTALEZA PARA CONTINUAR EN MOMENTOS DIFÍCILES. A MI MADRE CECILIA POR SER EL PILAR MÁS IMPORTANTE DE MI VIDA Y POR DEMOSTRARME SIEMPRE SU CARIÑO Y APOYO INCONDICIONAL SIN ESCATIMAR ESFUERZOS. A MIS HERMANOS ALEX Y DAVID QUE HAN ESTADO JUNTO A MÍ BRINDÁNDOME SU APOYO, MUCHAS OCASIONES OCUPANDO EL LUGAR DE PADRES. A MI PADRE, QUIEN HA ESTADO CUIDÁNDOME Y GUIÁNDOME DESDE EL CIELO. A MIS SOBRINOS VALENTINA, ADRIANA, MIGUEL Y VICTORIA, QUIENES ME LLENAN DE ALEGRÍA CADA MOMENTO QUE COMPARTIMOS JUNTOS. A TANIA Y KARY QUE CON CADA UNA DE SUS APORTACIONES VALIOSAS CONTRIBUYERON A CONSOLIDAR ESTE SUEÑO. A MIS AMIGAS ESTEFY, GABY Y ANITA QUE FUERON PARTE DE ESTA AVENTURA, GRACIAS POR SU CARIÑO Y CONSEJOS, SIEMPRE PERMANECERÁN EN MIS RECUERDOS.

CARLA DANIELA

ÍNDICE DE CONTENIDOS

CONTENIDO	PÁGS.
Índice de contenidos	VI
Índice de tablas	VIII
Índice de gráficos	IX
Índice de abreviaturas	X
Resumen	XI
Abstract	XII
1. CAPITULO I	1
1.1 Introducción	1
2. CAPITULO II: REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	4
2.1 Conceptos anatómicos del esófago	4
2.1.1 Esófago	4
2.1.1.1 Relaciones	6
2.1.1.2 Vasos y nervios	9
2.1.1.3 Resistencia y elasticidad	12
2.2 Conceptos histológicos	13
2.2.1 Esófago	13
2.3 Conceptos fisiológicos	17
2.3.1 Ondas peristálticas esofágicas	17
2.3.2 La Deglución	18
2.3.3 Secreción esofágica	20
2.3.4 Mecanismos de contención del reflujo gástrico	21
2.4 Enfermedad por reflujo gastro-esofágico	23
2.4.1 Definición	23
2.4.2 Epidemiología	23
2.4.3 Factores de riesgo	24
2.4.4 Factores protectores	25
2.4.5 Fisiopatología	25
2.4.6 Clínica	27
2.4.7 Historia natural	29
2.5 Diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastro-esofágico	30
2.5.1 Endoscopia	31
2.5.2 Clasificación	32
2.5.2.1 Clasificación de Los Ángeles	32
2.5.3 Manometría	33
2.5.4 pHmetría	37
2.6 Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastro-esofágico	37
2.6.1 Medidas higiénico / dietéticas	38
2.6.2 Fármacos	38
2.6.3 Fase Aguda	40
2.6.4 Fase de Mantenimiento	43
2.6.5 Fracaso de tratamiento	44
2.6.6 Cirugía	44
2.6.7 Tratamiento endoscópico	45
2.6.8 Pronóstico	45
2.7 Complicaciones	45

CONTENIDO	PÁGS.
2.8 Otros hallazgos en la endoscopia relacionados con enfermedad por reflujo gastroesofágico	47
2.8.1 Anillo de Schatzki	47
3. CAPITULO III: METODOLOGÍA	48
3.1 Objetivos	48
3.1.1 Objetivo general	48
3.1.2 Objetivos específicos	48
3.2 Materiales y métodos	49
3.2.1 Criterios de inclusión	49
3.2.2 Criterios de exclusión	50
4. CAPITULO IV: RESULTADOS	54
4.1 Sintomatología de la Enfermedad por Reflujo-gastroesofágico	56
4.2 Respuesta a la terapia con inhibidor de bomba de protones	57
4.3 Hallazgos endoscópicos	58
4.4 Complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico	58
4.5 Correlación grado de esofagitis con presión basal promedio del esfínter esofágico inferior	60
4.6 Correlación grado de esofagitis con longitud del esfínter esofágico inferior	61
4.7 Asociación longitud y presión basal promedio del esfínter esofágico inferior	61
4.8 Asociación grado de esofagitis y alteración de la motilidad esofágica	62
4.9 Asociación entre grado de esofagitis y presencia de hernia hiatal	63
4.10 Asociación entre grado de esofagitis e índice de masa corporal (IMC)	65
4.11 Asociación entre el sexo, alcohol y tabaco con la presencia de esofagitis	66
4.12 Asociación disfagia con el grado de esofagitis	67
4.13 Evaluación de concordancia para diagnóstico de hernia hiatal con Endoscopia digestiva alta vs. Manometría	68
5. CAPITULO V: DISCUSIÓN	69
6. CAPITULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	80
6.1 Conclusiones	80
6.2 Recomendaciones	82
7. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	84
8. ANEXOS	91
8.1 Anexo 1: Operacionalización de variables	91

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Factores protectores y agresores de la mucosa esofágica	26
Tabla 2. Dosis estándar de los inhibidores de bomba de protones	39
Tabla 3. Eficacia antisecretora del omeprazol vs ranitidina	40
Tabla 4. Características demográficas de la población estudiada. Quito 2014-2015	54
Tabla 5. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas de la investigación. Quito 2014-2015	55
Tabla 6. Características antropométricas de la población estudiada. Quito 2014-2015	55
Tabla 7. Sintomatología de los pacientes. Quito 2014-2015	56
Tabla 8. Respuesta terapéutica de la población estudiada. Quito 2014-2015	57
Tabla 9. Asociación de respuesta terapéutica con la presencia de esofagitis en la población estudiada. Quito 2014-2015	57
Tabla 10. Distribución por grados de esofagitis erosiva en la población estudiada. Quito 2014-2015	58
Tabla 11. Complicaciones de la ERGE en la población estudiada. Quito 2014-2015	58
Tabla 12. Asociación presencia de hernia hiatal con esófago de Barrett. Población de estudio. Quito 2014-2015	59
Tabla 13. Asociación presencia de hernia hiatal con anillo de Schatzki. Población de estudio. Quito 2014-2015	59
Tabla 14. Asociación presencia de anillo de Schatzki con esófago de Barrett. Población de estudio. Quito 2014-2015	60
Tabla 15. Asignación de grupos con respecto al grado de esofagitis. Población de estudio. Quito 2014-2015	62
Tabla 16. Asociación grado de esofagitis y alteración de la motilidad esofágica. Población de estudio. Quito 2014-2015	63
Tabla 17. Asociación entre grado de esofagitis y presencia de hernia hiatal. Población de estudio. Quito 2014-2015	64
Tabla 18. Asociación entre presencia de hernia hiatal y sexo. Población de estudio. Quito 2014-2015	64
Tabla 19. Asociación entre presencia de hernia hiatal y edad. Población de estudio. Quito 2014-2015	65
Tabla 20. Asociación entre el sexo y la presencia de esofagitis. Población estudiada. Quito 2014-2015	66
Tabla 21. Asociación entre el consumo de alcohol y la presencia de esofagitis. Población de estudio. Quito 2014-2015	67
Tabla 22. Asociación entre el consumo de tabaco y la presencia de esofagitis. Población estudiada. Quito 2014-2015	67
Tabla 23. Asociación entre la presencia de disfagia y la presencia de esofagitis. Población de estudio. Quito 2014-2015	68

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Membrana freno-esofágica de Laimer-Bertelli.	9
Gráfico 2. Fibras arciformes del estómago	15
Gráfico 3. Definición de ERGE y síndromes constituyentes	29
Gráfico 4. Algoritmo de actuación en pacientes con ERGE sin esofagitis en fase aguda	41
Gráfico 5. Algoritmo de actuación en pacientes con ERGE y esofagitis establecida	42
Gráfico 6. Dispersión de puntos relación entre presión basal y longitud del EEI. Población de estudio. Quito 2014-2015	62
Gráfico 7. Distribución del IMC en la muestra. Quito 2014-2015	65

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

AGA: Asociación americana de gastroenterología
Cm: Centímetros
EDA: Endoscopia digestiva alta
EEI: Esfínter esofágico inferior
EES: Esfínter esofágico superior
ERGE: Enfermedad por reflujo gastro-esofágico
HH: Hernia hiatal
IBP: Inhibidor de bomba de protones
IMC: Índice de masa corporal
Kg: Kilogramo
M²: Metro cuadrado
Mm de Hg: Milímetros de mercurio
Págs: Páginas
RTEEI: Relajación transitoria de esfínter esofágico inferior
RIQ: Rango intercuartílico
SEGD: Serie esófago gastroduodenal
UEG: Unión esófago-gástrica

RESUMEN

Antecedentes: La enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE) se da como consecuencia del reflujo del contenido gástrico al esófago ocasionando síntomas molestos al paciente, en la actualidad constituye una de las patologías del aparato digestivo con mayor prevalencia, siendo uno de los motivos de consulta más frecuentes tanto en el campo de la gastroenterología como en el de la medicina familiar, por lo que el conocimiento de los factores predisponentes de esta patología, así como el análisis de los estudios complementarios usados, en este caso manometría y endoscopia digestiva alta es esencial para establecer directrices diagnósticas, para de esta manera contribuir a la mejora en la conducta terapéutica de estos pacientes, y así optimizar su calidad de vida y disminuir el impacto socio-económico de esta patología. **Objetivo:** Determinar la presencia de lesiones endoscópicas en los pacientes con diagnóstico establecido de ERGE mayores de 18 años del centro gástrico del Hospital Carlos Andrade Marín (HCAM) y su asociación con alteraciones de la manometría esofágica a fin de evaluar su contribución con el manejo integral de la patología y mejoramiento de la calidad de vida. **Pacientes y métodos:** Se realizó un estudio analítico de cohorte histórica, de los pacientes con diagnóstico de ERGE y que poseían endoscopia digestiva alta y manometría esofágica del centro gástrico del HCAM. De la revisión exhaustiva de historias clínicas en el sistema AS400 de pacientes escogidos aleatoriamente requerida para la investigación, 180 cumplieron con los criterios de inclusión con los que se realizaron tablas separando las variables numéricas y cualitativas de interés, las mismas que se analizaron de forma univariar y bivariar utilizando los diferentes índices estadísticos. Sus datos fueron analizados mediante el programa SPSS. **Resultados:** Se estudiaron un total de 180 pacientes con diagnóstico establecido de enfermedad por reflujo gastroesofágico, escogidos de forma aleatoria, los mismos que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta (EDA) y manometría. El 36,7% fueron de sexo masculino y el 63,3% de sexo femenino. El promedio de edad de los participantes fue de 50,98 años. El índice de masa corporal promedio calculado dentro de la muestra fue de 27.06, indicador de sobrepeso. El 64,4% presentaron como sintomatología pirosis y regurgitación, el 41,1% presentaron síntomas atípicos, de entre ellos el más frecuente fue la tos crónica en un 19,4% de la muestra. El 70,6% respondió efectivamente al tratamiento con inhibidores de bomba de protones. De los pacientes estudiados 102 (56,7%) no presentó esofagitis erosiva en la endoscopia, mientras que 78 pacientes (43,3%) presentaron diferentes grados de esofagitis erosiva. El 7,8% de los pacientes presentaron esófago de Barrett en la endoscopia, principal complicación reportada, la misma que fue confirmada por histopatología. Además se encontró la presencia de anillo de Schatzki en 7 pacientes (3,9%), 3 presentaron divertículos esofágicos, 2 de ellos en el tercio medio del esófago y uno de ellos presentó divertículo de Zenker, 2 pacientes presentaron lesiones polipoideas de transición y un paciente esofagitis moniliásica. El 75,6% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron hernia hiatal en la endoscopia digestiva alta. Se comprobó una relación significativa ($p=0,000$) entre la presencia de hernia hiatal y el grado de esofagitis. El total de pacientes diagnosticados de hernia hiatal con EDA fue del 75,6% y con manometría fue de 43,9%. Se comprobó una escasa concordancia entre estos dos métodos con respecto al diagnóstico de hernia hiatal. Se evaluaron las manometrías de los pacientes, encontrándose alteraciones manométricas en 96 pacientes, que representan el 53,3%. De estas alteraciones manométricas la más frecuente fue la hipotonía del esfínter esofágico inferior (< 13 mmHg) que se encontró en un 42,8% (77 pacientes), seguido por trastorno de la motilidad esofágica

inespecificado en un 20,6% de los pacientes. No se encontró correlación significativa entre el grado de lesión esofágica y la presión o la longitud del esfínter esofágico inferior ($p > 0,05$). **Conclusiones:** La enfermedad por reflujo gastroesofágico es más frecuente en el sexo femenino, y puede aparecer en rangos amplios de edad pero existe una mayor prevalencia luego de los 40 años. El cuadro clínico más común de presentación en la ERGE es la combinación de pirosis y regurgitación, siguiéndole en frecuencia la presentación únicamente de pirosis. El síntoma atípico que con más frecuencia se presenta es la tos, seguido del dolor torácico no cardíaco. El tratamiento supresor de ácido con IBP es efectivo en la mayoría de pacientes con ERGE, por lo que es ideal como tratamiento de primera línea. Se evidencio al esófago de Barrett como la única complicación en este estudio, con tasas significativas, similares a las reportadas en investigaciones similares. La prevalencia de trastornos de la motilidad esofágica en los pacientes con ERGE es elevada (20,6%) pero aún existe controversias en si el trastorno de la motilidad esofágica es causa o consecuencia de ERGE. Es importante recalcar además que la mayoría de la población con esofagitis por reflujo gastroesofágico moderado a severo tienen hernia hiatal, y que se relaciona estrechamente con la presencia de esofagitis erosiva. Sin embargo, su presencia no implica la existencia de reflujo gastroesofágico patológico ya que solo una pequeña proporción de pacientes con hernia hiatal padecen de ERGE. Se han definido claramente factores de riesgo para el desarrollo de ERGE tales como el sobrepeso y la obesidad, consumo de alcohol y tabaco. Pero no se pudo comprobar su papel en la gravedad de la misma. No existe un estudio que por sí solo pueda proporcionar suficiente evidencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Para su abordaje diagnóstico se debe incluir un estudio radiológico contrastado, endoscopia digestiva alta, manometría y pH metría.

Palabras Clave: ERGE, hernia hiatal, esfínter esofágico inferior, endoscopia, manometría, esófago de Barret.

ABSTRACT

Background: The gastro-esophageal reflux disease (GERD) is a consequence of the reflux of stomach contents into the esophagus causing uncomfortable symptoms to the patient, today is one of the diseases of the digestive system with the highest prevalence, remains one of the most frequent reasons for consultation both in the field of gastroenterology as in family medicine, so knowledge of the predisposing factors of this disease, as well as analysis of complementary studies used in this case manometry and upper endoscopy is essential to establish its diagnostic utility, thus contributing to the improvement in the therapeutic management of these patients, and optimize their quality of life and reduce the socio-economic impact of this disease.

Objective: To determine the presence of endoscopic lesions in patients over 18 years with established diagnosis of GERD in Gastric Center of Carlos Andrade Marin Hospital and its association with alterations of esophageal manometry to assess its contribution to the comprehensive management of the disease and improve symptoms of GERD quality of life.

Patients and Methods: A historical cohort study of 180 patients with typical symptoms of GERD in HCAM Gastric Center was performed. In an exhaustive review of medical records in the AS400 system, randomly selected patients required for research, 180 met the inclusion criteria with which tables were made by separating the numeric and qualitative variables of interest, those were analyzed so univariational and bivariate using different statistical indexes. Their data were analyzed using SPSS.

Results: A total of 180 patients with an established diagnosis of gastroesophageal reflux disease, chosen at random, were studied the same underwent upper endoscopy and manometry. 36.7% were male and 63.3% female. The average age of participants was 50.98 years. The average body mass index calculated was 27.06, cataloged as overweight. 64.4% had symptoms such as heartburn and regurgitation, 41.1% had atypical symptoms, including the most common chronic cough was 19.4% of the sample. 70.6% responded effectively to treatment with proton pump inhibitors. 102 of the patients studied (56,7 %) do not show erosive esophagitis at endoscopy, while 78 patients (43.3 %) presented different grades of erosive esophagitis. 7.8% of patients develop Barrett's esophagus in endoscopy, reported as the principal complication in the trial, it was confirmed by histopathology. Other endoscopic findings were the presence of Schatzki ring in 7 patients (3.9%), 3 had esophageal diverticulum, 2 of them in the middle third of the esophagus and one of them presented Zenker's diverticulum, 2 patients had transition polypoid lesions and a patient monilial esophagitis. 75.6% of the patients included in the study had hiatal hernia in upper gastrointestinal endoscopy. A significant relationship ($p = 0.000$) between the presence of hiatal hernia and esophagitis was found. The total number of patients diagnosed with hiatal hernia with EDA was 75.6% and with manometry was 43.9%. Poor correlation between these two methods regarding the diagnosis of hiatal hernia was found. Manometries patients were evaluated, being manometric alterations in 96 patients, accounting for 53.3%. Of these the most common manometric alterations was hypotonia of the lower esophageal sphincter (<13 mmHg) was found in 42.8% (77 patients), followed by esophageal motility disorder in 20.6% of patients. No significant correlation between the degree of esophageal injury and the pressure or the length of the lower esophageal sphincter ($p > 0.05$) was found.

Conclusions: Gastroesophageal reflux disease is more common in women, and can appear in broad age ranges but there is a higher prevalence after 40 years. The most common clinical presentation of GERD is the combination of heartburn and regurgitation, followed in frequency of heartburn only presentation. The atypical symptom that most often occurs is coughing, followed by non-cardiac chest pain. The acid suppressive therapy with PPI is effective in most

patients with GERD, so it is ideal as first-line treatment. Barrett's esophagus was the only complication in this study, with rates reported in similar surveys. The prevalence of esophageal motility disorders in patients with GERD is high (20.6%) but there is still controversy on whether esophageal motility disorder is cause or consequence of GERD. It is also important to emphasize that most people with moderate to severe esophagitis have hiatal hernia, which is closely related to the presence of erosive esophagitis. But their presence does not imply the existence of gastroesophageal reflux as only a small proportion of patients with hiatal hernia suffer from GERD. They have clearly defined risk factors for the development of GERD such as overweight and obesity, alcohol and cigarette. But he could not prove his role in the severity of it. There is no study that alone can provide sufficient evidence of gastroesophageal reflux disease. For diagnostic approach should include a contrasted radiological study, upper endoscopy, manometry and pH-metry.

Keywords: GERD, hiatal hernia, lower esophageal sphincter, endoscopy, manometry, Barrett's esophagus.

1. CAPITULO I

1.1 INTRODUCCION

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es un motivo común de consulta al médico, sin embargo su valoración exacta se torna un tanto difícil debido a la diversidad de manifestaciones clínicas que no solo se limitan al sistema digestivo, (1) y a la automedicación de algunos pacientes, por lo que establecer la verdadera incidencia de esta patología es complicado. Sin embargo la investigación de aquellos factores que se relacionan en mayor cuantía con la aparición de la enfermedad, así como el establecer la utilidad diagnóstica, las indicaciones, y la correlación que existe entre dos de los métodos diagnósticos más utilizados en esta enfermedad, como la endoscopia y la manometría, ayudará a su perfeccionamiento, a su uso racional y concomitantemente a establecer un mejor pronóstico de la ERGE (2).

Se han visto varios factores implicados en la aparición de reflujo, los mismos que incluyen causas anatómico - fisiológicas como la competencia del esfínter esofágico inferior (presión- longitud), el aclaramiento de ácido; (3) causas ambientales y constitucionales (índice de masa corporal elevado, tabaco, alcohol), fármacos, (4) entre otros, que en conjunto predisponen a una mayor frecuencia de reflujo gastroesofágico y por ende mayor probabilidad de originar la enfermedad por reflujo gastroesofágico, que posteriormente se verá reflejada en un conjunto de manifestaciones multisistémicas (5) que en ocasiones afecta la calidad de sueño del paciente y con ello su calidad de vida. (6) Finalmente, en el caso de que se evolucione hasta la cronicidad pueden aparecer complicaciones como estenosis esofágica, hemorragia digestiva alta, esófago de Barret, y en raras ocasiones cáncer de esófago. (7, 8)

El diagnóstico de reflujo esofágico patológico está basado principalmente en la clínica, posteriormente se puede completar el estudio del paciente con pruebas diagnósticas que cumplan dos objetivos básicamente: por un lado, evidenciar las consecuencias del reflujo en el esófago (endoscopia digestiva alta, biopsia esofágica); (9) por otro, determinar la existencia de un reflujo patológico (pHmetría, manometría). (10, 11)

La endoscopia constituye en la actualidad el mejor recurso para evaluar la afectación de la mucosa esofágica por el reflujo. Usualmente esta combinada con biopsias, por lo que permite un estudio certero de la extensión y la intensidad de las lesiones para así clasificar el grado de esofagitis. (12, 13) Por su lado, la manometría permite conocer las presiones a lo largo del esófago, además de identificar trastornos motores que ciertas veces pueden ser causa o consecuencia del reflujo patológico. (14, 15)

Con estos antecedentes se justifica el presente estudio por las siguientes razones: existe limitada bibliografía en nuestro medio que correlacionen los hallazgos entre dos de los estudios usados frecuentemente en esta patología, como son la endoscopia y la manometría esofágica. Asimismo permitirá conocer los factores ambientales asociados más comúnmente, teniendo en cuenta que la base fundamental del tratamiento inicial es la educación del paciente respecto a sus hábitos nocivos. Además es importante conocer la utilidad diagnóstica de los exámenes complementarios antes mencionados, para que de esta manera la evaluación del paciente con enfermedad por reflujo gastro-esofágico a partir del binomio endoscopia/manometría guie a mejores alternativas terapéuticas, y así disminuir el impacto social asociado a esta enfermedad y el mal uso de recursos.

El objetivo principal en la presente investigación, fue el de correlacionar las lesiones endoscópicas en pacientes con diagnóstico de ERGE y las alteraciones de la manometría esofágica, y en forma complementaria cuantificar la frecuencia de lesiones endoscópicas en estos pacientes, así como determinar las semejanzas y diferencias entre enfermos con y sin lesiones endoscópicas.

2. CAPITULO II

2.1 CONCEPTOS ANATÓMICOS DEL ESÓFAGO

2.1.1 ESÓFAGO

El esófago es un conducto musculomembranoso, el más estrecho del aparato digestivo, (16) de dirección longitudinal que une a la faringe con el estómago (17, 18) cuya principal y única función es conducir el bolo alimenticio desde la faringe al estómago. (19, 20) Se extiende desde la sexta vértebra cervical a la duodécima vértebra torácica. (21) Inicia en el extremo inferior de la faringe, descendiendo anterior a la columna vertebral, atraviesa el diafragma penetrando en el abdomen y desembocando en el estómago, este límite está definido por la angulación entre el borde izquierdo del esófago y el fundus gástrico, llamada incisura de His (ángulo agudo abierto superiormente y hacia la izquierda). (17, 18, 21, 22)

El orificio de desembocadura del esófago en el estómago se denomina cardias. (17) La dirección del esófago no es rectilínea sino que describe cambios, tanto en el plano frontal como en el sagital. (18) En sentido anteroposterior marca una curva cóncava anteriormente, sigue la curvatura de la columna cervical y torácica hasta superar el bronquio izquierdo para posteriormente dirigirse hacia delante, hasta atravesar el hiato diafragmático. (22, 18) En sentido transversal es sinuoso, posee una curvatura superior de concavidad derecha (arco aórtico) y otra curvatura inferior de concavidad izquierda (aurícula). (17, 18) Presenta el aspecto de una gruesa cinta muscular, aplanada de anterior a posterior, en reposo se encuentra colapsado, (16) pero a partir de la bifurcación de la tráquea tiende a volverse cilíndrico. La superficie interna presenta pliegues mucosos longitudinales, por lo que adquiere a veces en los cortes

un aspecto aparentemente estrellado, (17) sin embargo estos pliegues desaparecen cuando se distiende. (22)

El esófago mide aproximadamente 25 cm de longitud en promedio, (22) en el adulto varía entre 22 y 28 cm. (16, 18, 21) La longitud del esófago se relaciona con la estatura de la persona más que con su sexo. (16) La porción cervical mide 5 a 6 cm, la torácica 16 a 18 cm y la abdominal 3 a 4 cm. (18) Desde el punto de vista endoscópico las distancias, medidas desde la arcada dentaria superior, son las siguientes: al cartílago cricoides 13 a 16 cm, a la impronta del arco aórtico, 25 cm.; al orificio diafragmático del esófago, 35 cm. y al cardias, 38-44 cm. (18, 21)

Presenta cuatro estrechamientos: el estrechamiento cricoideo, que ocupa el orificio superior del esófago, de aproximadamente 12 a 15 milímetros, (17, 18) el estrechamiento aórtico que corresponde al arco de la aorta y el estrechamiento bronquial (bronquio principal izquierdo), en algunos textos (17) se los agrupa denominándose estrechamiento aorticobronquial, se extiende unos 4 o 5 centímetros, a una distancia de 25 cm de la arcada dentaria superior (16, 18) y el estrechamiento diafragmático, su longitud puede ser de 10 a 20 milímetros. (22, 18) El calibre del esófago medianamente distendido varía en el adulto, según las regiones, entre 2 y 3 cm. (22) En las zonas de los estrechamientos el diámetro del esófago no suele superar los 21 mm, razón por la cual los cuerpos extraños y los bolos alimenticios desproporcionadamente grandes suelen quedar atrapados a esos niveles. (18)

En ocasiones son más evidentes dos constricciones musculares funcionales: los esfínteres esofágicos superior e inferior los mismos que pueden definirse mediante manometría, en el comienzo del esófago, a una distancia de 14 a 16 cm desde los

incisivos, y en la desembocadura del esófago en el estómago, a una distancia de 40 a 45 cm desde los incisivos, respectivamente. (16)

El esófago, a diferencia del resto del tracto digestivo, no tiene mesenterio ni revestimiento seroso. Su ubicación dentro del mediastino y su revestimiento completo de tejido conectivo laxo le confieren una movilidad transversal y longitudinal amplia. Los tejidos conectivos que rodean el esófago y la tráquea están limitados por la fascia pretraqueal por delante y por la fascia prevertebral por detrás. (16)

2.1.1.1 Relaciones

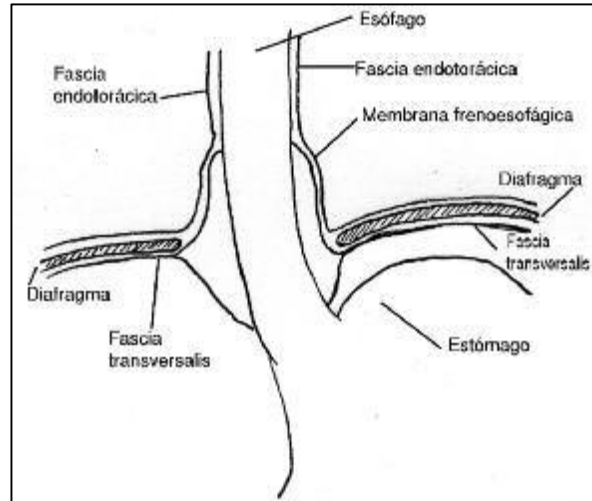
- El orificio superior se relaciona en la parte anterior con el borde inferior del cartílago cricoides (17) y posteriormente con la sexta vértebra cervical. (16, 18) Situado a 15 cm de la arcada dental inferior. (22)
- La *porción cervical del esófago*, se extiende desde el cartílago cricoides hasta un plano horizontal formado por la horquilla esternal, posteriormente desde la sexta vértebra cervical y el borde superior de la segunda vértebra torácica. (17) Se relaciona anteriormente con la tráquea y el nervio laríngeo recurrente izquierdo, a los lados con los lóbulos de la glándula tiroides (las caras posterointernas de ambos lóbulos tiroideos cubren los 2 a 3 cm más superiores del esófago), (16) con el paquete vasculonervioso del cuello y con la arteria tiroidea inferior. (22)
- La *porción torácica del esófago* ocupa en el tórax el mediastino superior e inferiormente el mediastino posterior, se extiende desde la segunda hasta la séptima u octava vertebra torácica. (17) En la parte anterior se relaciona de superior a inferior con: a) la tráquea (íntimamente unido a su porción membranosa); (16, 17, 18) b) con la bifurcación de la tráquea y entra en contacto íntimo con la cara posterior del bronquio izquierdo; (17, 21) c) con los nódulos

linfáticos traqueobronquiales inferiores; d) con la rama bronquial de la aorta torácica descendente y la arteria pulmonar derecha; y e) con el pericardio, el esófago traza su huella en el mismo. (17) Posteriormente, el esófago se localiza sobre la columna vertebral desde su origen hasta la cuarta o quinta vertebra torácica, a partir de donde se separa progresivamente (17, 18) relacionándose con: a) la aorta torácica descendente, en la parte superior situada a la izquierda del esófago, pero a nivel de la 7ma u 8va vertebra torácica se localiza posterior al mismo; b) con la vena ácigos; c) con el conducto torácico; d) con los recesos pleurales vertebromediastínicos derecho e izquierdo; y e) con la vena hemiacigos accesoria y con las primeras arterias intercostales posteriores derechas. A los lados las relaciones difieren de izquierda a derecha. A la derecha está relacionado con la pleura y pulmón derechos, a la altura de la cuarta vertebra torácica el esófago está cruzado por el arco de la vena ácigos. (22, 18) A la izquierda, el esófago está cruzado a la altura de la cuarta vértebra torácica por el arco de la aorta, que después se dirige hacia la línea media y hacia atrás ubicándose detrás del esófago como ya se mencionó. (16, 18) Superiormente está separado de la pleura y del pulmón izquierdos por la arteria subclavia izquierda y por el conducto torácico, (18) e inferiormente está separado por la aorta torácica descendente antes de que se haga posterior. Inferiormente a la raíz pulmonar, el esófago está acompañado en toda su longitud y a cada lado por el ligamento pulmonar. (22)

- La *porción diafragmática* del esófago está unida a las paredes del hiato esofágico por medio de fibras musculares que se dirigen desde el diafragma hasta la pared esofágica. Esta porción corresponde al cuerpo de la décima vértebra torácica. Ambas fibras del nervio vago atraviesan el hiato junto al esófago, (16) el derecho en la cara posterior y el izquierdo en la cara anterior. (22)

- El segmento abdominal del esófago mide aproximadamente 2 cm de longitud (variaciones entre 1 a 4 cm), se extiende desde el hiato esofágico hasta la unión esófago-gástrica, (18) tiene la forma de embudo, cuya base, dirigida hacia abajo, corresponde al estómago. (17) Su cara anterior está recubierta por peritoneo y se relaciona con la cara visceral del lóbulo izquierdo del hígado, (16, 18) donde deja su impresión esofágica. La cara posterior se apoya sobre el pilar izquierdo del diafragma, sin ser recubierto por peritoneo. (22) El polo superior del bazo también se relaciona estrechamente con el esófago terminal. (16) El esófago abdominal está rodeado en toda su longitud por una vaina fibrosa subperitoneal anteriormente, prediafragmática posteriormente e inserta superiormente en el esófago e inferiormente en el cardias y forman la membrana freno esofágica, también conocida como ligamento de Laimer o membrana de Allison. (16) Esta vaina está adherida al peritoneo subfrénico y a los pilares del diafragma. Existen fascículos musculares que parten del diafragma y se pierden en la vaina, aunque existen algunas uniones formadas por tejido conectivo laxo, la membrana freno esofágica está claramente separada de la musculatura esofágica de la unión gastroesofágica, que está envuelta por la membrana como si se tratara de un collar amplio lo que permite al esófago terminal y a la unión gastroesofágica moverse respecto del diafragma. (16, 22) En resumen esta membrana está constituida por dos conos enfrentados por su base, lo que permite cierta movilización del segmento hacia la cavidad abdominal.

Gráfico 1. Membrana frenoesofágica de Laimer-Bertelli.



Fuente: *Anatomía quirúrgica del esófago. Cirugía Digestiva, OUBIÑA, J., 2009.*

- El orificio inferior o cardias termina en la unión esofagogástrica, a la altura de la duodécima vértebra torácica, (16) anteriormente corresponde al punto en el que el séptimo cartílago costal izquierdo va a articularse con el esternón. (17)

2.1.1.2 Vasos y nervios

La irrigación del esófago proviene de las arterias tiroideas superior e inferior emiten ramas descendentes pequeñas para el esófago cervical (arterias esofágicas superiores). (16, 18) Las arterias esofágicas medias son tres a cuatro ramas arteriales que se desprenden directamente de la aorta. (18) Las arterias esofágicas inferiores proceden de las arterias frénicas inferiores y de la gástrica izquierda. (18, 22) En la unión esofagogástrica la arteria gástrica izquierda (coronaria estomáquica) origina hasta 11 ramas ascendentes de gran tamaño que irrigan principalmente las caras anterior y derecha de la porción inferior del esófago. Los vasos originados en la arteria esplénica irrigan la pared esofágica posterior y parte de la curvatura mayor

del estómago. Los últimos 2 o 3 cm del esófago torácico y la porción diafragmática del esófago se hallan poco vascularizados. (22) Puesto que las ramas de los principales vasos se anastomosan, es difícil determinar qué proporción de la irrigación corresponde a cada arteria individual. (16)

El drenaje venoso del esófago se ha dividido en intrínseco y extrínseco, según se ubique dentro o fuera de la pared esofágica. Las venas intraesofágicas incluyen el plexo subepitelial en la lámina propia de la mucosa. Este plexo recibe sangre de los capilares adyacentes y drena hacia el plexo submucoso formando venas comunicantes, las mismas que se disponen principalmente a lo largo del eje longitudinal, atraviesan la pared muscular del esófago junto con las arterias perforantes, recibiendo venas tributarias provenientes de la capa muscular y forman entonces las venas extrínsecas extramurales en la superficie del esófago. (16) Estas venas extrínsecas drenan hacia los vasos locales de mayor tamaño correspondientes; éstos son las venas tiroideas superior e inferior, que desembocan en las venas braquiocefálica y yugular, las venas ácigos, hemiácigos y pericardiofrénicas y las venas gástrica y esplénica que drenan a la vena porta. (16, 18, 22) El sistema circulatorio venoso del esófago no posee válvulas. (16)

En la submucosa y la lámina propia del extremo inferior del esófago existen anastomosis entre los sistemas porta y general. Las venas superficiales con paredes delgadas pueden agrandarse cuando existe hipertensión de la vena porta y formar várices. (16, 18) Estas venas están localizadas principalmente en la submucosa del esófago distal y del estómago proximal y su ruptura produce hemorragias masivas hacia la luz, así como sufusiones hemorrágicas en la pared esofágica. (18)

Los vasos linfáticos de la porción cervical del esófago desembocan en los nódulos linfáticos cervicales laterales profundos, paratraqueales cervicales, de la yugular interna y supraclaviculares, (21) los de la porción torácica se dirigen a los nódulos linfáticos paratraqueales, traqueobronquiales inferiores, de la carina traqueal, yuxtaesofágicos e intraaorticoesofágicos. Los de la porción abdominal desembocan en los ganglios linfáticos gástricos superiores, pericardiácos y diafragmáticos inferiores. (16, 21, 22)

La inervación del esófago así como de todo el tracto digestivo se divide en inervación extrínseca e inervación intrínseca. (23) La inervación extrínseca procede de las cadenas simpáticas cervical y torácica, así como también desde los nervios espláncnicos cardiobronquial y periesofágico, provenientes del plexo celíaco, los mismos que se dirigen a inervar las porciones media e inferior del esófago (sistema simpático) y de los nervios vagos (sistema parasimpático) por medio de los plexos esofágicos, los mismos que ejercen influencias antagónicas sobre el esófago. (16, 18, 22) Aunque el sistema nervioso entérico (inervación intrínseca) completo puede funcionar por si solo con independencia de estas fibras extrínsecas, la estimulación de los sistemas parasimpático y simpático puede también activar o inhibir las funciones gastrointestinales, respectivamente. (24)

La inervación intrínseca del tubo digestivo está constituida principalmente por los plexos mientérico de Auerbach y submucoso de Meissner, pero el esófago carece de este último. (18) La inervación esofágica está formada por una red densa de fibras nerviosas que contienen numerosos grupos de ganglios. Los ganglios se localizan entre las capas musculares longitudinal y circular (plexo de Auerbach), están dispersos por todo el esófago y contienen una cantidad variable de células. Sin embargo, la concentración de las células ganglionares es mayor en el esófago

terminal y en la unión esofagogástrica donde se encuentran más numerosos y compactos. (16, 18)

La porción más proximal del esófago, al igual que la faringe, se encuentra formada por fibras musculares estriadas las mismas que reciben inervación por fibras somáticas nacidas del núcleo ambiguo, que luego son vehiculizadas por el nervio vago. Estas fibras alcanzan al esófago a través de los nervios recurrentes. (18)

2.1.1.3 Resistencia y elasticidad

El esófago presenta una gran resistencia a la distensión, se necesita aproximadamente una presión de un metro de mercurio para lograr una disrupción en el esófago sano. De las túnicas del esófago, la mucosa es la menos extensible. Con respecto a elasticidad, el esófago solo se alarga en escasas proporciones. (17)

Con el tiempo las fibras elásticas son sustituidas por tejido colágeno no elástico y la unión de la membrana freno esofágica a la porción inferior del esófago se torna más laxa, por lo que se pierde la flexibilidad. Este fenómeno, acompañado por la rotura de las estructuras de fijación del cardias y la porción proximal del estómago además de un hiato ensanchado pueden causar protrusión de la unión esofagogástrica y el cardias, o incluso de partes del estómago, hacia el mediastino, causando la formación de la hernia hiatal. (16)

2.2 CONCEPTOS HISTOLÓGICOS

2.2.1 ESÓFAGO

La estructura histológica general del esófago es semejante a la organización histológica básica del tracto digestivo. Incluye una capa fibrosa externa (túnica adventicia), una capa muscular, una capa submucosa y una capa mucosa interna. (16, 18)

- *La túnica adventicia* es una capa delgada formada por tejido conectivo laxo. Cubre el esófago, (18) lo une con las estructuras adyacentes y contiene pequeña vasculatura, conductos linfáticos y fibras nerviosas. (16, 18)
- *La túnica muscular* tiene un espesor entre 0,5 a 2,2 mm (18) y está formada por dos capas musculares. (16)
 - La capa longitudinal externa se origina a partir del pequeño tendón posterior del cartílago cricoides, tras abandonar la laringe los haces musculares se abren en abanico hacia atrás delimitando un área desprovista de músculo externo, denominado triángulo de Laimer, antes de rodear completamente el esófago. Estos haces largos acompañan el esófago hasta la unión esofagogástrica, donde la mayoría de las fibras cambian su disposición. (16)
 - La capa circular interna se continua por arriba y por detrás con el constrictor inferior de la faringe. (18) Aproximadamente 3 cm por encima de la unión con el estómago, las fibras musculares aumentan en número formando un engrosamiento progresivo de la musculatura interna. Los haces ubicados del lado de la curvatura menor conservan su orientación y forman uniones musculares cortas, mientras que aquellos ubicados en

la curvatura mayor cambian de dirección y se convierten en las fibras gástricas oblicuas dispuestas en cabestrillo o cincha. (16, 18)

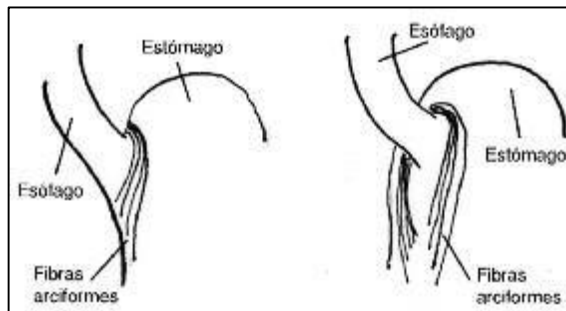
No se conoce exactamente la distribución exacta del músculo estriado y el músculo liso en el esófago. Se ha encontrado que en la porción más proximal del esófago casi todas las fibras musculares de ambas capas son estriadas. (16) El punto donde la proporción de fibras lisas y estriadas es igual se encuentra ubicado a unos 5 cm por debajo del borde superior del cricofaríngeo. (18) La transición entre ambos tipos no es abrupta y no hay una separación anatómica clara. Por debajo de la bifurcación traqueal el músculo liso reemplaza por completo el músculo estriado. (16)

- El esfínter esofágico superior se ubica al final de la faringe, tiene 2 a 4 cm de longitud, y señala el comienzo del esófago. La presión elevada en la manometría (35-200 mmHg) se debe principalmente a la actividad tónica del músculo cricofaríngeo, gruesa banda muscular estriada que envuelve la hipofaringe, donde se unen las fibras más bajas del constrictor inferior de la faringe, y se inserta en ambas apófisis cricoides. (18, 24) En sentido anatómico no es un verdadero esfínter, pero se comporta como tal. Durante su contracción el músculo cierra la abertura esofágica ejerciendo su efecto hacia adelante contra el plano óseo del cartílago cricoides. (16) Está innervado por el nervio neumogástrico. A este nivel no existen los plexos de Meissner y Auerbach. Se encuentra cerrado a consecuencia de una estimulación neural continua que cesa en el momento de la deglución para permitir el paso del bolo alimenticio. (18) Se relaja además durante el eructo o el vómito. (24) A consecuencia de las diferentes presiones ejercidas sobre el esfínter en el sentido antero-posterior, éste adopta una disposición de hendidura transversal, fácilmente reconocible desde el

punto de vista endoscópico. (18) Su función principal es evitar la entrada de aire al tubo digestivo. (23)

- Esfínter esofágico inferior, corresponde a una zona de presión elevada (12 a 30mmHg), (25) de 3 a 5 cm de longitud en la manometría, inmediatamente por encima de la unión del esófago con el estómago, (26) cuyo músculo se comporta en forma diferente del ubicado por encima y por debajo de esta zona. Esta zona de alta presión se correlaciona con el engrosamiento muscular asimétrico en este sitio que está constituido por las fibras musculares arciformes del estómago (corbata suiza) (gráfico 2). (16, 18) A pesar de ser el esófago muy móvil en la región del EEI, está particularmente solidarizado con el diafragma a través del ligamento frenoesofágico (o membrana de Laimer-Bertelli). (18)

Gráfico 2. Fibras arciformes del estómago



Fuente: *Anatomía quirúrgica del esófago. Cirugía Digestiva, OUBIÑA, J., 2009.*

- *La capa submucosa* es de tejido conectivo laxo. Contiene fibras elásticas y colágenas, una red de vasos sanguíneos, abundantes vasos linfáticos, nervios y glándulas mucosas. (16, 18, 19) Las glándulas esofágicas profundas son glándulas ramificadas pequeñas de tipo mixto y sus conductos penetran la muscular de la mucosa. (16) Se consideran continuación de las glándulas

salivales de la orofaringe y son de dos tipos: las esofágicas propias y las cardíacas. Las primeras se distribuyen en forma irregular por el cuerpo del esófago mientras que las cardíacas, de aspecto tubuloacinoso, están más concentradas en los extremos superior e inferior del órgano y asientan en la lámina propia. (18)

- *La túnica mucosa* está formada por la muscular de la mucosa, la túnica propia y un epitelio plano estratificado no queratinizado. (16, 18, 19) El epitelio por arriba se continúa con el de la hipofaringe con el que guarda similitud estructural, pero en la porción inferior, 2 cm antes de llegar al cardias, sufre un cambio brusco y se transforma en un epitelio de células cilíndricas, de aspecto rojizo, de contenido mucoso, similar al que se encuentra en el estómago. (18, 21) La transición mucosa en la unión escamocilíndrica representa un punto de referencia que puede reconocerse objetivamente durante la endoscopia. (16) Se caracteriza por una línea de demarcación bien definida denominada línea Z. (16, 21) Esta línea dentada se ubica normalmente a 38-40 cm de la arcada dentaria. (21) La extensión proximal de un epitelio cilíndrico de tipo gástrico o intestinal es patológica (metaplasia) y puede deberse a reflujo gastroesofágico de mucho tiempo de evolución que ocasiona lesiones graves crónicas de la mucosa y la submucosa esofágicas. (16)

La contracción de la muscular de la mucosa crea los pliegues de la mucosa. Estos pliegues alargados se disponen longitudinalmente y, en el extremo distal del esófago, también existen pliegues transversales ondulados. (16)

La lámina propia está constituida por tejido conectivo areolar, laxo, con fibras conjuntivas y elásticas agrupadas en sentido longitudinal. Contiene estructuras vasculares y posee pocos elementos celulares (linfocitos aislados, macrófagos y células plasmáticas). Esta capa emite prolongaciones hacia la capa epitelial

formando estructuras que se conocen como papilas, las que en condiciones normales se extienden hasta una altura máxima de un tercio del total de la mucosa. La muscular de la mucosa está constituida por fibras musculares lisas orientadas longitudinalmente. (16)

En los procesos inflamatorios, como la esofagitis por reflujo, la mucosa presenta alteraciones histopatológicas reactivas. Se desarrolla una hiperplasia de células de la capa basal, sobrepasando el 15% del espesor del epitelio, poniendo en evidencia su capacidad de replicación. Las papilas sobrepasan el 50% del espesor del epitelio acercándose a la superficie libre de la mucosa. Estas características y otros cambios como las ulceraciones, las fibrosis o las metaplasias constituyen marcadores histopatológicos de la enfermedad por reflujo. (18)

2.3 CONCEPTOS FISIOLÓGICOS

La función del esófago consiste en llevar el bolo alimenticio desde la faringe al estómago mediante un transporte activo por medio de ondas peristálticas que movilizan el bolo hacia el estómago, previniendo a su vez el reflujo del contenido ácido del estómago al esófago y de él a la faringe. (21)

2.3.1 Ondas peristálticas esofágicas

- *Onda primaria:* Son una continuación de la onda peristáltica que se inicia en la faringe y que se propaga hacia el esófago durante la fase faríngea de la deglución. Esta onda recorre el tramo de la faringe hasta el estómago en 8 a 10 segundos. (24)
- *Onda secundaria:* Es una onda progresiva espontánea que no se origina como respuesta a la deglución si no debida a la distensión de las paredes esofágicas

provocada por los alimentos retenidos. (21, 24) Estas ondas persisten hasta que se completa el vaciamiento del órgano. (24) Se presentan también cuando hay reflujo de contenido gástrico hacia el esófago. (19)

- *Onda terciaria*: Es una onda espontánea que se produce en forma simultánea en todos los niveles del esófago. No es una onda normal y se la encuentra sólo en condiciones patológicas y en los ancianos. (21)

2.3.2 La Deglución

La deglución es un proceso complejo, por el que el bolo alimenticio formado en la cavidad oral es transportado hasta el estómago atravesando la faringe y el esófago (19) el mismo que es posible gracias a mecanismos voluntarios en su inicio y posteriormente a reflejos. (19, 23) Se divide en tres fases: oral, faríngea y esofágica. (19, 26)

La fase oral o voluntaria incluye la masticación, la formación del bolo alimenticio y su paso a la faringe. (27) Cuando los alimentos se encuentran preparados para la deglución, la presión hacia arriba y hacia atrás de la lengua contra el paladar, los arrastra o desplaza en sentido posterior, en dirección a la faringe. A partir de ese momento, la deglución pasa a ser un proceso totalmente automático. (26) El bolo alimenticio estimula las áreas epiteliales receptoras de la deglución situadas alrededor de la entrada de la faringe y, sobre todo, en los pilares amigdalinos los mismos que llegan al tronco del encéfalo (bulbo raquídeo y región inferior de la protuberancia denominados centro de la deglución) a través de las ramas sensitivas de los nervios trigémino y glossofaríngeo. (18, 26)

La fase faríngea consta de procesos altamente coordinados. (27, 28) Se produce el cierre de la nasofaringe mediante el velo del paladar, elevación y cierre de la laringe

(las cuerdas vocales se aproximan con fuerza) debido a que la epiglotis se dobla hacia atrás cubriendo el orificio laríngeo (29) y apertura del esfínter esofágico superior (EES). (18, 27) Al mismo tiempo que se eleva la laringe y se relaja el esfínter faringoesofágico, se contrae la totalidad de la musculatura faríngea, cuya presión asciende súbitamente a 100 mm de Hg. (19, 21, 24) Todo este proceso dura menos de 2 segundos (19, 26) y exige una secuencia dinámica y sincronizada, cuyo objetivo es la incorporación del bolo al esófago a la vez que impiden su entrada en la vía respiratoria. (27) Posteriormente la presión faríngea baja y el EES vuelve a su estado de reposo, cerrándose. (19, 21) La contracción del músculo faríngeo superior contra el paladar blando inicia una onda peristáltica con intensidad de 30 mm de Hg y velocidad de 2 a 4 cm por segundo que traslada el material deglutido al estómago (peristaltismo primario); (21, 28) simultáneamente se relaja el esfínter esofágico inferior, recuperando luego su presión de reposo. (19, 21, 27) La distensión local del esófago producida por los alimentos activa reflejos intramurales en la musculatura lisa y da lugar a un peristaltismo secundario, también propulsivo, pero espontáneo, terminan "el barrido" de los residuos que quedan en el esófago, con la coordinada colaboración del EEI. (19, 21, 26, 28)

Una vez que las ondas peristálticas esofágicas alcanzan el estómago, se produce una onda de relajación, transmitida por las neuronas inhibitorias mientéricas, por este motivo el estómago y, en menor medida, el duodeno se relajan preparándose de esta manera para recibir los alimentos impulsados desde el esófago durante el acto de la deglución. La distensión gástrica por entrada de los alimentos desencadena un reflejo vagovagal (estómago - tronco encefálico - estómago) para reducir el tono de la pared muscular gástrica y así acomodar cantidades progresivas de alimento hasta alcanzar el límite de relajación gástrica completa, situado en alrededor de 0,8 a 1,5 litros. (26)

Estudios recientes realizados en sujetos sanos han demostrado que la función esofágica se adapta en respuesta al trabajo necesario para conducir los alimentos desde la faringe hasta el estómago. En la posición de decúbito, el transporte del bolo se produce casi exclusivamente por las contracciones peristálticas; en la posición de pie, la gravedad también contribuye. Por lo tanto, el cambio de posición de decúbito lateral a la posición vertical aumenta la velocidad peristáltica y disminuye la presión contráctil porque el trabajo necesario para el transporte del bolo es menor. (20) Razón por la que la pesquisa en la manometría de las alteraciones motoras del esófago se las realiza con el paciente en decúbito lateral.

La vagotomía cervical bilateral produce la pérdida del peristaltismo primario, mientras que el peristaltismo secundario, debido a reflejos locales, no se modifica. (18)

2.3.3 Secreción esofágica

Las secreciones del esófago son solo de naturaleza mucosa y su función es la de proporcionar lubricación para la deglución. El esófago está revestido por glándulas mucosas simples. En el extremo distal y, en menor medida, en la porción inicial del esófago existen además muchas glándulas mucosas compuestas. El moco secretado por éstas en la parte inicial del esófago evita la excoriación de la mucosa por los alimentos recién llegados, mientras que las glándulas compuestas que se encuentran cercanas a la unión gastroesofágica protegen a la pared del esófago frente a los jugos gástricos ácidos que a menudo refluyen desde el estómago hacia la porción inferior del esófago. (24)

2.3.4 Mecanismos de contención del reflujo gástrico

Debido a que la presión intragástrica es mayor que la intraesofágica por estar el estómago sometido a la presión positiva del abdomen y el esófago a la negativa del tórax, el reflujo gastroesofágico es controlado con el normal funcionamiento de los siguientes mecanismos de contención:

- **Esfínter Esofágico Inferior (EEI):** Esfínter fisiológico, está constituido por fibras musculares lisas, mide 3-5 cm de largo, suele mantener una contracción tónica con una presión de alrededor de 13-30 mm de Hg, al contrario que la porción intermedia del esófago, que permanece relajada en condiciones normales. (24, 26) Su presión está reforzada por la presión intraabdominal, a condición de que esté ubicado, al menos en un 60 % de su extensión. (21) Se relaja totalmente, previa a la llegada de una onda peristáltica de deglución, debido a la actuación sobre él de fibras vagales o intrínsecas que liberan óxido nítrico y péptido intestinal vasoactivo como neurotransmisores, (19) permitiendo la entrada del bolo alimentario al estómago, cerrándose inmediatamente para abrirse de nuevo frente a las ondas secundarias, hasta que el esófago distal queda deshabitado. (21, 26) Se relaja también durante la eructación y con la distensión gástrica por alimentos o aire. (24) Las secreciones gástricas son muy ácidas y contienen muchas enzimas proteolíticas. La mucosa esofágica, exceptuando su octava porción inferior, no puede resistir durante mucho tiempo la acción digestiva de estas secreciones. La contracción tónica del esfínter esofágico inferior evita, un reflujo importante del contenido gástrico hacia el esófago. (26) Su motilidad está controlada por mecanismos nerviosos intrínsecos, extrínsecos y humorales. El tono de este esfínter es de origen miógeno, aunque puede modificarse por influencias nerviosas colinérgicas y por hormonas como la gastrina, que lo

aumentan, mientras que la estimulación β -adrenérgica y la prostaglandina E1 lo disminuyen. (19) Su condición hipotónica idiopática o congénita y/o su anómala posición cefálica al hiato (hernia hiatal), así como los aumentos de la presión intraabdominal, facilitan el reflujo gastroesofágico patológico. (21)

- Pinza diafragmática: Está representada por el hiato diafragmático, el cual actúa especialmente en la inspiración. (21)
- Válvula de mucosa y fibras oblicuas del estómago: Mecanismo valvular que ejerce una corta porción del esófago que penetra una corta distancia en el estómago. (21, 24) El aumento de la presión intraabdominal hace que el esófago se invagine sobre sí mismo en este punto, esto evita que el incremento de la presión intraabdominal fuerce el contenido gástrico hacia el esófago. (26)
- Ángulo de His: El que existe entre el borde izquierdo del esófago abdominal, a nivel del cardias, y el fondo gástrico.
- Membrana frenoesofágica: que fija el esófago abdominal al hiato esofágico y sus pilares. (21)

Estudios recientes demuestran que la unión esófago-gástrica tiene tres componentes anatómicos distintos: el EEI intrínseco, los pilares diafragmáticos y las fibras arciformes musculares del cardias gástrico, que interactúan para formar una barrera antireflujo eficaz. (20)

Las fibras arciformes forman una banda relativamente estable, de baja presión (a menudo ausente en los pacientes con ERGE) que se extiende unos centímetros distales a los pilares diafragmáticos. (20)

2.4 ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO

2.4.1 Definición

La enfermedad por reflujo gastroesofágico consiste en el regreso del contenido gástrico o duodenal al interior del esófago, ocasionando inflamación y por ende síntomas molestos para el paciente y/o complicaciones que caracterizan a esta patología (Consenso de Montreal). (30)

2.4.2 Epidemiología

La ERGE es una patología bastante frecuente y en aumento en las últimas décadas, (4) que afecta la calidad de vida, representando el 75% del total de enfermedades esofágicas. La prevalencia en la población occidental es de 10 a 20%, mientras que la de esofagitis por reflujo (lesiones histopatológicas secundarias al reflujo) en la población general ha sido estimada en un 2%. (31)

Se estima que el 40% de la población general ha presentado clínica de ERGE en el transcurso de su vida, (32) de los cuales aproximadamente el 5% sufre episodios diarios de pirosis, mientras que un 35 a 45% los presenta al menos una vez por mes. En cuanto a la lesión esofágica, comúnmente denominada esofagitis, (31) se calcula que está presente en el 40 a 60% de los pacientes con diagnóstico de ERGE. (7)

En cuanto a la incidencia existe limitación en el cálculo debido a que no toda la población consulta por estos síntomas, de hecho se estima que entre 6 a 8 de cada 10 pacientes con síntomas de ERGE nunca consultarán a un médico, aun así en estudios realizados en Estados Unidos se concluyó que la incidencia va de 5,4/1000 personas/año. (33)

2.4.3 Factores de riesgo

Se ha visto que la asociación entre obesidad y síntomas de ERGE es significativa, mostrando un OR de 1,43 (IC 95% entre 1,15 a 1,77) para un IMC mayor de 25 kg/m², y un OR de 1,94 (IC95%: 1,46 a 2,56) para un IMC de >30kg/m². (34)

Asimismo hay mayor incidencia de ERGE a mayor edad, con el tabaquismo, ciertos hábitos dietéticos. En este apartado cabe hacer mención al consumo de café y cafeína, el mismo que durante años ha sido considerado como factor predisponente para reflujo, sin embargo en estudios recientes no se ha demostrado que su consumo afecte la presión del EEI, el pH intraesofágico, ni el número de episodios de reflujo, (35) por lo que probablemente su asociación se deba más bien al hábito de tomar café después de las comidas. (36) Los hábitos posturales (dormir en decúbito lateral derecho), así como el consumo de medicamentos que disminuyen el tono del esfínter esofágico inferior (calcio antagonistas, anticolinérgicos, aminofilinas, nitratos) o que retrasan el tránsito intestinal (opiáceos y esteroides) también se han asociado con mayor presencia de reflujo. (4) La predominancia de género se inclina hacia el hombre con una relación de 3 a 1 sobre la mujer en el riesgo de desarrollar esofagitis, sin embargo este dato es controversial. (37) Dentro de las alteraciones orgánicas, la hernia hiatal constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de ERGE. Existe también una mayor prevalencia de la patología entre los familiares de primer grado.

Otros factores a tomar en cuenta, aunque menos frecuentes son: el embarazo, el gastrinoma al producir hiperclorhidria gástrica, enfermedades autoinmunes como esclerodermia y el síndrome de CREST por alterar el tono del esfínter y la motilidad esofágica, neuropatía diabética que igualmente disminuye el tono de la musculatura

lisa, el antecedente de dilatación neumática por acalasia, miotomía de Heller, cirugía de banda gástrica, gastrectomía. (37)

2.4.4 Factores protectores

En diversos estudios se ha visto una asociación negativa entre la infección por *Helicobacter Pylori* y ERGE, lo cual indica que dicha bacteria podría actuar como factor protector en esta enfermedad y sus posibles complicaciones, sin que eso descarte el que a su vez actúe como factor de riesgo sobre la enfermedad ulcerosa y el cáncer gástrico. (38)

La característica y ubicación de la afección que *H. Pylori* ejerce en el estómago resulta importante en la medida de que esto condiciona la mayor o menor producción de ácido. (39) Sin embargo, en la práctica no se ha visto de manera evidente que la erradicación de *H. Pylori* induzca la aparición de ERGE, por lo que se recomienda en cualquiera de los casos el tratamiento de esta bacteria considerando los beneficios sobre la cura de las úlceras pépticas y la disminución del riesgo de cáncer gástrico, (40) sin que eso justifique la investigación de la infección por este microorganismo en pacientes con ERGE de manera rutinaria, a menos que exista la presencia de otra enfermedad asociada que lo requiera.

2.4.5 Fisiopatología

En la actualidad se debe entender al ERGE como el resultado de un proceso multifactorial, en el cual el desequilibrio entre los factores protectores y agresores condicionan la presentación de la enfermedad, diferente en cada paciente y en cada etapa de la evolución. (41) Este desequilibrio se daría principalmente por disfunción de la barrera antirreflujo y en menor medida por disfunción del aclaramiento esofágico. (31)

Tanto los factores agresores como protectores de la integridad de la mucosa esofágica se enlistan a continuación: (Tabla 1)

Tabla 1. Factores protectores y agresores de la mucosa esofágica

Factores protectores	Factores agresores
Barrera antirreflujo	Secreción de ácido, pepsina, ácidos biliares y enzimas pancreáticas
Aclaramiento esofágico: normaliza el pH intra esofágico	Pérdida anatómica de la barrera antirreflujo (hernia hiatal)
Peristaltismo esofágico	Volumen del contenido refluido
Barrera mucosa: moco, bicarbonato, flujo sanguíneo	Disfunción del EEI (hipotonía basal o aumento de la frecuencia de relajaciones transitorias)

Fuente: *Relationship of hiatal hernia in endoscopically proved reflux esophagitis. Dig Dis Sci. WRIGHT., HURWITZ. 1979*
 Autores: *Acosta Carla, Flores Estefanía. 2015*

De los elementos antes mencionados, se encuentra que existe una buena asociación entre la mayor exposición a secreciones ácidas con pH <4 (pH necesario para la activación de la pepsina) y la severidad de la lesión en la mucosa, principio en el cual se basa la terapia antisecretora. (42)

La barrera antirreflujo está constituida por el esfínter esofágico inferior, la curva diafragmática, el esófago intra-abdominal, y el ligamento freno esofágico. (43) Al haber disfunción de esta barrera el contenido ácido del estómago pasa al esófago causando la sintomatología y los cambios histopatológicos. (44) Las causas más frecuentes de disfunción de dicha barrera son:

- Hipotonía severa del esfínter esofágico inferior (EEI): presión basal menor 6 mm de Hg (normal entre 13 y 30 mm de Hg), que permite reflujo libre del contenido estomacal. Siendo este el grupo con mayor asociación entre presión EEI y severidad de esofagitis.

- Hipotonía moderada del EEI: presión basal ligeramente superior a 10 mm de Hg, que ocasionaría reflujo en casos de estrés, coincidiendo con un aumento de la presión intraabdominal y relajación de EEI por ejemplo por consumo de sustancias (fármacos, alcohol, tabaco). (44)
- Relajación transitoria de EEI (RTEEI): Normalmente se dan a la llegada de la onda peristáltica primaria y como consecuencia de distensión gástrica. Las relajaciones patológicas ocurren independientemente de la peristalsis esofágica, duran más de 10 segundos, y por ende permiten episodios de reflujo. El aumento en frecuencia y/o duración se vuelven la causa más común de reflujo patológico, (45) de hecho las relajaciones del EEI se observan en más del 80% de los episodios de reflujo. (37)
- Hernia de Hiato (HH): Es el desplazamiento de la unión esofago-gástrica hacia el tórax a través del hiato diafragmático, siendo el tipo de hernia más frecuente del tracto gastrointestinal. (24) La HH está presente en el 54 a 90% de los pacientes con esofagitis por reflujo; la intensidad de reflujo se correlaciona con el tamaño de la hernia. (31)

2.4.6 Clínica

La ERGE tiene básicamente tres maneras de presentación: sintomática, asintomática con lesiones en la mucosa del esófago, o con síntomas y lesiones simultáneamente. (2) En el grupo de la presentación sintomática y de acuerdo al Consenso de Montreal se ha clasificado a la ERGE en 2 grupos (46): síndromes esofágicos o típicos dentro de los cuales se incluyen la pirosis y regurgitación; y síndromes extra esofágicos o atípicos, que se presentan en 32,8% de los pacientes con pirosis, y abarcan dolor

torácico (14,5%), tos crónica (13%), asma (4,8%), (37) y se asocian con cuadros de laringitis, erosión dental, arritmias cardiacas. (4)

Se detalla a continuación los síntomas típicos de la ERGE:

Pirosis, considerado el síntoma más común de esta enfermedad, se define como una sensación de ardor y/o quemazón retroesternal que surge desde el estómago (47) y puede irradiarse hasta el cuello, suele aparecer en un lapso de media a una hora postprandial, y se alivia con la ingesta de antiácidos. De ser muy intensa es posible que el paciente presente dolor torácico no cardiaco. (31).

Regurgitación, definido como el regreso del material contenido en el estómago hacia la boca del paciente. Típicamente ocurre al realizar maniobras de Valsalva o al recostarse en decúbito lateral derecho, puede ocurrir también de forma espontánea. (31)

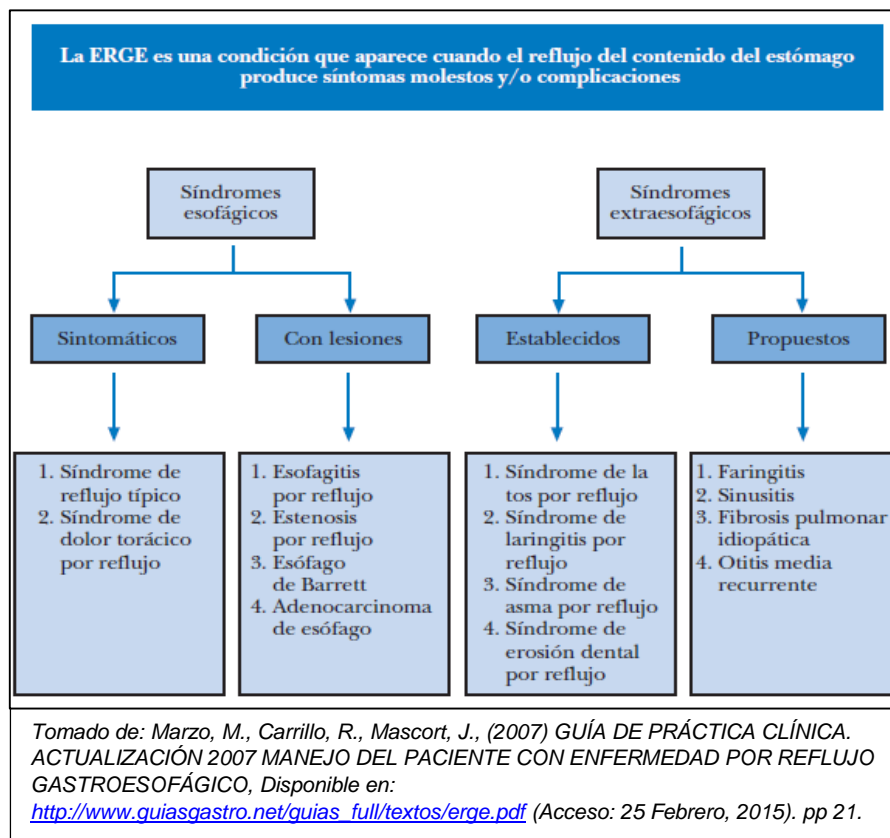
Los episodios de dolor torácico no cardiaco definen al síndrome de dolor torácico por reflujo, (10 al 21% de las causas de dolor torácico) causado por la exposición de la mucosa al ácido, por lo que respondería al manejo anti secretor típico. (46, 48) La anamnesis en este caso tiene importancia especial debido a lo alarmante de este síntoma. (31)

En el grupo de pacientes con ERGE la prevalencia de tos crónica inespecífica va del 5 al 41%, aunque no hay significancia en la asociación. (49) Este fenómeno estaría explicado por la inducción de un reflejo traqueo-esofago-bronquial en respuesta a la presencia de ácido en el esófago, y a la aspiración de dicho contenido en la laringe y los bronquios. (50, 51)

También se ha encontrado asociación entre ERGE y faringitis, otitis media recurrente, asma, fibrosis pulmonar idiopática, sinusitis, (52) aunque aún no hay estudios que prueben la eficacia de la medicación anti secretora en estas entidades. (53)

Es importante también mencionar que existen reportes que sugieren que entre el 50 a 80% de los pacientes que padecen de ERGE tienen concomitantemente trastornos del sueño, lo que deteriora significativamente la calidad de vida. (37)

Gráfico 3. Definición de ERGE y síndromes constituyentes



2.4.7 Historia natural

La ERGE es una enfermedad de carácter crónico que presenta sintomatología intermitente de duración e intensidad variable, que alterna con periodos de remisión. El curso de manera general es benigno, sin embargo en ocasiones la persistencia de

los síntomas y su intensidad puede interferir de manera significativa con la calidad de vida del paciente. (4)

Cabe mencionar que la gravedad y duración de los periodos sintomáticos no se relacionan de manera directa con el daño en la mucosa esofágica, (4) por lo que dentro de los hallazgos se puede encontrar desde una mucosa normal que correspondería a una enfermedad por reflujo no erosiva; hallazgos intermedios como esofagitis moderada y metaplasia; hasta una lesión compatible con cáncer. (54) En el caso de los pacientes con esófago de Barret, a pesar del largo tiempo de exposición al ácido suelen presentar pocos o ningún síntoma ya que el nuevo epitelio de revestimiento es insensible al ácido. (4)

2.5 DIAGNÓSTICO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO

Al ser la pirosis y la regurgitación síntomas típicos de ERGE, su presencia por dos o más veces a la semana (31) junto con la respuesta favorable a la terapia anti secretora empírica constituye el criterio diagnóstico clínico más relevante, sin necesidad inicialmente de estudios diagnósticos complementarios. (6, 30) Teniendo como síntoma principal la pirosis la sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de esta patología es de 75% a 83% y de 55% a 63% respectivamente, la misma que se incrementa si se suma la regurgitación. (50) En relación al uso del ensayo terapéutico con anti secretores en el diagnóstico de ERGE se tiene una sensibilidad y especificidad es de 78% y 54%, respectivamente tomando como patrón de referencia la pHmetría de 24 horas. (55)

Sin embargo, en ciertas circunstancias es necesaria la realización de estudios complementarios como en el caso de que existan signos de alarma (clínica de inicio reciente en pacientes mayores de 45 años, disfagia persistente y/o progresiva,

odinofagia, pérdida de peso, sangrado digestivo alto, anemia ferropénica, vómito persistente, tumoración epigástrica palpable) (4, 7, 70, 121), pacientes que no responden al tratamiento sintomático con anti secretores, pacientes con clínica atípica de ERGE, pacientes con expectativa quirúrgica. (30) En quienes se inicia el estudio diagnóstico con métodos que valoren la mucosa esofágica como la endoscopia digestiva alta, posteriormente es posible acudir a estudios más complejos como pHmetría y manometría esofágica, sobre todo en aquellos pacientes con resultados de endoscopias negativo, síntomas atípicos de ERGE, pacientes que no responden al tratamiento empírico o posibilidad quirúrgica. (56)

2.5.1 Endoscopia

La endoscopia digestiva alta visualiza directamente la mucosa esofágica y el daño en ella (30) por lo que constituye el estudio complementario inicial de elección. Específicamente permitirá conocer la presencia o no de esofagitis y la severidad de la misma, aunque este hallazgo no determine el manejo inicial. Es un método diagnóstico útil para conocer la existencia de complicaciones como esófago de Barret, estenosis o adenocarcinoma y dar seguimiento a las mismas, además permite descartar otras patologías que cursan clínicamente con ERGE como úlceras duodenales, neoplasias, entre otras. (7)

Los resultados de la endoscopia clasifican a la ERGE en enfermedad por reflujo con esofagitis (ERGE erosiva) y enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (ERGE no erosiva), siendo la especificidad de esta prueba diagnóstica alta >90% para detectar esofagitis (57), sin embargo la sensibilidad es baja (40 a 60%), (4) fundamentalmente debido a que es pequeño el porcentaje de pacientes con diagnóstico de ERGE y lesiones en la mucosa esofágica, de hecho en el 30 a 60%

de los casos los resultados de la endoscopia serán normales aun con sintomatología evidente de ERGE. (2) Sin embargo, la misma no está indicada como estudio de entrada en pacientes con síntomas típicos de reflujo debido a que se ha evidenciado que la progresión de una ERGE no erosiva a una esofagitis es baja (alrededor del 0% al 30%), así como es baja la tasa de desarrollar complicaciones esofágicas. (58)

Mientras se realiza la endoscopia es posible realizar una biopsia en el caso de sospecha de esófago de Barret, sin embargo no está indicado para confirmar el diagnóstico de esofagitis, cuando previamente se han evidenciado síntomas y lesiones típicas. (2)

2.5.2 Clasificación

En 1994, en el X Congreso Mundial de Gastroenterología, se expuso una clasificación de la ERGE erosiva en la que se introduce el término de brecha o ruptura mucosa para abarcar los que anteriormente se usaban como erosión y ulceración, con registro separado de complicaciones como úlceras, estenosis y metaplasia columnar. Esta clasificación es la única que ha sido rigurosamente evaluada y es la que se usa actualmente, (57) si bien no es necesaria para el tratamiento inicial de ERGE, ayuda en establecer la intensidad y duración del mismo en el caso de que se encuentren grados de esofagitis avanzados. (59)

2.5.2.1 Clasificación de Los Ángeles

A: Una o varias lesiones mucosas menores de 5 mm.

B: Al menos una lesión mucosa mayor de 5 mm, sin continuidad entre la parte más prominente de los dos pliegues mucosos.

C: Al menos una lesión mucosa con continuidad entre la parte más prominente de varios pliegues mucosos, pero sin ser circunferencial (< 75% de la circunferencia esofágica).

D: Lesión mucosa circunferencial.

2.5.3 Manometría

La manometría esofágica se utiliza en la práctica clínica con el fin de cuantificar la actividad contráctil del cuerpo esofágico y de los esfínteres durante la deglución, mide el tiempo y la amplitud de los eventos contráctiles en el esófago y sus esfínteres y la coordinación de la actividad en su musculatura, constituyendo la técnica de elección para establecer el diagnóstico de los trastornos motores esofágicos primarios, permite conocer además el estado de la barrera antirreflujo. (10, 21, 60, 61)

Las características manométricas de sujetos normales son: presión de reposo del esfínter esofágico inferior promedio de 20 mm de Hg, con rangos de 10 a 40 mm de Hg. El largo total promedio es de 40 mm, con un largo abdominal promedio de 14 mm. La relajación completa del esfínter inferior es la caída de su presión a menos de 4 mm de Hg por encima de la presión intragástrica al menos durante 10 segundos y se ubica, en promedio, a 41 cm desde la arcada dentaria. En el cuerpo del esófago, la presión intraluminal de reposo es menor que la intragástrica (-4 mm de Hg). Las ondas distales tienen una presión entre 50 y 100 mm de Hg, con una duración de 2 a 4 segundos y entre 80% y 100% de las ondas son peristálticas. El esfínter cricofaríngeo tiene una presión de reposo entre 50 y 120 mm de Hg, con un largo de 2 a 4 cm y una relajación muy rápida de 100% con la deglución. (10)

Según la Asociación Americana de Gastroenterología, el estudio está indicado en pacientes con disfagia para evaluar trastornos motores esofágicos primarios y

secundarios; en la enfermedad por reflujo gastroesofágico para identificar pacientes con alto riesgo de desarrollar complicaciones (presión reposo EEI < 6 mm de Hg), para evaluar a los pacientes con síntomas atípicos, para identificar peristalsis inefectiva previo a una cirugía antirreflujo y en la evaluación de la localización del EEI para colocación de sonda de pH; y pacientes con dolor torácico no cardíaco, en los cuales se pueden realizar pruebas de provocación del dolor (distensión con balón). (3, 10, 62)

Actualmente se consideran que todo paciente apto para cirugía de reflujo debería tener un estudio de manometría para descartar escleroderma y acalasia, entre otros trastornos motores esofágicos, ya que si se practica una cirugía antirreflujo en un paciente con estos diagnósticos es muy probable que desarrolle disfagia de difícil tratamiento. (11)

A través de este examen, es posible diagnosticar algunos de los elementos conocidos en la patofisiología de la ERGE, como la incompetencia del esfínter esofágico inferior, la presencia de relajaciones transitorias del EEI, la separación intermitente de los componentes intrínsecos y extrínsecos de la UEG (unión esófago-gástrica), e identificar los trastornos de motilidad del cuerpo esofágico, asociados con frecuencia a la ERGE. (3, 60, 63, 64) Se ha visto que una presión basal menor de 6 mm de Hg del EEI o una longitud menor de 2 cm se correlaciona con enfermedad más grave y con peor respuesta al tratamiento. (10) La demostración de anomalías de la motilidad esofágica en muchos pacientes con ERGE sugiere que, desde un punto de vista fisiopatológico, este mecanismo podría perpetuar el proceso con independencia de cómo se inició. (14, 65)

Los trastornos en la motilidad esofágica son un hallazgo común en la ERGE, con una prevalencia del 25% en pacientes con enfermedad moderada y alrededor de un 50%

de pacientes con enfermedad severa. Permanece controversial si esta dismotilidad es causa o consecuencia de la enfermedad. (60)

Una nueva tecnología de manometría de alta resolución proporciona incluso más detalle que la estándar, revelando el carácter segmentario del peristaltismo esofágico y la anatomía funcional de la UEG, especialmente la contribución del diafragma crural. (64) Muestra además el gradiente de presión durante el transporte del bolo, la fuerza que dirige el movimiento de la comida y fluido a través del esófago hacia el estómago. Esto es importante debido a que los síntomas esofágicos y el daño de la mucosa están más estrechamente relacionados con el fracaso en el transporte del bolo y mal aclaramiento del reflujo, que con la función motora anormal según la evaluación de la manometría convencional. (20)

Sin embargo se ha visto que las mediciones de referencia no son capaces de predecir la presencia de reflujo severo o la probabilidad de los síntomas asociados con el reflujo. El diagnóstico de ERGE requiere medición ambulatoria del pH \pm estudios de impedancia; sin embargo, los estudios manométricos postprandiales, permiten conocer el mecanismo de la enfermedad. Estas observaciones tienen el potencial para dirigir el tratamiento médico, farmacológico y no farmacológico y quirúrgico específico. (64)

La manometría diagnóstica y distingue claramente además la rumiación (contracción abdominal voluntaria pero subconsciente forzando el contenido gástrico hacia el esófago) de la regurgitación en la ERGE (evento de baja presión asociado con la relajación del EEI pero no contracción abdominal) y del vómito (peristaltismo retrógrado de alta presión). (20)

Es un procedimiento muy seguro, a pesar de ello hay leves riesgos y contraindicaciones. Una de sus contraindicaciones es en caso de sospecha de

obstrucción completa o casi completa, ya que antes de realizarla se debe disponer de un esofagograma o endoscopia. La coagulopatía grave es una contraindicación relativa ya que puede causar epistaxis, aunque la hemorragia grave es rara. Los trastornos cardíacos en los que la estimulación vagal es mal tolerada o puede causar arritmias también son una contraindicación relativa. Hay datos disponibles sobre el riesgo de sangrado en pacientes con varices esofágicas, pero un acceso cauteloso sería una opción. Las complicaciones infecciosas son muy raras. No se ha declarado ningún caso de perforación esofágica. (61, 65) Los riesgos del procedimiento que deben mencionarse para el paciente son dolor nasal, sangrado nasal, dolor de garganta, náuseas, vómitos, dolor de pecho y disnea. (61)

Técnica: Con el sujeto en decúbito dorsal, se le introducen detectores de presión en la luz esofágica (a nivel faríngeo, torácico y abdominal) consistentes en sondas de polietileno conectadas a transductores de presión (transforman energía mecánica en eléctrica que a su vez se unen a un polígrafo, amplificador e inscriptor). La inscripción de un trazado de tres vías, en posiciones separadas cada 5 cm, permite reproducir y conocer la motilidad faringo-esofago-gástrica, el comportamiento aislado y dinámico conjunto, de la faringe, el cuerpo del esófago y los esfínteres superior e inferior. Igualmente, puede mostrar la ubicación del EEI y su relación con el hiato (punto de inversión de presiones). (21)

La manometría de alta resolución tiene una ventaja significativa sobre las técnicas convencionales para localizar el EEI en la presencia de una gran hernia hiatal o un esfínter esofágico inferior muy débil. (20)

Se la puede realizar en las posiciones de pie, sentado, o decúbito lateral (no se recomienda en posición supina, debido al riesgo de aspiración). Los estudios han demostrado que el cambio de posición tiene pequeños efectos sobre la estructura y

la función del EEI en sujetos sanos; sin embargo, en pacientes con ERGE es común observar separación de los componentes intrínsecos del EEI y diafragmática de la unión esófago-gástrica al pasar de la posición decúbito lateral a la posición de sentado. (20)

2.5.4 pHmetría

Actualmente la pH-metría esofágica es un método de evaluación de los síntomas esofágicos, cuya finalidad es medir la cantidad y el grado de ácido que refluye hacia el esófago, y hacer evidente la correspondencia de esos síntomas con una exposición patológica al ácido. (11) El monitoreo del pH esofágico convencional de 24 horas tiene una sensibilidad de 77 a 100%, y todavía se considera el patrón de referencia para diagnosticar enfermedad por reflujo gastroesofágico. (11)

2.6 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO

El tratamiento busca fundamentalmente aliviar la sintomatología del ERGE, curar el daño en la mucosa, evitar la recidiva de la enfermedad, mejorar la calidad de vida de los pacientes y prevenir las posibles complicaciones. (41)

Al instaurar la terapia anti secretora en pacientes con ERGE sin esofagitis tan solo el 35% de los mismos tendrá mejora completa en la clínica, mientras que el restante 65% permanecerá con síntomas o si estos desaparecen, la recidiva será precoz. (5, 30)

El escenario en pacientes con ERGE y esofagitis es bastante diferente ya que la cura de la misma aun con terapia anti secretora es infrecuente, además la tasa de recidiva y el daño en la mucosa es bastante alto tras la suspensión del tratamiento (alcanza

el 80 a 90%) (66) por lo que son pacientes que se ven obligados a mantener el esquema farmacológico crónicamente y posiblemente acudir a la cirugía. (30)

2.6.1 Medidas higiénico / dietéticas

Es importante incluir las medidas higiénico dietéticas como parte del tratamiento de ERGE, que si bien se ha demostrado que contribuyen poco a la cura de la patología como única medida, resultan importantes como coadyuvantes de la terapia antisecretora. Entre estas se tiene: (30)

- Dieta: contribuye a agilizar el vaciamiento gástrico y por ende controlar mejor la presión del esfínter esofágico inferior. (1)
- Evitar fármacos que disminuyan la presión del EEI y enlentezcan el vaciamiento gástrico (1): antagonistas de los canales del calcio, nitratos, teofilina, opiodes, antagonistas alfaadrenérgicos, anticolinérgicos. (59)
- Disminuir la presión intra-abdominal (1): evitar el sobrepeso y maniobras de Valsalva.
- Elevar la cabecera de la cama, (1) especialmente en aquellos con síntomas nocturnos.

2.6.2 Fármacos

En cuanto al tratamiento farmacológico, el cual es el pilar fundamental de la terapia, busca recuperar el equilibrio entre factores agresores y protectores en la mucosa esofágica, para ello se cuenta con dos grupos de medicamentos, los cuales de manera general basan su mecanismo de acción en la supresión de secreción ácida. (59)

Por un lado, el grupo de los *antagonistas H2* (*cimetidina, ranitidina*), basan su mecanismo de acción en el bloqueo del receptor de histamina de la célula parietal. (50) Estos fármacos tendrán mayor efectividad a menor grado de severidad de la esofagitis. No existen diferencias entre ellos, y se utilizan para prevenir los síntomas o tratar ERGE leve. (59) Las dosis usadas en la práctica clínica del fármaco usado habitualmente (*ranitidina*) es 300 mg/día.

Se ha demostrado que los antagonistas H2 son más eficaces que el placebo en la mejoría de los síntomas, sin embargo los IBP son más eficaces que los antagonistas H2. (67) Doblar la dosis de estos últimos no conlleva ninguna ventaja adicional en el tratamiento empírico de la ERGE. (68)

Por otro lado se cuenta con los inhibidores de bomba de protones, su farmacodinamia se basa en el bloqueo de la enzima H^+/K^+ ATPasa de la célula parietal, por lo que se usa en el manejo de todas aquellas enfermedades relacionadas con el ácido gástrico incluyendo úlceras pépticas, ERGE, síndrome de Zollinger Ellison, infección por *H. pylori*. Dependiendo de la severidad de la esofagitis se pueden dosificar en dosis de hasta 40 a 60 mg/día de omeprazol, se aconseja la toma antes del desayuno, y si es dos veces al día, antes del desayuno y cena (4). Los efectos adversos más comunes son náuseas, cefaleas, diarrea. Se detallan a continuación (tabla 2) las dosis de los medicamentos más usados.

Tabla 2. Dosis estándar de los inhibidores de bomba de protones

IBP	DOSIS ESTANDAR
Omeprazol	20 mg/día
Pantoprazol	40 mg/día
Lansoprazol	30 mg/día
Esomeprazol	40 mg/día

Fuente: *Guía De Práctica Clínica. Actualización 2007 Manejo Del Paciente Con Enfermedad Por Reflujo Gastroesofágico. MARZO, CARRILLO, MASCORT. 2007.*
Autoras: *Acosta Carla, Flores Estefanía. 2015*

Estos medicamentos son de elección por ser más eficaces que los antiH2 tanto para la mejora sintomática como para curar la esofagitis, para el alivio de síntomas extra esofágicos como el dolor torácico (4) y para la terapia de mantenimiento (59).

Tabla 3. Eficacia antisecretora del omeprazol vs. ranitidina

	OMEPRAZOL (20 a 60 mg/día)	RANITIDINA (300mg/día)
SUPRESIÓN ÁCIDA GÁSTRICA	>90%	70%
CURACIÓN ESOFAGITIS (4 SEM)	67 a 85%	26 a 45%
CURACIÓN ESOFAGITIS (8 SEM)	85 a 96%	40 a 60%

Fuente: Systematic review: proton pump inhibitors (PPIs) for the healing of reflux oesophagitis – a comparison of esomeprazole with other PPI'. Aliment Pharmacol Ther. EDWARDS, LIND, LUNDELL. 2006.

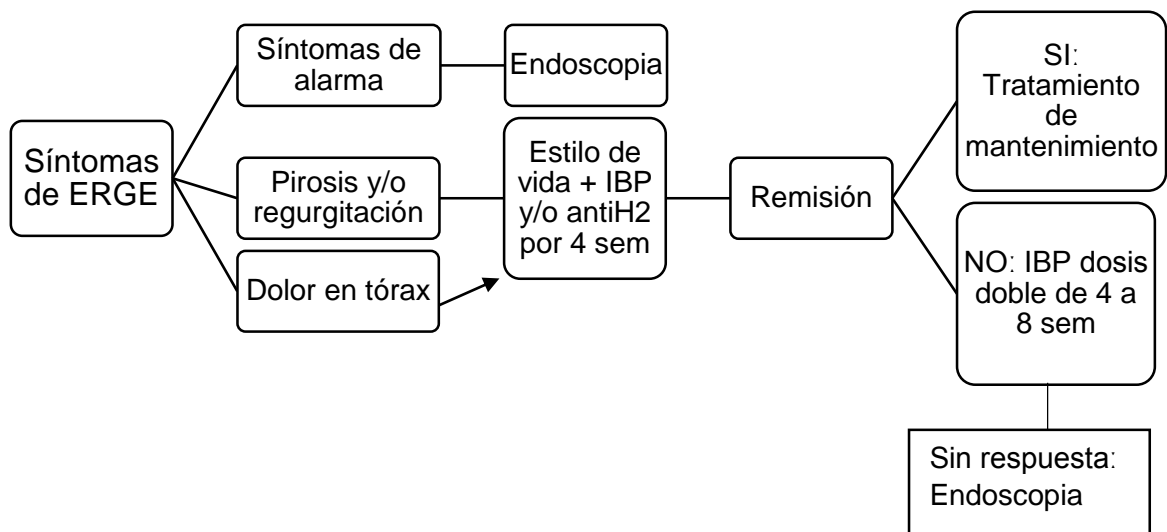
Autoras: Acosta Carla, Flores Estefanía. 2015

2.6.3 Fase Aguda

El paciente que se encuentra en fase aguda puede cursar dos escenarios con relación a la ERGE dependiendo de la presencia o no de esofagitis. En el caso de que esta no esté presente, se podrá iniciar el manejo con cambios en el estilo de vida, de no ser efectivo, se puede recurrir al manejo farmacológico, por un lapso de 4 semanas a dosis estándar (7). Gráfico 4.

Si el reflujo fuera ocasional el tratamiento a demanda sería el de elección, sea con antiácidos o anti secretores sumado a las medidas higiénico dietéticas (50).

Gráfico 4. Algoritmo de actuación en pacientes con ERGE sin esofagitis en fase aguda



Fuente: *Enfermedad por reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett.* GARRIGUES V., PONS V. 2010.

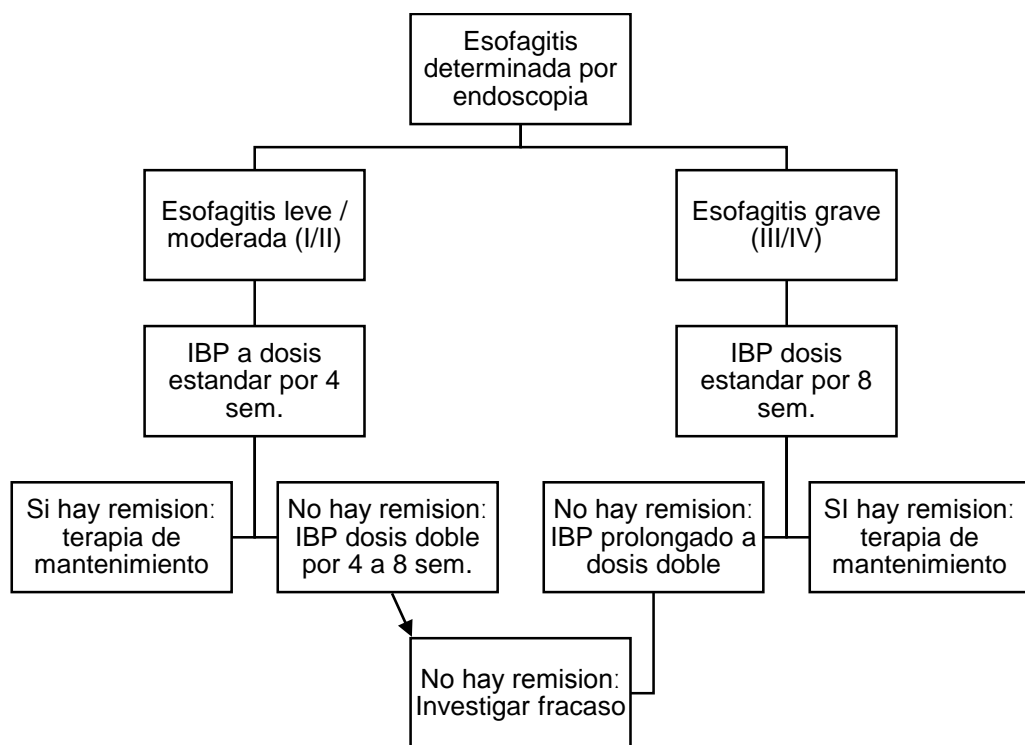
Autoras: Acosta Carla, Flores Estefanía. 2015

En todo paciente con sospecha clínica de ERGE con esofagitis leve (grado I y II) y sin síntomas o signos de alarma se debe iniciar un tratamiento empírico para el síndrome típico de reflujo con IBP a la dosis estándar por un lapso de 2 a 4 semanas. (50) De no responder a dosis estándar, es aconsejable dar IBP a dosis doble y prolongar el tiempo de administración por 4 a 8 semanas. Si aun así persiste el mal control de los síntomas, se vuelve necesaria la realización de endoscopia.

En el caso de esofagitis severa (III / IV), además de la dieta se debe iniciar de entrada con fármacos anti secretores. (69) La duración de la terapia dependerá de la gravedad de la enfermedad, puede ir de 8 a 12 semanas, (59) en dosis doble y

siempre seguida de terapia de mantenimiento aun así haya buen control de los síntomas. En casos de esofagitis severa aparte de prolongar el tratamiento se debe acudir a una posterior confirmación endoscópica de cura de la lesión antes de iniciar con la terapia de mantenimiento. (69, 70) Gráfico 5.

Gráfico 5. Algoritmo de actuación en pacientes con ERGE y esofagitis establecida



*Fuente: Gastro-oesophageal reflux disease. BMJ. FOX M., FORGACS .2006.
Autoras: Acosta Carla, Flores Estefanía. 2015*

En el caso de las manifestaciones extra esofágicas el alivio es más lento y por tanto el tratamiento se debe mantener por un lapso de tiempo de 3 a 6 meses y con doble dosis, con excepción del paciente con clínica de dolor en tórax, en el cual el manejo se realiza con dosis estándar de IBP por 4 semanas, similar al caso del síndrome de reflujo típico.

2.6.4 Fase de Mantenimiento

Es necesario mencionar que es alta la tasa de recidiva tanto de los síntomas como de las lesiones esofágicas, la misma que se produce fundamentalmente en los tres primeros meses de dejar el tratamiento anti secretor, por lo que frecuentemente se hace indispensable la terapia de mantenimiento. (59)

En casos de esofagitis grados I / II es posible utilizar antagonistas H2 (69) o IBP, es posible seguir con un tratamiento continuando que disminuya progresivamente la dosis hasta que se encuentre la mínima eficaz, o manejar el tratamiento a demanda según las características del paciente. (50) No sin que eso signifique obviar el seguimiento endoscópico ya que puede existir progresión de las lesiones aunque no exista clínica, sobre todo con el uso de antagonistas H2. (71, 72)

Cabe mencionar que ni el tratamiento a demanda ni el intermitente están indicados en casos graves de esofagitis (73). Si el paciente presenta grados avanzados de la enfermedad (esofagitis III/IV) o complicaciones de ERGE como la estenosis péptica o Barret, está indicado el uso de IBP continuado a dosis estándar o doble dosis según sea la respuesta previa del paciente a la medicación inicial, (74) e igualmente el seguimiento endoscópico. (7)

El tratamiento crónico con IBP puede tener como consecuencia la atrofia gástrica caracterizada por hiperplasia de células enterocromafines, (41) además de una incidencia aumentada de infección por *Clostridium difficile* y deficiencia de vitamina B12, calcio, magnesio, (59) sin embargo no se ha demostrado asociación con cáncer gástrico, cáncer de colon, o aparición de tumores neuroendocrinos. (7) La duración de dicha terapia se sigue indefinidamente hasta que existe otra terapia que sea capaz de evitar la progresión del daño mucoso, lo que comúnmente suele ser la cirugía. (75)

2.6.5 Fracaso de tratamiento

Se lo define como la persistencia de síntomas y/o de esofagitis después de 12 semanas de tratamiento continuo con IBP a dosis altas. (37) En esta circunstancia se debe comprobar la correcta utilización del tratamiento así como posibles interferencias del estilo de vida del paciente. (59) De no encontrar causas que expliquen el fracaso terapéutico, será necesario acudir a estudios de extensión como pHmetría, y manometría esofágica.

2.6.6 Cirugía

Es importante comenzar este apartado con la premisa de que la mejor respuesta a la cirugía será en aquellos pacientes que responden bien al tratamiento con IBP. (37) El objetivo primordial de la intervención quirúrgica es reconstruir la barrera anti reflujo. Para ello la técnica utilizada es la funduplicatura de Nissen, la cual consiste en reforzar la función del cardias, haciendo que la parte superior del estómago abrace la porción inferior del esófago.

Esta cirugía está indicada en: (7) pacientes menores de 45 años en quienes se prevea uso de anti secreción enérgica crónica, mala respuesta al tratamiento clínico sea con persistencia de estenosis, úlceras o sintomatología que no ha cedido; presencia de complicaciones extra esofágicas que responden mal al tratamiento médico, medicación que no sea bien tolerada, que el paciente no esté de acuerdo en tomar una medicación de manera crónica. (76) Sin embargo, la cirugía puede volverse incompetente en un 10% de los casos al cabo de 10 años por la laxitud propia de los tejidos, y es frecuente que tras la cirugía exista necesidad de tratamiento farmacológico. (77, 78)

2.6.7 Tratamiento endoscópico

Existen opciones de tratamiento endoscópico (radiofrecuencia, inyección de polímeros no absorbibles, sutura endoscópica), sin embargo muchas de ellas aún están en fase de experimentación y hasta el momento no se ha demostrado que sean más eficaces que los IBP en el manejo de ERGE. (37)

2.6.8 Pronóstico

La dificultad más común que se presenta en pacientes con diagnóstico de ERGE es la recidiva, la misma que es más frecuente a mayor grado de esofagitis, así en el caso de esofagitis grado I la recidiva a los seis meses de suspensión farmacológica es del 15%, contrastado con el 41% en caso de esofagitis grado III. (30) Cabe recalcar que un diagnóstico oportuno y la instauración de un tratamiento precoz permitirán que el curso de esta patología sea benigno en la gran mayoría de casos. (30)

2.7 COMPLICACIONES

En el caso de enfermedad a largo plazo y sin el tratamiento adecuado y oportuno se pueden desarrollar las siguientes complicaciones, se mencionan las principales: (79)

- Esofagitis, inflamación de la mucosa esofágica por acción del ácido que causa úlceras o sangrado. Representa la consecuencia más común entre las lesiones esofágicas. (80)
- Estenosis péptica, se encuentra dentro de las complicaciones más frecuentes (10 al 15%) de los pacientes con ERGE siendo el esófago distal la localización más frecuente, y la disfagia progresiva la forma de presentación, usualmente con el antecedente de pirosis, sin embargo al aparecer disfagia, la pirosis suele

desaparecer por la barrera mecánica que representa la nueva estrechez. (37) Esta complicación ahora se encuentra en disminución por el uso de inhibidor de bomba de protones. (67) Los factores de riesgo para desarrollarla son la edad avanzada, la exposición prolongada al reflujo, y la coexistencia de alteraciones motoras en el esófago. (81) El manejo se realiza en primera instancia a base de dilatación endoscópica del esófago, ya que es un método simple y eficaz para mantener un diámetro de la luz adecuado (resultado funcional con la primera dilatación en el 90% casos), siempre sumado a terapia supresora de ácido. (82) De fallar dicho manejo conservador es posible realizarlo en nuevas ocasiones o recurrir a resolución quirúrgica.

- Esófago de Barret, se define como el reemplazo parcial de las células del epitelio escamoso por células cilíndricas (metaplasia intestinal) en el esófago distal o unión gastroesofágica proximal (80) debido a que este tolera de mejor manera el pH de las secreciones gástricas, con una prevalencia de 3 a 4 % en pacientes con ERGE, la cual se incrementa con la edad, etnia blanca, sexo masculino y nivel socio económico alto, así como la menor edad en el momento de presentación de la clínica y los episodios de reflujo nocturno. (83, 84) Así mismo, se debe tener en cuenta que el riesgo de que un paciente con esófago de Barrett desarrolle adenocarcinoma de esófago es del 0.5% por año, (67) por lo que se debe realizar seguimiento endoscópico para detectar precozmente la displasia.
- Hemorragia digestiva, macro o microscópica, muy poco común en cuanto a su presentación. En asociación fundamentalmente con ulcera esofágica (80) y manifestada con la aparición de anemia ferropénica.
- Adenocarcinoma de esófago, en las últimas décadas ha aumentado su incidencia hasta casi sobrepasar el carcinoma escamoso. (83) La tasa de

sobrevivencia se sitúa en torno al 10%, y los factores de riesgo más significativos son la obesidad, la ERGE, y el esófago de Barret, mientras que la infección por *H. Pylori*, actuaría como un factor protector. (8)

2.8 OTROS HALLAZGOS EN LA ENDOSCOPIA RELACIONADOS CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El anillo de Schatzki o del esófago inferior (anillo "B") consiste en un repliegue de la mucosa y submucosa que circunda de forma simétrica la unión esofagogástrica (unión escamo-columnar), posee un grosor máximo de 3 mm, es relativamente común y se observa en aproximadamente el 10% de los estudios digestivos altos baritados. Normalmente se encuentra definiendo el borde proximal de una hernia hiatal. Pueden ser asintomáticos (más frecuentemente) o sintomáticos, produciendo disfagia. (85, 86) No suele haber diferencias de prevalencia en cuanto a sexo, y cuando son sintomáticos suelen presentarse después de los 40 años. (85). Para su diagnóstico la radiología baritada es la técnica más sensible. (87) Únicamente los anillos sintomáticos se deben tratar. Ordinariamente se recurre a dilataciones endoscópicas. (86)

3. CAPITULO III

METODOLOGÍA

3.1 OBJETIVOS

3.1.1 Objetivo general

Determinar la presencia de lesiones endoscópicas en los pacientes con diagnóstico establecido de ERGE mayores de 18 años del centro gástrico del HCAM y su asociación con alteraciones de la manometría esofágica a fin de evaluar su contribución con el manejo integral de la patología y mejoramiento de la calidad de vida.

3.1.2 Objetivos específicos

- Cuantificar la frecuencia de lesiones endoscópicas en pacientes con ERGE.
- Determinar la correlación entre lesiones endoscópicas y alteraciones manométricas esofágicas.
- Determinar las semejanzas y diferencias entre enfermos con y sin lesiones endoscópicas.
- Evidenciar las lesiones esofágicas más frecuentes en pacientes con alteraciones manométricas esofágicas.
- Encontrar las alteraciones manométricas más frecuentes en los pacientes con ERGE.
- Establecer el grado de concordancia para el diagnóstico de hernia hiatal entre la endoscopia digestiva alta y la manometría.

3.2 MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico de una cohorte histórica, donde se incluyeron 180 pacientes mayores de 18 años, atendidos en el Centro Gástrico del Hospital Carlos Andrade Marín, quienes tenían diagnóstico establecido de enfermedad por reflujo gastroesofágico e indicación de realización de endoscopia digestiva alta y manometría en el periodo previsto para la investigación. No se incluyó a la phmetría, a pesar de ser el Gold estándar para diagnóstico de ERGE, debido a que durante el periodo de estudio no se realizaba este método diagnóstico en el hospital.

El tamaño muestral se obtuvo mediante la fórmula de cálculo del tamaño de la muestra de base para una población finita (88) con respecto a una prevalencia estimada de lesiones endoscópicas en pacientes con ERGE del 35,5%, obtenida de un estudio realizado en Buenos Aires - Argentina (89), 5% de precisión y 95% de confianza, por lo que se obtuvo un resultado de 180 pacientes.

Los pacientes fueron escogidos aleatoriamente de una base de datos de manometrías realizadas en el Centro Gástrico del Hospital Carlos Andrade Marín, entre el periodo diciembre 2014 a junio 2015 en la que incluían 235 pacientes, se aplicaron los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

3.2.1 Criterios de inclusión

- ❖ Paciente mayor de 18 años
- ❖ Pacientes con diagnóstico establecido de enfermedad por reflujo gastroesofágico en la historia clínica que consta en la base de datos del Servicio de Gastroenterología del HCAM.

- ❖ Diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico: Presencia de pirosis y regurgitación por dos o más veces a la semana, que cause discomfort en el paciente, junto con la respuesta favorable a la terapia antisecretora empírica constituyen el criterio diagnóstico clínico más relevante.
- ❖ Que tenga indicación de realización de manometría esofágica dentro del periodo previsto para la investigación.
- ❖ Que se haya realizado endoscopia digestiva alta previa realización de manometría esofágica.

3.2.2 Criterios de exclusión

- ❖ No tener endoscopia digestiva alta previa a realización de manometría.
- ❖ Poseer un diagnóstico establecido de acalasia o esfínter esofágico inferior hipertónico.
- ❖ Antecedente de cirugía correctiva para enfermedad por reflujo gastroesofágico previa la realización de endoscopia digestiva alta y manometría.
- ❖ Pacientes menores de 18 años.

Una vez obtenidas las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio, la información restante se recolectó de la base de datos del Centro Gástrico de la Unidad de Gastroenterología del HCAM, y los datos de la historia clínica fueron recopilados del sistema médico AS 400 del HCAM, previa a la autorización del departamento de docencia y comité de ética del Hospital. Posterior a esto se procedió a realizar una tabla en Excel con la siguiente información:

- Sexo
- Edad

- IMC
- Síntomas típicos de ERGE
- Síntomas atípicos de ERGE
- Presencia de disfagia
- Respuesta a inhibidor de bomba de protones
- Consumo de alcohol
- Consumo de tabaco
- Presión del esfínter esofágico inferior
- Longitud del esfínter esofágico inferior
- Presencia de trastorno inespecífico de motilidad esofágica
- Presencia de hernia hiatal reportado por manometría
- Presencia de hernia hiatal reportada por endoscopia digestiva alta
- Presencia de esofagitis péptica y grado reportado en la endoscopia digestiva alta
- Hallazgos endoscópicos tales como anillo de Shatzki, divertículos, pólipos, etc.
- Presencia de complicaciones en endoscopia digestiva alta

Una vez obtenida la base de datos en el programa de Microsoft Excel, se realizó el análisis de datos con el programa SPSS. Para el análisis descriptivo univariado de las variables cuantitativas (edad, IMC, presión y longitud del esfínter esofágico inferior) se utilizó promedios, desviaciones estándar, medianas, rangos intercuartílicos, coeficiente de asimetría y coeficiente de curtosis; para las variables cualitativas se utilizaron frecuencias y porcentajes. (90)

Se buscó la correlación existente entre las lesiones encontradas en endoscopia digestiva alta (grados de esofagitis según la clasificación de Los Ángeles) y las alteraciones de manometría esofágica (específicamente la presión del esfínter

esofágico inferior), debido a que la graduación de las lesiones endoscópicas es una variable categórica ordinal (grado a, grado b, grado c y grado d) y las alteraciones en la manometría es una variable de cantidad se utilizó el coeficiente de correlación intraclase. (91, 92, 93, 94)

Para el análisis bivarial de las siguientes variables categóricas se utilizó la prueba de independencia Chi-cuadrado (90):

- Respuesta terapéutica a IBP – presencia de esofagitis erosiva
- Hernia hiatal – Esófago de Barrett
- Hernia hiatal – Anillo de Shatzki
- Anillo de Shatzki – Esófago de Barrett
- Grado de esofagitis – Alteración de la motilidad esofágica
- Grado de esofagitis – Hernia hiatal
- Hernia hiatal – sexo y edad
- Presencia de esofagitis erosiva – sexo, alcohol, tabaco
- Disfagia – presencia de esofagitis erosiva

Para las variables cuantitativas se utilizó la correlación de Pearson en el caso de las con distribución normal y la Rho de Spearman para distribución anormal. (90) Para establecer la distribución de las variables se utilizó la prueba de Kolmogorov Smirnov. (96)

Para evaluar la asociación entre una variable categórica y una cuantitativa se utilizó el estadístico ANOVA en el caso de distribución normal, y Kruskal Wallis en distribución anormal. (95)

En cualquiera de los casos se aceptó un valor de p de $\leq 0,05$ como significativo.

Además se estableció el grado de concordancia para el diagnóstico de hernia hiatal entre la endoscopia digestiva alta y la manometría utilizando el coeficiente Kappa de Cohen. (92, 93)

4. CAPITULO IV

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 180 pacientes con diagnóstico establecido de enfermedad por reflujo gastroesofágico, escogidos de forma aleatoria, los mismos que fueron sometidos a endoscopia digestiva alta y manometría. El 36,7% fueron de sexo masculino y el 63,3% de sexo femenino. (Tabla 4)

El mayor grupo estuvo conformado por pacientes de 50 a 59 años, representando el 31,1% de la muestra, seguido por los pacientes de 40 a 49 años conformando el 22,2%. (Tabla 4) El promedio de edad de los participantes fue de 50,98 años. (Tabla 5)

Tabla 4. Características demográficas de la población estudiada. HCAM- Quito 2014-2015

Variables	No. De pacientes	Porcentaje
Rangos de edad (n= 180)		
18 a 29 años	8	4,4 %
30 a 39 años	30	16,7 %
40 a 49 años	40	22,2 %
50 a 59 años	56	31,1 %
60 a 69 años	39	21,7 %
70 a 79 años	7	3,9 %
Sexo (n= 180)		
Masculino	66	36,7 %
Femenino	114	63,3 %

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Tabla 5. Estadísticos descriptivos de las variables cuantitativas de la investigación.
HCAM - Quito 2014-2015

VARIABLE	MEDIANA	PROMEDIO (± DS)	RIQ	COEFICIENTE DE ASIMETRÍA	COEFICIENTE DE CURTOSIS
Edad (años)	53	50,98 (± 11,95)	19	-0,40	-0,47
IMC (kg/m ²)	26,89	27,06 (± 4,16)	5,44	0,301	0,19
Presión promedio basal del EEI (mm Hg)	14,650	16,15 (± 11,76)	14,03	1,399	5,02
Longitud del EEI (cm)	2,100	2,27 (± 0,99)	1,1	1,269	2,61

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

El índice de masa corporal promedio calculado dentro de la muestra fue de 27.06, indicador de sobrepeso. (Tabla 5) El 42,8 % de los pacientes tuvieron sobrepeso, seguido del 30% de los pacientes quienes se encontraban con un IMC dentro de parámetros normales. (Tabla 6) El 5 % de los datos se perdieron debido a que no se obtuvo el peso de estos pacientes.

Tabla 6. Características antropométricas de la población estudiada. HCAM - Quito 2014-2015

VARIABLES	No. De pacientes	Porcentaje
IMC (n= 171)		
Bajo peso	2	1,1 %
Peso normal	54	30,0 %
Sobrepeso	77	42,8 %
Obesidad I	31	17,2 %
Obesidad II	7	3,9 %
Total	171	95,0 %
Perdidas	9	5,0 %

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

4.1 Sintomatología de la Enfermedad por Reflujo-gastroesofágico

La sintomatología más prevalente de los pacientes incluidos en el estudio fue la combinación de pirosis y regurgitación en un 64,4%. (Tabla 7)

De los pacientes estudiados el 41,1% presentaron síntomas atípicos, entre ellos el más frecuente fue la tos crónica en un 19,4% de la muestra, seguido de dolor torácico en un 11,1%. (Tabla 7)

Tabla 7. Sintomatología de los pacientes. HCAM - Quito 2014-2015

Variables	No. De pacientes	Porcentaje
Síntomas típicos (n= 180)		
Pirosis	47	26,1 %
Regurgitación	13	7,2 %
Pirosis y regurgitación	116	64,4 %
Ningún síntoma típico	4	2,2 %
Síntomas atípicos más frecuentes (n= 74) (41,4%)		
Tos	35	19,4 %
Dolor torácico	20	11,1 %
Odinofagia/faringitis	15	8,3 %
Disfonía/afonía	14	7,7 %
Asma	6	3,3 %
Sinusitis	4	2,2 %
Halitosis	2	1,1 %
Apneas	1	0,5 %
Alteraciones dentarias	1	0,5 %

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

4.2 Respuesta a la terapia con inhibidor de bomba de protones

Con respecto a la respuesta a la terapia con inhibidor de bomba de protones se encontró que la mayoría de pacientes (70,6%) responde efectivamente al tratamiento. (Tabla 8)

Tabla 8. Respuesta terapéutica de la población estudiada. HCAM - Quito 2014-2015

Respuesta a IBP (n= 180)	No. De pacientes	Porcentaje
Si responde	127	70,6 %
No responde	36	20,0 %
Respuesta parcial	17	9,4 %

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Dentro del grupo de pacientes con esofagitis erosiva el 16,6% fue refractario al tratamiento con IBP, mientras que de aquellos pacientes sin esofagitis el 22,5% no respondió a dicha terapia. (Tabla 9)

Tabla 9. Asociación de respuesta terapéutica con la presencia de esofagitis en la población estudiada. HCAM - Quito 2014-2015

Respuesta a IBP	Esofagitis erosiva		Chi cuadrado	p
	SI	NO		
SI	56 (71,8%)	71 (69,6%)	1,43	0,488
PARCIAL	9 (11,5%)	8 (7,8%)		
NO	13 (16,6%)	23 (22,5%)		
TOTAL	78 (100%)	102 (100%)		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Se realizó la prueba de chi cuadrado para establecer relación entre presencia de esofagitis y respuesta al tratamiento con IBP, obteniéndose una $p = 0,472$ que indica que no hay asociación. (Tabla 9)

4.3 Hallazgos endoscópicos

De los pacientes estudiados 102 (56,7%) no presentó esofagitis erosiva en la endoscopia, mientras que 78 pacientes (43,3%) presentaron diferentes grados de esofagitis erosiva. (Tabla 10)

Tabla 10. Distribución por grados de esofagitis erosiva en la población estudiada. HCAM - Quito 2014-2015

Grado de esofagitis	No. pacientes	Porcentaje n= 180
Grado A	36	20,0 %
Grado B	25	13,9 %
Grado C	11	6,1 %
Grado D	6	3,3 %

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

4.4 Complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

En cuanto a las complicaciones de la enfermedad por reflujo gastroesofágico se encontró la presencia de esófago de Barrett como única complicación en un 7,8% de los pacientes, hallazgo confirmado por histopatología. (Tabla 11)

Tabla 11. Complicaciones de la ERGE en la población estudiada. HCAM - Quito 2014-2015

Esófago de Barrett (n= 180)	No. De pacientes	Porcentaje
Presencia	14	7,8 %
Ausencia	166	92,2 %

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Se realizó el estadístico de chi cuadrado para establecer asociación entre presencia de hernia hiatal y esófago de Barrett, (tabla 12) debido a que uno de los recuadros presento un valor menor a 5 se realizó corrección de Yates, obteniéndose una p de 0.058, indicando ausencia de asociación.

Tabla 12. Asociación presencia de hernia hiatal con esófago de Barrett. Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

Hernia hiatal por EDA	Esófago de Barret		Chi cuadrado corrección de Yates	p
	SI	NO		
SI	14	122	3,581	0,058
NO	0	44		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Dentro de los hallazgos endoscópicos en la población de estudio, a parte del esófago de Barrett se encontró además que 7 pacientes presentaron anillo de Schatzki (3,9%), 3 presentaron divertículos esofágicos, 2 de ellos en el tercio medio del esófago y uno de ellos presentó divertículo de Zenker, 2 pacientes presentaron lesiones polipoideas de transición y un paciente esofagitis moniliásica.

Debido a la supuesta relación que hay del anillo de Schatzki y la hernia hiatal se realizó un estadístico de asociación (chi cuadrado) para ver la significación. Se obtuvo un valor que indica que no hay asociación alguna (tabla 13).

Tabla 13. Asociación presencia de hernia hiatal con anillo de Schatzki. Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

Hernia hiatal por EDA	Anillo de Schatzki		Chi cuadrado corrección de Yates	p
	SI	NO		
SI	7	129	1,180	0,277
NO	0	44		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Tabla 14. Asociación de la presencia de anillo de Schatzki con esófago de Barrett. Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

Anillo de Schatzki	Esófago de Barrett		Chi cuadrado corrección de Yates	p
	SI	NO		
SI	1	6	0,000	1,000
NO	13	160		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Se ha propuesto que la presencia de anillo de Schatzki es un factor de protección para el desarrollo de esófago de Barrett, pero al realizar el chi cuadrado no se observó asociación significativa ($p= 1$). (Tabla 14)

4.5 Correlación grado de esofagitis con presión basal promedio del esfínter esofágico inferior

Para establecer la correlación entre el grado de esofagitis y la presión promedio del esfínter esofágico inferior se utilizó el coeficiente de correlación intraclass, obteniéndose un valor de -0,023 que está bastante alejado del 1 por lo que no existe correlación.

En la tabla 5 se mostraron los estadísticos descriptivos de la presión basal promedio del esfínter esofágico inferior para la población estudiada, cuya media fue de 16,15 mm de Hg con una desviación estándar de 11,74 mm de Hg.

Se evaluaron las manometrías de los pacientes, encontrándose alteraciones manométricas en 96 pacientes, que representan el 53,3%. De estas alteraciones manométricas la más frecuente fue la hipotonía del esfínter esofágico inferior (< 13 mmHg) que se encontró en un 42,8% (77 pacientes), seguido por trastorno inespecífico en la motilidad esofágica en un 20,6% de los pacientes.

4.6 Correlación grado de esofagitis con longitud del esfínter esofágico inferior

Con respecto a la correlación entre la longitud del esfínter esofágico inferior y el grado de lesión esofágica no se encontró un valor estadísticamente significativo, el coeficiente de correlación intraclase fue de - 0,074. La longitud promedio del EEI dentro de la población fue de 2,27 cm con una desviación estándar de 0,99. (tabla 5)

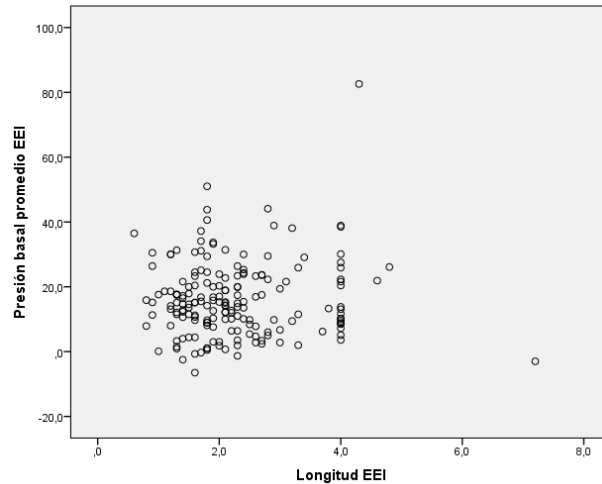
4.7 Asociación longitud y presión basal promedio del esfínter esofágico inferior

Para establecer una relación entre la longitud del EEI y la presión basal promedio del mismo primero se obtuvo la distribución de las variables. No se utilizó un prueba estadística paramétrica debido a que los valores de las presiones del esfínter esofágico inferior de los 180 pacientes tienen una distribución anormal, lo cual se corroboró utilizando el la prueba de Kolmogorov Smirnov, con un resultado de 0,086 indicando distribución anormal ($p=0.002$).

Se realizó lo mismo para la longitud del esfínter esofágico inferior, obteniéndose un resultado de 0.138, indicando igualmente distribución anormal ($p= 0,000$).

Una vez establecida la distribución anormal de ambas variables se utilizó el estadístico Rho de Spearman, obteniéndose un valor de 0.004, lo que indica una correlación prácticamente nula, por lo que no se establece asociación alguna entre estas dos variables. Se confirmó el resultado con un gráfico de dispersión (gráfico 6) donde se observa claramente que no hay asociación.

Grafico 6. Dispersión de puntos relación entre presión basal y longitud del EEI. Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015



*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

4.8 Asociación grado de esofagitis y alteración de la motilidad esofágica

Para establecer una asociación entre la afectación endoscópica del esófago y alteración inespecífica de la motilidad esofágica se realizó la prueba de Chi cuadrado. Se agrupó a los pacientes de acuerdo a los diferentes grados de esofagitis obteniéndose 3 grupos (tabla 15). En la tabla 16 se aprecia que el 20,6% de todos pacientes presentaron trastorno inespecífico de motilidad esofágica en la manometría. El valor del chi cuadrado nos indica que no existe asociación ($p=0,428$) entre la presencia de trastorno esofágico y grado de esofagitis. (Tabla 16)

Tabla 15. Asignación de grupos con respecto al grado de esofagitis. Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

GRUPO	Grado de esofagitis	No. De pacientes
1	Sin esofagitis	102
2	Grado A	36
3	Grado B, C y D	42

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Tabla 16. Asociación grado de esofagitis y alteración de la motilidad esofágica.
Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

Grado de esofagitis	Trastorno inespecífico de motilidad		Chi cuadrado	p
	SI	NO		
Ninguno	18	84	1,698	0,428
Grado A	10	26		
Grado B	5	20		
Grado C	3	8		
Grado D	1	5		
Total	37 (20,6%)	143 (79,4%)		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

4.9 Asociación entre grado de esofagitis y presencia de hernia hiatal

Para verificar si existe asociación entre el grado de lesión esofágica y presencia de hernia hiatal se realizó la prueba de chi cuadrado (tabla 17), para lo que se utilizó los 3 grupos de grado de esofagitis conformados para el anterior análisis. Efectivamente se comprueba que existe una relación significativa entre estas dos variables ($p=0,001$). El 75,6% de los pacientes incluidos en el estudio presentaron hernia hiatal en la endoscopia digestiva alta.

Tabla 17. Asociación entre grado de esofagitis y presencia de hernia hiatal. Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

Grado de esofagitis	Hernia hiatal en EDA		Chi cuadrado	p
	SI	NO		
Ninguno	65	37	18,00	0,000
Grado A	32	4		
Grado B	23	2		
Grado C	11	0		
Grado D	5	1		
Total	136 (75,6%)	44 (24,4%)		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Se buscó además asociación entre hernia hiatal y datos demográficos como son sexo (tabla 18) y grupos etarios (tabla 19) en donde no se observó significancia.

Tabla 18. Asociación entre presencia de hernia hiatal y sexo. Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

Sexo	Hernia hiatal en EDA		Chi cuadrado	p
	SI	NO		
Masculino	50	16	3,581	0,058
Femenino	86	28		
Total	136 (75,6%)	44 (24,4%)		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Tabla 19. Asociación entre presencia de hernia hiatal y edad. Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

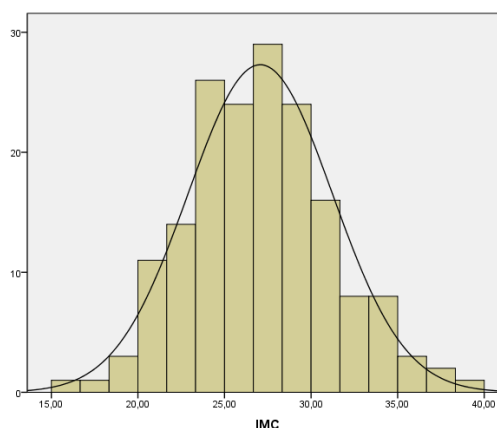
Rangos de edad (n=180)	Hernia hiatal en EDA		Chi cuadrado	p
	SI	NO		
18 a 29 años	5	3	7,002	0,220
30 a 39 años	25	5		
40 a 49 años	29	11		
50 a 59 años	47	9		
60 a 69 años	26	13		
70 a 79 años	4	3		
Total	136 (75,6%)	44 (24,4%)		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

4.10 Asociación entre grado de esofagitis e índice de masa corporal (IMC)

Para establecer asociación entre el grado de esofagitis y el IMC en primer lugar se corrobora si el IMC presenta una distribución normal con la prueba de Kolmogorov-Smirnov, donde se obtuvo un valor de 0,045 con una p de 0,20 lo que nos indica una distribución normal, por lo que se utilizó el estadístico ANOVA. En el gráfico 7 se puede ver claramente una distribución normal.

Gráfico 7. Distribución del IMC en la muestra. HCAM - Quito 2014-2015



*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

El valor F obtenido del ANOVA es muy cercano a 1 ($F=1,265$), con una p mayor a 0.05, por lo que no se puede establecer que existe diferencia significativa del IMC entre los distintos grupos de grado de esofagitis.

4.11 Asociación entre el sexo, alcohol y tabaco con la presencia de esofagitis erosiva

Para confirmar que existe asociación entre el sexo y esofagitis se utilizó el estadístico chi cuadrado. En la tabla 20 se puede observar que no existe asociación significativa ($p=0,17$) entre el sexo y la presencia de esofagitis.

Tabla 20. Asociación entre el sexo y la presencia de esofagitis. Población estudiada. HCAM - Quito 2014-2015

Esofagitis	Sexo		Chi cuadrado	p
	Masculino	Femenino		
SI	33	45	1,88	0,17
NO	33	69		
Total	66 (36,7%)	114 (63,3%)		

*Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015*

Se realizó el mismo procedimiento para el alcohol y el tabaco, variables que se han establecido como factores de riesgo para la enfermedad por reflujo gastroesofágico, debido a falta de información se los recopiló únicamente como variables dicotómicas (consumo: si/no) con lo que se relacionó con la presencia de esofagitis mediante el estadístico chi cuadrado.

Se evidenció un consumo en el 10% de los pacientes, al igual que el consumo de tabaco (tabla 22).

Tabla 21. Asociación entre el consumo de alcohol y la presencia de esofagitis.
Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

Esofagitis	Alcohol		Chi cuadrado	p
	SI	NO		
SI	7	71	0,161	0,688
NO	11	91		
Total	18 (10%)	162 (90%)		

Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015

Tabla 22. Asociación entre el consumo de tabaco y la presencia de esofagitis.
Población estudiada. HCAM - Quito 2014-2015

Esofagitis	Tabaco		Chi cuadrado	p
	SI	NO		
SI	9	69	0,362	0,547
NO	9	93		
Total	18 (10%)	162 (90%)		

Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015

Como se puede observar en las tablas 21 y 22, ninguno de los dos valores son significativos ($p > 0.05$) por lo que no se comprueba la hipótesis de que el alcohol y el tabaco tienen influencia en la integridad esofágica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

4.12 Asociación disfagia con presencia de esofagitis erosiva

Para observar la asociación con la disfagia igualmente se utilizó el estadístico Chi cuadrado. En la tabla 23 se observan que el 25% de los pacientes dijeron haber presentado disfagia.

Tabla 23. Asociación entre la presencia de disfagia y la presencia de esofagitis.
Población de estudio. HCAM - Quito 2014-2015

Esofagitis	Disfagia		Chi cuadrado	p
	SI	NO		
SI	17	61	0,579	0,447
NO	28	74		
Total	45 (25%)	135 (75%)		

Fuente: Datos obtenidos del estudio
Autores: Flores Estefanía, Acosta Carla. 2015

En la tabla 23 se observa que para la asociación entre presencia de esofagitis y disfagia no existe diferencia significativa ($p=0.447$) con lo que no se comprueba asociación alguna.

4.13 Evaluación de concordancia para diagnóstico de hernia hiatal con Endoscopia digestiva alta vs. Manometría

El total de pacientes diagnosticados de hernia hiatal con EDA fue del 75,6% y con manometría fue de 43,9%.

Debido a que el Gold Estándar para el diagnóstico de hernia hiatal es la endoscopia digestiva alta, se realizó el coeficiente de Kappa de Cohen para evaluar el nivel de concordancia con la manometría con respecto al diagnóstico de hernia hiatal, obteniéndose un valor de 0,257 el cual nos indica que existe una escasa concordancia en el diagnóstico de hernia hiatal con EDA y con manometría.

5. CAPITULO V

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observó un promedio de edad de los pacientes de 50,98 años, siendo el grupo etario más numeroso el de 50 a 59 años donde se incluyeron el 31,1% de los pacientes. Se ha encontrado resultados bastante similares en otros estudios realizados en Latinoamérica. En un estudio realizado en Perú de casos y controles (97) se encontró un promedio de edad de los participantes de 51,6 años, siendo el grupo etario de mayor incidencia de 30 a 50 años, en otro realizado en Cuba el promedio de edad fue de 46,7 años. (60) Algunos reportes de Venezuela, Argentina y Chile refieren la aparición de la enfermedad en edades algo más tempranas (entre 33 y 41 años) que las aceptadas generalmente. Sin embargo, la enfermedad puede aparecer en rangos más amplios, entre las edades de 25 a 74, con mayor prevalencia luego de los 40 años. (60) Existen publicaciones donde se encontraron un incremento de la ERGE con la edad hasta los 69 años, y a partir de ahí, disminución de la prevalencia. Pero se debe considerar que las personas de edad suelen minimizar los síntomas y que muchos de los estudios no estuvieron diseñados para evaluar la presencia de ERGE con respecto a la edad. (98)

En la población estudiada (n= 180) se evidenció una mayor prevalencia de pacientes femeninas (63,3%) con diagnóstico de ERGE, concordando con datos obtenidos en Latinoamérica. Un estudio chileno investigó la prevalencia de esta enfermedad en la población general adulta, de un total de 364 pacientes con diagnóstico establecido, el 63,5% fueron mujeres (99). Se realizó un estudio similar en la ciudad de Caracas-Venezuela, con un total de 389 participantes, de los cuales el 57,3% fueron de sexo femenino. (100)

Con respecto a la sintomatología de la enfermedad, entre las manifestaciones clínicas típicas se encuentran la pirosis y la regurgitación, ambas consideradas por el estudio DIGEST como los síntomas digestivos más frecuentes en la población general, con un porcentaje de 13,5% y 10,2%, respectivamente. (12, 101) En nuestro trabajo se encuentra que la pirosis alcanza una mayor frecuencia de presentación con un 26,1%, mientras que la regurgitación ácida (7,2%) no presenta diferencia tan marcada con el valor citado previamente. En cuanto a la presencia de los dos síntomas concomitantes, se encontraron valores en la población argentina de 23%, mientras que en Chile la prevalencia alcanzó el 60%, lo que se asemeja a los resultados encontrados en esta investigación (presencia de pirosis y regurgitación simultáneamente en un 64,4%), constituyendo así, la presentación clínica más común. (102, 103, 104).

La presencia de síntomas atípicos afecta principalmente a órganos como los oídos, nariz, garganta, pulmones (tos crónica y/o asma), además de causar dolor torácico no cardíaco, con una prevalencia de presentación de 32,8% (37), bastante similar a la prevalencia encontrada (41,1%) en esta investigación. Comúnmente los pacientes que presentan síntomas atípicos lo hacen en ausencia de pirosis y regurgitación. De hecho, se ha visto en estudios de prevalencia que los síntomas típicos están ausentes en el 43 a 75% de los pacientes con tos crónica. (105) En el presente trabajo se estableció la tos crónica como el síntoma extra esofágico más común (19,4%), seguido del dolor torácico, resultados concordantes con un estudio español donde se establece a la tos crónica como el más común de los síntomas extra esofágicos pudiendo ocupar hasta el 50% del total de manifestaciones atípicas. (15) Sin embargo en un estudio peruano (37) catalogan el dolor torácico como el más común con 14,5%, seguido de la tos crónica. A pesar de la discrepancia en orden de frecuencia,

se establece a los dos síntomas previamente citados como los más comunes tanto en nuestro medio como en fuentes internacionales.

En el contexto de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, la disfagia puede deberse a una alteración de la motilidad esofágica (hipoperistaltismo esofágico que dificulta la progresión del bolo alimenticio) o a la existencia de una lesión orgánica, bien sea una esofagitis o una estenosis péptica. (31) También puede ocurrir en ausencia de alteraciones demostrables en el llamado “síndrome del esófago sensible”, cuando puede ser provocado al beber líquidos calientes o alcohol. (28) En la presente investigación se intentó establecer asociación entre la presencia de disfagia y la presencia de esofagitis erosiva, pero no fue significativo. Se observó además que el 25% de los pacientes presentaron disfagia. En el estudio de Castelo et al (97) se evidenció una frecuencia de disfagia del 2.63 %, porcentaje bastante inferior, explicado probablemente porque en nuestro estudio se incluyeron pacientes que habían sido investigados más a fondo (EDA y manometría) por la necesidad de una opción terapéutica más avanzada (cirugía) debido a la cronicidad o gravedad de los síntomas. En otro estudio revisado, realizado en Chile en 50 pacientes con ERGE e indicación de cirugía, se observó una prevalencia de disfagia del 14%. (106)

El diagnóstico de la ERGE se puede establecer con la terapia supresora ácida y además es útil para relacionar dicha enfermedad con los síntomas (típicos o atípicos), alcanzando una sensibilidad de hasta el 80% como herramienta diagnóstica. (13) De manera general se ha estimado que es posible que del 10% al 40% de los pacientes con enfermedad por reflujo fallen al tratamiento antiácido con IBP, sea parcial o completamente, se encontró una cifra similar en esta investigación, en donde el 29,4% de los pacientes no respondieron, o respondieron de forma parcial al tratamiento con inhibidor de bomba de protones. (107)

En un estudio realizado en la población mexicana, se anota que del 15 al 25% de los pacientes que presentan enfermedad por reflujo no erosiva y aproximadamente el 20% con esofagitis erosiva pueden ser refractarios a dosis estándar de IBP en el tratamiento inicial, (108) los pacientes estudiados quienes no tuvieron esofagitis, fueron en un 22,7% refractarios al tratamiento; mientras que aquellos con esofagitis alcanzaron un 16,4% de ausencia de éxito terapéutico, lo que indica que la respuesta favorable a la terapia no depende de la presencia de esofagitis, de hecho al realizar el estadístico correspondiente entre dichas variables no se estableció una asociación significativa entre la presencia de esofagitis y el grado de respuesta a los IBP.

En nuestro estudio el 43,3 % (78 pacientes) presentaron esofagitis erosiva, distribuidos principalmente entre los grados A (36 pacientes) y B (25 pacientes) según la escala De Los Ángeles. En un estudio argentino (89) realizado en pacientes que consultaron por síntomas compatibles con ERGE, se observó que el 60,2% de la población estudiada no tuvo lesiones mucosas, el 35,5% presentó lesiones erosivas en esófago y el 4,2% tiene esófago de Barrett. La prevalencia de esofagitis erosiva varía entre el 40 a 60% de los pacientes con diagnóstico de ERGE. (7)

Dentro de las complicaciones de la ERGE, se encontró al esófago de Barrett como la más frecuente. En resultados proporcionados por una revisión norteamericana se calcula que aproximadamente el 10% del total de pacientes diagnosticados con ERGE, son posteriormente diagnosticados de esófago de Barret, (109) un dato similar se encontró en un estudio de Argentina, donde la cifra de presentación de esta complicación es hasta del 10% de los pacientes con ERGE crónico, (110) en nuestra población se encontró una prevalencia del 7,8% (14 pacientes).

Además del esófago de Barrett hubieron otros hallazgos endoscópicos en la población de estudio como son: anillo de Schatzki (7 pacientes), divertículos

esofágicos, 2 de ellos en el tercio medio del esófago y uno de ellos presentó divertículo de Zenker, 2 pacientes presentaron lesiones polipoideas de transición y un paciente esofagitis moniliásica. Chen et al (111) evaluaron de forma retrospectiva, mediante endoscopia y radiografía baritada, la progresión natural del anillo esofágico inferior, precisando que desde una mucosa normal hasta la aparición de una estenosis péptica la incidencia de los anillos esofágicos podría ser un estadio intermedio, relacionándose de esta manera con la ERGE. Marshall et al (122) evaluaron la presencia de reflujo gastroesofágico mediante pH-metría ambulatoria en pacientes con anillos esofágicos sintomáticos, y observaron que hasta el 65% de los pacientes presentaban hallazgos de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Sin embargo, otros estudios como el de Ott et al (113) no encontraron relación significativa entre el reflujo gastroesofágico y pacientes con hernia hiatal y anillo esofágico cuando los comparaban con pacientes con hernia hiatal aislada. Más aún, no existen estudios que evidencien claramente que la supresión del ácido mejora la clínica de pacientes con anillos esofágicos sintomáticos. (85) Recientemente, Mitre et al (114) determinaron la prevalencia de esófago de Barrett en pacientes con anillo de Schatzki, observando que estaba presente en un 0,73% de los pacientes con anillo y en un 1,80% de los pacientes sin anillo, no encontrándose esófago de Barrett largo en los pacientes con anillo de Schatzki. Los autores concluyeron que debería considerarse un efecto protector o una fisiopatología mutuamente excluyente. Por estas hipótesis planteadas se intentó establecer asociación entre la presencia de anillo de Schatzki y esófago de Barrett, sin embargo no se obtuvo significancia estadística, debido probablemente a la escasa muestra de pacientes con anillo esofágico (7 pacientes).

Se ha establecido que es frecuente la coexistencia de anillo de Schatzki con hernia hiatal, hallazgo constante en la mayoría de las series publicadas. (86) En la población estudiada se observó que en los 7 pacientes portadores de este anillo mucoso se reportó hernia hiatal en la endoscopia (100%), pero al intentar establecer asociación esta no fue significativa, nuevamente se podría afirmar que es debido a la escaso número de pacientes con esta alteración en la mucosa esofágica.

El principal factor que favorece la enfermedad por reflujo gastro-esofágico es el desequilibrio entre los factores agresores y protectores de la mucosa esofágica, causando así disfunción de la barrera antirreflujo. (43) Dicha barrera está constituida por el esfínter esofágico inferior fundamentalmente, razón por la que en el presente estudio se estudiaron sus componentes (presión basal y longitud) con el fin de asociar una alteración de éstos con los distintos grados de esofagitis. (44) Históricamente se ha propuesto a la incompetencia del esfínter esofágico inferior como el hallazgo más frecuente en los pacientes con ERGE, (115) sin embargo en los últimos años ha sido común el encontrar alteraciones de la peristalsis esofágica. Los pacientes con ERGE frecuentemente presentan un comportamiento ineficaz del cuerpo esofágico con ondas persitálticas de baja amplitud, ondas terciarias, degluciones ineficaces que se han relacionado con mal aclaramiento esofágico, ERGE más grave, peor respuesta terapéutica y recidiva precoz. (98) En general los trastornos de la motilidad esofágica son un hallazgo común en la ERGE, con una prevalencia del 25% en enfermedad moderada y de incluso el 50% en enfermedad severa. (60) En un estudio mexicano que buscaba comparar la prevalencia de la incompetencia del esfínter y de los trastornos en la motilidad esofágica en pacientes que previamente tenían diagnóstico de esofagitis grado II en adelante, se encontró que 32,4% de los mismos presentaba trastornos motores, mientras que tan solo el 13,5% presentaron incompetencia del

esfínter, y el 40,5% de los enfermos no presentó ninguna de las dos alteraciones, cabe recalcar que la muestra utilizada en dicha investigación fue bastante limitada (37 pacientes), (115) sin embargo se encontró que en pacientes con esofagitis establecida lo más común es encontrar una manometría dentro de parámetros normales, y en el caso de estar alterada, lo más prevalente fue la dismotilidad esofágica. En un trabajo español, que buscó evaluar la utilidad diagnóstica de la manometría esofágica en pacientes con diagnóstico de ERGE, igualmente se estableció que 40,7% de los enfermos presentaron una manometría normal, en tanto que el 57,3% presentó alteraciones, siendo la hipotonía del esfínter la más común con 43% de los casos, seguida de las alteraciones en la peristalsis en el 38,4% de los pacientes (15). En un estudio de 259 pacientes con ERGE realizado en Cuba (16), a los que se les realizó Manometría Esofágica y pHmetría antes de la cirugía, se reportó un 47,1% con trastornos de la motilidad.

En nuestro estudio las cifras son similares, obteniendo un 53,3% de manometrías alteradas del total de pacientes. La anormalidad más común en el estudio fue la hipotonía del esfínter esofágico inferior en un 42,8%, seguida de los trastornos de la motilidad esofágica en un 20,6% de los pacientes.

A pesar de que es frecuente encontrar en la manometría a la peristalsis ineficaz como trastorno, Karhilas y cols (112) sostienen que no existe base fisiopatológica para considerar a las alteraciones en la motilidad esofágica como predictores de reflujo clínicamente significativo. Además existe controversias en si el trastorno de la motilidad esofágica es causa o consecuencia de ERGE. (60)(98) Con estos antecedentes, la nula correlación entre el grado de esofagitis con la presión basal promedio y con la longitud del esfínter esofágico inferior (coeficiente de correlación intraclase = -0,023 y - 0,074, respectivamente), y la imposibilidad de establecer su

asociación con los trastornos de la motilidad esofágica ($p=0,428$), estaría posiblemente explicada debido a que al ser la ERGE una consecuencia de un proceso multifactorial, puede ser que en esta cohorte de pacientes se añadieron otros factores no estudiados para el desarrollo de esofagitis y sería necesario una muestra mayor para establecer una asociación causal entre las alteraciones manométricas y el grado de afectación esofágica.

Se intentó establecer una asociación entre dos variables obtenidas de la manometría de los pacientes estudiados, la longitud y la presión basal promedio del esfínter esofágico inferior, esperando evidenciar que a menor longitud, la presión basal disminuyera, sin embargo la correlación fue nula. Este dato podría ser explicado debido a que la presión del EEI está dada fundamentalmente por la disposición de las fibras de músculo liso que describen un engrosamiento muscular asimétrico (98) (capa longitudinal y circular), más que por el largo de las mismas. Además la presión intraabdominal (116) y los elementos de la barrera anti reflujo contribuye al mantenimiento de la presión en este segmento anatómico.

La mayoría de los estudios encuentran una relación positiva entre el IMC y la presencia de síntomas de ERGE, (97, 98) se estableció incluso una significación estadística a partir de $IMC > 25$. (98) En el estudio de Castelo et al (97) ya mencionado anteriormente, se encontró una asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre obesidad y reflujo gastroesofágico ($OR = 2,8$; $1,7 < IC < 4,5$). En nuestra investigación no se puede establecer como factor de riesgo porque todos los pacientes incluidos en el estudio tienen ERGE y no se trata de un estudio de casos y controles, sin embargo se intentó establecer asociación entre el IMC y el grado de esofagitis, pero no se encontró diferencias significativas del IMC entre los distintos grupos, por lo que no se pudo establecer dicha asociación.

Con respecto a la asociación con distintos factores de riesgo para la ERGE nuestro estudio tuvo dos limitaciones. Una de las limitaciones consistió en que debido a que no es un estudio de casos y controles no se pudo establecer como factores de riesgo las distintas variables recogidas (alcohol, tabaco, entre otras), y además estos datos fueron recogidos como variables dicotómicas debido a la falta de información en el expediente médico retrospectivo de los pacientes, obteniéndose valores estadísticos no significativos para los hábitos perniciosos con respecto a la esofagitis erosiva. En el estudio de Castelo et al (97) se estableció que al asociar el consumo de alcohol (consumo de > 7 vasos de alcohol o sus derivados/semana) con ERGE la probabilidad de error absoluto es muy grande y no representa una fuerza de asociación importante, por su parte en los estudios que se demostró asociación, ésta era muy débil.

Con respecto al tabaco, en el mismo estudio (97) se observó que el consumo de cigarrillos (consumo de > 6 cigarrillos/día en forma periódica) no representa un factor de riesgo demostrable ya que no existió una asociación significativa que permita inferir dicha relación. (97) En una revisión sistemática se evidenció que el tabaco se asociaba con un incremento de los síntomas de ERGE, sin embargo el abandono del hábito tabáquico no redujo los síntomas de esta patología en tres estudios de baja calidad. (116)

La HH está presente en 54-90% de los pacientes con esofagitis por reflujo y en un 76% de los pacientes con esófago de Barrett, frente a 8-60% en individuos sanos (31). En un estudio endoscópico de 670 pacientes, el 63% de los pacientes con esofagitis tenían hernia hiatal comparado con sólo el 8% de los pacientes sin esofagitis (117). En nuestro estudio se estableció una prevalencia de hernia hiatal del 75.6% en todos los pacientes, y en el 100% de los pacientes con esófago de Barrett

(14 pacientes). A pesar de que todos los pacientes con esófago de Barrett presentaron hernia hiatal, no se estableció una asociación significativa entre estas variables dentro de nuestra investigación.

Se estableció una relación significativa ($p < 0.05$) entre la presencia de hernia hiatal y el grado de esofagitis según la escala de Los Ángeles, es decir se puede afirmar que la mayor parte de la población con esofagitis por reflujo gastroesofágico moderado a severo tienen hernia hiatal; y corresponde en nuestro estudio a 11 de 11 pacientes para el grado C (100%) y 5 de 6 para el grado D (83,3%). En varias bibliografías se sugieren que la hernia hiatal es un factor fisiopatológico significativo en por lo menos la mitad de los casos de ERGE, además su papel en la disrupción de la barrera antirreflujo, tiene relación con el aclaramiento esofágico. (60) También se puede afirmar que solo una pequeña proporción de pacientes con hernia hiatal padecen de ERGE, por lo que su presencia no implica la existencia de reflujo gastroesofágico patológico. (98)

También se intentó establecer asociación entre la presencia de hernia hiatal y el sexo y edad. Con respecto a la edad, a pesar de observarse una mayor incidencia en las etapas medias de la vida (y un mayor porcentaje en el grupo de 60 a 70 años) (97), en nuestro estudio no se encontró un predominio diferencial importante. Igualmente con respecto al sexo, no se encontró una asociación estadística significativa ($p > 0.05$).

La hernia hiatal es una condición adquirida que constituye uno de los diagnósticos endoscópicos más frecuentemente realizados, aunque el sobrediagnóstico no es infrecuente. (118) En un estudio realizado en México (119) se concluyó que la sensibilidad de la endoscopia para detectar una hernia hiatal es del 95%; la

sensibilidad de la serie esofagogastroduodenal para detectar hernia hiatal con reflujo gastroesofágicos es de 90 y 74% respectivamente y la sensibilidad de la manometría para demostrar hipotonía del EEI es de 86%. (119) Los estudios con medio de contraste baritados son más exactos si se logra definir la relación del hiato esofágico del diafragma con la unión esofagogástrica. (118)

En nuestro estudio se tomó como Gold Estándar para el diagnóstico de hernia hiatal a la endoscopia digestiva alta, se comparó los resultados de este estudio con los de la manometría; no se incluyó en esta comparación la serie esofagogastroduodenal debido a que no todos los pacientes contaban con este estudio. Para evaluar la concordancia se utilizó el coeficiente de Kappa de Cohen obteniéndose una escasa concordancia, por lo que se puede inferir que la manometría no es el método diagnóstico para catalogar que un paciente posee hernia hiatal. A pesar de este resultado en la presente investigación, se ha visto que para una correcta identificación y detección de los distintos grados de disrupción de la unión gastroesofágica se ha demostrado que la manometría de alta resolución es de gran utilidad. (120) Se debe recalcar entonces que no existe un estudio que por sí solo pueda proporcionar suficiente evidencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. (119)

6. CAPITULO VI

6.1 CONCLUSIONES

- La enfermedad por reflujo gastroesofágico es más frecuente en el sexo femenino, ésta puede aparecer en rangos amplios de edad pero existe una mayor prevalencia luego de los 40 años.
- El cuadro clínico más común de presentación en la ERGE es la presencia de pirosis y regurgitación simultáneamente, en el caso de que el paciente presente un solo síntoma, este suele ser la pirosis. También es frecuente la presencia de síntomas atípicos, que pueden o no ir acompañados de manifestaciones típicas, entre ellos el más común es la tos, seguido del dolor torácico no cardíaco.
- El tratamiento supresor de ácido con IBP es efectivo en la mayoría de pacientes con ERGE (sea erosiva o no), por lo que es ideal como tratamiento de primera línea, sumado a las modificaciones del estilo de vida.
- No se encontró correlación entre el grado de esofagitis y la respuesta a los IBP, por lo que el grado de la misma no parece influir directamente con el éxito terapéutico.
- Se evidenció al esófago de Barrett como la única complicación de ERGE en este estudio, con tasas significativas, similares a las reportadas en investigaciones similares.
- No se encontró asociación entre el grado de esofagitis y la presión del esfínter esofágico inferior, tampoco con la longitud del mismo, ni entre la longitud y la presión de dicho esfínter, reafirmando que esta patología es de origen multifactorial, por lo que posiblemente el estudio de los componentes de la

barrera antirreflujo en conjunto arroje más resultados, además que sería necesaria una muestra mayor para establecer una relación directa.

- Es común el encontrar alteraciones en la manometría de los pacientes con ERGE (53,3%), principalmente hipotonía del EEI, seguida de trastornos de la motilidad esofágica, sin embargo aún existe controversias en si el trastorno de la motilidad esofágica es causa o consecuencia de ERGE.
- La mayor parte de la población con esofagitis por reflujo gastroesofágico moderado a severo tienen hernia hiatal, por lo que nos atreveríamos a decir que los pacientes con ERGE y portadores de HH tienen mayor riesgo de presentar esofagitis erosiva. Pero su presencia no implica la existencia de reflujo gastroesofágico patológico ya que solo una pequeña proporción de pacientes con hernia hiatal padecen de ERGE.
- Se han definido claramente factores de riesgo para el desarrollo de ERGE tales como el sobrepeso y la obesidad, consumo de alcohol y tabaco. Pero no se pudo comprobar su papel en la gravedad de la misma.
- No existe un estudio que por sí solo pueda proporcionar suficiente evidencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Para su abordaje diagnóstico se debe incluir un estudio radiológico contrastado, endoscopia digestiva alta, manometría y pH metría.

6.2 RECOMENDACIONES

- Es necesario realizar un seguimiento más acucioso a los pacientes con ERGE para prevenir y/o tratar el esófago de Barrett, complicación frecuente en nuestro medio, además teniendo en cuenta que los pacientes con esófago de Barrett tiene un alto riesgo de contraer adenocarcinoma esofágico, con un promedio anual de transformación de aproximadamente 0,5%.
- La ERGE es una de las patologías más frecuentes del aparato gastrointestinal, con una prevalencia significativa a nivel mundial y que debido a su cronicidad causa gran impacto en la calidad de vida de quienes la padecen, con afectación del sueño y por ende de la actividad laboral y gran repercusión económica. Es por esto que su abordaje debe ser el más adecuado, empezando en el primer nivel de salud. Se recomienda una buena capacitación en diagnóstico y tratamiento de ERGE en los centros de salud para disminuir el gran impacto que causa en la sociedad.
- No se recomienda a la manometría como un procedimiento de primera línea para el estudio de los pacientes con ERGE, pero sí para la aplicación de enfoques terapéuticos más avanzados como la cirugía en los pacientes con enfermedad de larga data y que presentan características que pronostican una buena respuesta quirúrgica, lo que mejoraría el pronóstico de la enfermedad.
- La etiología de la ERGE es multifactorial, se han establecido factores de riesgo que desencadenan y/o agravan la misma, muchos de estos modificables, tales como el IMC, el consumo de alcohol tabaco, ciertos fármacos y cierto tipo de alimentos; se recomienda entonces emplear la

promoción y prevención de la salud para modificar estos hábitos que pueden cambiar el curso de esta enfermedad crónica.

- Un gran porcentaje de pacientes debuta con síntomas atípicos de ERGE como tos crónica y dolor torácico, es importante que se realice una evaluación correcta incluyendo a esta enfermedad entre los diagnósticos diferenciales desde un inicio para poder aplicar acciones terapéuticas adecuadas a su momento.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. De Vault KR, Castell DO. Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Arch Intern Med 1995; 155: 2165-2173.
2. Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. Can J Gastroenterol 2005; 19:15-35.
3. Granderath F, Kamolz T, Pointner R. Gastroesophageal Reflux Disease. 1a edn. Austria: Springer Wien NewYork. 2006; 6: 121-138.
4. Marzo M, Carrillo R, Mascort J. Guía De Práctica Clínica. Actualización 2007 Manejo Del Paciente Con Enfermedad Por Reflujo Gastroesofágico. Disponible en: http://www.guiasgastro.net/guias_full/textos/erge.pdf (Acceso: 25 Febrero, 2015). 2015; 1: 25-30; 38-39; 41-43.
5. Isolauri J, Loustarinen M, Isolauri E, Reinikainen P, Vilijakka M, Keyrilinen O. Natural course of gastroesophageal reflux disease: 17-22 years follow-up of 60 patients. Am J Gastroenterol 1997; 92: 37-41.
6. Farup C, Kleinman L, Sloan S, et al. The Impact of Nocturnal Symptoms Associated With Gastroesophageal Reflux Disease on Health-Related Quality of Life. Arch Intern Med. 2001; 161(1):45-52.
7. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease and its complications. Gastrointest Dis 1998; 1: 498-517.
8. Lagergren J. Adenocarcinoma of oesophagus: what exactly is the size of the problem and who is at risk? Gut 2005; 54:1-5.
9. Moayyedi P, Duffy J, Delaney B. New approaches to enhance the accuracy of the diagnosis of reflux disease. Gut 2004; 53: 55-7.
10. Pose A, Reyes L, Saona G, Umpierre V. Manometría esofágica en pacientes con disfagia, reflujo gastroesofágico y dolor torácico no cardíaco. Utilidad diagnóstica. Rev Med del Uru 2009; 25: 34-44.
11. Córdova V, Vega C, Esparza E, Abreu O. La pH-metría y la manometría esofágica como estudios útiles en Medicina Interna. Med Int de Mex 2011; 27(3):253-269.
12. Veitía G, Paredes R, Sandoval C, Armas V, Guzmán M, Valle D et al. Hallazgos endoscópicos en pacientes con síntomas cardinales de enfermedad de reflujo gastroesofágico. Gen 2008; 62(4): 256-288.
13. Hani de Ardila Albis. Pruebas diagnósticas en enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Rev Col Gastroenterol 2009; 24(2): 210-222.
14. Manterola C, Calderón C, Pérez O, Flores P, Hofmann E. Esofagitis por reflujo gastroesofágico y alteración de parámetros presivos esofágicos. Act Med Col 1998; 23 (1): 7-14.
15. Ciriza de los Ríos C, García Menéndez L, Díez Hernández A, Delgado Gómez M, Fernández Eroles A. L, Vega Fernández A, et al. Papel de la manometría esofágica estacionaria en la práctica clínica: Resultados manométricos en pacientes con reflujo gastroesofágico, disfagia y dolor torácico no cardiaco. Rev. Esp. Enferm. Dig 2004; 96(9): 606-611.
16. Zuidema G, Yeo C. Cirugía del Aparato Digestivo. 5a. edn. Madrid - España: Editorial Médica Panamericana. 2005; 1: 2-44.
17. Testut L, Latarjet A. Tratado de Anatomía Humana. 2nd edn. Barcelona - España: Salvat. 1980; 150-184.
18. Oubiña J. Anatomía quirúrgica del esófago. Cir Digest 2009; 1: 1-13.

19. Gil A. Tratado de nutrición. 1a edn. España: Editorial Acción Medica CA. 2005; 271-275.
20. Mark F. High Resolution Manometry. *NHS* 2007; 1: 5-40.
21. Hernández Fonseca F. Anatomía y Fisiología del Esófago: Aspectos generales de importancia en patología quirúrgica. *Fac Med* 2005; 1-4.
22. Rouviere H, Delmas A. Anatomía Humana Descriptiva, Topográfica y Funcional. 11a. edn. Barcelona - España: Masson. 2005; 349-349.
23. Mataix J, Martínez de Victoria E. Manual de Fisiología. Sistema Digestivo. 1a edn. Granada - España: Editorial Universidad de Granada. 1997; 5-25.
24. Prades J, Asanau A. Anatomía y fisiología del esófago. 1a edn. Madrid – España: Elsevier Masson. 2011; 40: 1–15.
25. Salomon R, Salomon M. Temas de Gastroenterología, Vol IV. 1a. edn. Caracas-Venezuela: Universidad Central de Venezuela. 2003; 400-401.
26. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 12 edn. Madrid - España: Elsevier – Saunders. 2011; 753-798.
27. Montoro M, García J. Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica. 2a edn. Madrid-España: Jarpyo Editores. 2012; 3-4.
28. Vázquez L, Ruiz J, García E. Disfagia. Servicio de Aparato Digestivo. Hospital Universitario “Virgen de la Victoria”. 1a edn. Málaga – España. 2002; 3-4.
29. Torres B. Anatómo- fisiología de la deglución. Disponible en: http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/42652/1/ANATOMOFISIOLOGIA_DEGLUCION.pdf (Acceso 08 Octubre 2015)
30. Suárez J, Erdozaín C, Comas C, Villanueva E. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: tratamiento. *Inf Ter del Sist Nac de Salud* 1999; 1: 97-103.
31. Arín A, Iglesias E. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Anal del Sist San de Navarra* 2003; 26: 251-268.
32. Herrerías JM, Sánchez Gey S. Enfermedad por reflujo gastroesofágico sin lesiones endoscópicas. *Rev Gastroenterol* 1997; 1: 16-22.
33. Kotzan J, Wade W, Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. *Pharm Res* 2001; 18:1367-72.
34. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006; 354:2340-8.
35. Richter JE, ed. Advances in GERD: Current Developments in the Management of Acid-Related GI Disorders. *Gastroenterol & Hepatol*. 2009; 5(9): 613-615.
36. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are Lifestyle Measures Effective in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease? An Evidence-Based Approach. *Arch Intern Med*. 2006; 166(9): 965-971.
37. Ramos C, Huerta-Mercado J. Enfermedad de reflujo gastroesofágico. *Top Select en Med Int – Gastroenterol* 2010; 1: 154-161.
38. Gisbert JP, Piqué J. Indications and consequences of *Helicobacter pylori* eradication on gastroesophageal reflux disease. *Med Clin (Barc)* 2005; 124:697-709.
39. Delaney B, McColl K. Review article: *Helicobacter pylori* and gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 1:32-40.
40. Delaney B, Moayyedi P, Forman D. *Helicobacter pylori* infection. *Clin Evid* 2005; 13:518-34.
41. Miño G, Naranjo A. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Soc Esp de Patol Digest* 1994; 1: 1-124.

42. Fiorucci S, Santucci L, Chiucchiú S, Morelli A. Gastric acidity and gastroesophageal reflux patterns in patients with esophagitis. *Gastroenterol* 1992; 103: 855-861. 33
43. Piqué JM. Aspectos éticos y prácticos del tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. XXV Congreso de la Sociedad Española de Patología Digestiva. Simposio: "Enfermedad por reflujo gastroesofágico: consideraciones terapéuticas prácticas". Oviedo. Junio 1998.
44. Holloway R. The antireflux barrier and mechanisms of gastro-oesophageal reflux. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000; 14: 681-699.
45. Kahrilas P. Anatomy and physiology of the gastroesophageal junction. *Gastroenterol Clin North Am*, 1997; 26:467-486.
46. Vakil N, Veldhuyzen van Zanten S, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastro-esophageal reflux disease (GERD)—a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 10: 1900-20.
47. Klaser AG, Schindberck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastro-oesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335: 205-208.
48. Nilsson S, Scheike M, Engblom D, Karlsson LG, Molstad S, Akerlind I, et al. Chest pain and ischaemic heart disease in primary care. *Br J Gen Pract* 2003; 53:378-82.
49. Chang AB, Lasserson TJ, Kiljander TO, Connor FL, Gaffney JT, Garske LA. Systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials of gastro-oesophageal reflux interventions. *BMJ* 2005; 1-3.
50. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011; 1 : 34- 43.
51. Irwing RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2006; 129: 80S-94S.
52. Hungin AP, Raghunath AS, Wiklund I. Beyond heartburn: a systematic review of the extra-oesophageal spectrum of reflux-induced disease. *Fam Pract* 2005; 22:591-603.
53. Hopkins C, Yousaf U, Pedersen M. Acid reflux treatment for hoarseness. *The Cochrane Database of Syst Rev* 2007; 1: 123-127.
54. Fox M, Forgacs I. Gastro-oesophageal reflux disease. *BMJ* 2006; 332: 88-93.
55. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med* 2004; 140: 518-27.
56. Johnsson F, Weywadt L, Solhaug JH, Hernvist H, Bengtsson L. One week omeprazole treatment in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol* 1998; 33: 15-20.
57. Ramón P. La enfermedad por reflujo gastroesofágico: Su prevalencia en dos muestras de población Venezolana con referencia a la presencia de alteraciones endoscópicas y al valor de la biopsia esofágica en el diagnóstico de esta condición. *Gen* 2010; 64(3): 190-199.
58. Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management-The Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44: S1-S16.
59. Garrigues V, Pons V. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y esófago de Barrett. Disponible en: <http://www.elsevierinstituciones.com/ficheros/booktemplate/9788475927220/files/Capitulo2.pdf> (Acceso: 25 Febrero, 2015). 2010; 1: 19-29.

60. Anido V, Martínez R, Brizuela R, García J, García E, Díaz Z. Estudio por manometría esofágica de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, en Cuba. *Rev Soc Ven de Gastro* 2011; 65(3): 177-182.
61. Gyawali C, Bredenoord A, Conklin L, Fox M, Pandolfino J, Peters J, et al. Evaluation of esophageal motor function in clinical practice. *Neurogastroenterol & Motility*, 2013; 25(1): 99-133.
62. Bodger K, Trudgill N. Guidelines for oesophageal manometry and pH monitoring. *BSG Guidelines in Gastro* 2006; 1: 1-11.
63. Kahrilas P, Peters J. Evaluation of the esophagogastric junction using high resolution manometry and esophageal pressure topography. *Neurogastroenterol & Motility* 2012; 24(1): 11-19.
64. Fox M, Sweis R. Future directions in esophageal motility and function – new technology and methodology. *Neurogastroenterol & Motility* 2012; 24(1): 48–56.
65. Bredenoord A, Hebbard G. Technical aspects of clinical high-resolution manometry studies. *Neurogastroenterol & Motility*, 2012; 24(1): 5–10.
66. Hetzel DJ, Dent J, Reed WD et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterol* 1988; 95: 903-912.
67. Van Pinxteren B, Numans M, Bonis P, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006; 3:CD002095.
68. Kahrilas PJ, Fennerty MB, Joelsson B. High- versus standard-dose ranitidine for control of heartburn in poorly responsive acid reflux disease: a prospective, controlled trial. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 92-7.
69. Marks RD, Richter JE, Rizzo J, Koehler RE, Spennney JG, Mills TP, Champion G. Omeprazole versus H2-receptor antagonists in treating patients with peptic stricture and esophagitis. *Gastroenterol* 1994; 106: 907-915
70. Dent J, Yeomans WD, Mackinnon M et al. Omeprazole versus ranitidine for prevention of relapse in reflux oesophagitis: a controlled double blind trial of their efficacy and safety. *Gut* 1994; 35: 590-598.
71. Dehn TCB. Management of oesophagitis. *Topics in gastroenterology*. Blackwell Scientific 1989; 27-36.
72. Sandmark S, Carlsson R, Falso O, Londell L. Omeprazole versus ranitidine in the treatment of reflux esophagitis. Results of a double-blind randomized scandinavian multicenter study. *Scand J Gastroenterol* 1988; 23: 625-63.
73. Metz DC, Inadomi JM, Howden CW, Veldhuyzen van Zanten SJ, Bytzer P. On-Demand Therapy for Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2006; 101:1-12.
74. Castell DO, Richter JE, Robinson M, Sontag SJ, Haber MM. Efficacy and safety of lansoprazole in the treatment of erosive reflux esophagitis. The Lansoprazole Group. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1749 - 1757.
75. Klinkenberg E, Festen H, Jansen JB et al. Long-term treatment with omeprazole for refractory reflux esophagitis: efficacy and safety. *Ann Intern Med* 1994; 121: 161-167.
76. Freston WF, Malagelada JR, Petersen H, McCloy RF. Critical issues in the management of gastroesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1995; 7: 577-586.
77. Spechler SJ, Lee E, Ahnen D, Goyal RK, Hirano I, Ramirez F, et al. Long-term outcome of medical and surgical therapies for gastroesophageal reflux disease: follow-up of a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2331-8.

78. Madan A, Minocha A. Despite high satisfaction, majority of gastro-oesophageal reflux disease patients continue to use proton pump inhibitors after antireflux surgery. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23: 601-5.
79. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney diseases. Reflujo gastroesofágico (GER) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD) en adultos. NIH 2008; 1-15.
80. Vakil N, Moayyedi P, Fennerty MB, Talley NJ. Limited value of alarm features in the diagnosis of upper gastrointestinal malignancy: systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology* 2006; 131:390-401.
81. Marks RD, Richter JE. Peptic strictures of the esophagus. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1160-1173.
82. Anselmi M, Orellana F, Innocenti F, Salgado O Julio. Estenosis péptica del esófago: resultados alejados del tratamiento conservador. *Rev. méd. Chile* 2003; 1: 1111-1116.
83. Cook MB, Wild CP, Forman D. A systematic review and meta-analysis of the sex ratio for Barrett's esophagus, erosive reflux disease, and nonerosive reflux disease. *Am J Epidemiol* 2005; 162:1050-61.
84. Ford AC, Forman D, Reynolds PD, Cooper BT, Moayyedi P. Ethnicity, gender, and socioeconomic status as risk factors for esophagitis and Barrett's esophagus. *Am J Epidemiol* 2005; 162:454-60.
85. Romero J, Pellicer F, Herrerías J.M. Otras patologías estructurales esofágicas. Anillos y membranas esofágicas. Divertículos esofágicos. Rotura esofágica. Síndrome de Boerhaave. *Medicine*. 2008; 10(1): 28-34.
86. Montoroa M, Duconsb, J. Anillos y divertículos esofágicos. *La Med Hoy* 2000; 1: 1-4.
87. Vázquez T, Arias I, Remuiñán B. Mujer de 48 años que consulta por disfagia. *Cad Aten Primaria* 2013; 19: 133-133.
88. Mateu N, Casal J. Tamaño de la muestra. *Rev. Epidem. Med. Prev.* 2003; 1: 8-14.
89. Salis G. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: Espectro clínico, diagnóstico y estrategias terapéuticas", Servicio de Gastroenterología, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina. *Acta Gastroenterol Latinoam* 2012; 42: 7-8.
90. Fierro J. Análisis estadístico univariado, bivariado y variables control, *Rev. Chile*, 2010; 1-16.
91. Mandeville P. El coeficiente de correlación intraclase. *Tips Bioestadísticos. Ciencia UANL* 2005; 8: 414-416.
92. Abraira V, Pérez de Vargas A. Concordancia y consistencia. *Epidat* 4, 2014; 3-43.
93. Cortés E, Rubio J, Gaitán H. Métodos estadísticos de evaluación de la concordancia y la reproducibilidad de pruebas diagnósticas. *Rev Colomb de Obs y Gin* 2010; 61: 3: 247-255.
94. Prieto L, Lamarca R, Casado A. La evaluación de la fiabilidad en las observaciones clínicas: el coeficiente de correlación intraclase. *Med Clin (Barc)* 1998; 110: 142-145.
95. Van Hecke T. Power study of anova versus Kruskal-Wallis test. *Bélgica* 2010; 1-6.
96. Romeu J. Kolmogorov –Smirnov: A Goodness of Fit Test for small samples. 2005; 10: 6: 1-6.
97. Castelo J, Olivera R, Páucar H, Flores J. Reflujo gastroesofágico: características clínicas y endoscópicas, y factores de riesgo asociados. *Rev Gastroenterol* 2003; 23: 41 – 48.

98. Díaz M. Enfermedad por Reflujo Gastroesofagico. 1 edn. España: Arán Ediciones. 2007; 28-50.
99. Manterola C, Bustos L, Vial M. Prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en población general urbana adulta. Rev. Chil 2005; 57(6):476-482.
100. Veitía G, Sandoval C, Paredes R, Armas V, Guzmán, M, Del Valle D, Mago E, Vásquez F, Narváez M, Mutti L, Rodríguez M, Rojas B, Hernández I, Khassale M, Landaeta J. Prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en población adulta del área metropolitana de Caracas Venezuela. GEN; 62(2): 109-113.
101. Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). Scand J Gastroenterol Suppl 1999; 231:20-8.
102. Cohen H, Prado J, Moraes-Filho J, Cafferata M et al. Consenso Latinoamericano basado en la evidencia sobre la enfermedad de reflujo gastroesofagico. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006; 18: 349-368.
103. Grupo de Trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de práctica clínica. Asoc Esp de Gastroenterol Hepatol 2002; 25(2): 85-110.
104. Moraes Filho J. Gastroesophageal reflux disease: prevalence and management in Brazil. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004; 18: 23-26.
105. Vaezi M. F. Atypical Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease. Medscape General Medicine. 2005; 7(4), 25.
106. Contreras J. Funduplicatura de Nissen laparoscópica en el tratamiento de reflujo gastroesofágico patológico. Rev. Chilena de Cirugía 1998; 156-175.
107. Sifrim D, Zerbib F. Diagnosis and management of patients with reflux symptoms refractory to proton pump inhibitors. BMJ 2012; 1340-1354.
108. Huerta-Iga F. Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) refractaria y seguridad de los IBP. Rev Gastroenterol Mex 2013; 78:1-3.
109. Cardoza J, Dib J. Esófago de Barret. Revista Gen 2013; 67(1):42-48.
110. Lentati S, Barrios S, Rudaz R, Borba M. Esófago de Barret. Rev de Posgrado de la Vía Cátedra de Med 2005; 16-23.
111. Chen Y, Gelfand D, Ott D, Munitz A. Natural progression of the lower esophageal mucosal ring. Gastrointest Radiol 1987; 12: 93-8.
112. Kahrilas PJ, Clouse RE, Hogan WJ. An American Gastroenterological Association Medical position statement on the clinical use of esophageal manometry. Gastroenterol 1994; 107: 1865-84.
113. Ott D, Ledbetter M, Chen M, Koufman J, Gelfand D. Correlation of lower esophageal mucosal ring and 24-h pH monitoring of the esophagus. Am J Gastroenterol 1996; 91: 61-4.
114. Mitre M, Katzka D, Brensinger C, Lewis J, Mitre R, Ginsberg G. Schatzki ring and Barrett's esophagus: Do they occur together? Dig Dis Sci. 2004; 49: 770-3.
115. Valdovinos M, Flores C, Facha M, Koller J. Manometría esofágica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. ¿Incompetencia del esfínter esofágico inferior o dismotilidad esofágica? Rev Gastroenterol Mex 1999; 64(1): 16-18.
116. Heidelbaugh J, Van Harrison R, McQuillan M, Nostrant T. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Guidelines for Clinical Care Ambulatory, UMHS 2013: 1: 1- 12.

117. Berstad A, Weberg R, Fryshov LI, et al. Relationship of hiatus hernia to reflux esophagitis. A prospective study of coincidence, using endoscopy. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21(1): 55-58.
118. Bejarano W. Hernia Hiatal. *Inst Nac de Cancerol* 2002: 1-11.
119. Benítez J. Utilidad de los métodos diagnósticos en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Estudio prospectivo. *Medigraphic* 2008; 9: 1-5.
120. Ciriza-de-los-Ríos C, Canga F, Castel de Lucas I, Lora-Pablos D, De-la-Cruz-Bértolo J, Castellano-Tortajada G. Utilidad de la manometría de alta resolución en el diagnóstico de la disrupción de la unión gastroesofágica: causas que influyen en su disrupción y asociación con reflujo gastroesofágico y alteraciones manométricas. *Rev. Esp. Enferm. Dig.* 2014; 104: 56-59.
121. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease: The Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1434-1442.
122. Marshall J, Kretschmar J, Díaz A. Gastroesophageal reflux as a pathogenic factor in the development of symptomatic lower esophageal rings. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1669-1672.

ANEXOS

8.1 ANEXO 1: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	TIPO	INDICADOR
Alteraciones manométricas	Presión de reposo del esfínter esofágico inferior	Milímetros de Hg (mercurio)	Cantidad	Mediana, media, DS, RIQ, curtosis, asimetría
	Largo total del EEI	Centímetros		
Lesiones endoscópicas	Alteraciones de la integridad de la mucosa esofágica	Escala de "Los Ángeles": Grado A Grado B Grado C Grado D	Categórica ordinal	Proporción

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONALES	TIPO	INDICADOR
Edad	Edad en años del tiempo transcurrido desde el nacimiento del individuo	Años	Cantidad	Mediana, media, DS, RIQ, asimetría, curtosis
Sexo	Conjunto de características genotípicas y fenotípicas que determinan la diferenciación del ser humano en hombre y mujer		Categórica nominal	Proporción
Consumo de alcohol	habito de servirse bebidas que contengan alcohol		Categórica nominal	Proporción
Consumo de café	Habito de servirse bebidas que contengan café		Categórica nominal	Proporción
Tabaco	Hábito de fumar diariamente		Categórica nominal	Proporción
Peso o IMC	Acumulación anormal o excesiva de grasa en el cuerpo humano		Cantidad	Mediana, media, DS, RIQ, asimetría, curtosis