

Artículo original

Sobrediagnóstico de reflujo laringofaríngeo como causa de disfonía y otros trastornos de la voz

Fermín M Zubiaur Gomar,* James P Thomas**

Resumen

OBJETIVOS

1) Determinar el porcentaje de pacientes con trastornos de la voz, previamente diagnosticados y tratados por reflujo laringofaríngeo, que son atendidos en una clínica privada de laringología. 2) Determinar a cuántos de estos pacientes finalmente se les diagnostica, como causa de su trastorno de voz, un padecimiento que no sea reflujo laringofaríngeo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio retrospectivo y longitudinal en el que se analizaron los expedientes clínicos, de enero de 2005 a diciembre de 2007, de una clínica privada de laringología. Se incluyeron pacientes con diagnóstico previo de reflujo laringofaríngeo como causa de su disfonía con o sin tratamiento antirreflujo previo. A todos se les realizó un estudio integral de la voz en el que se incluyó una videoestroboscopia. Se analizaron, entre otras variables: motivo de consulta, medicamentos previos y diagnóstico final.

RESULTADOS

Los expedientes de 784 pacientes se revisaron y 105 reunieron los criterios de inclusión; 82% no mejoró o empeoró después del tratamiento antirreflujo previo, 18% tuvo mejoría significativa o moderada, pero todos se mantuvieron con algún grado de disfonía. El diagnóstico final se dividió en disfonías de origen estructural y funcional. Ningún paciente recibió un diagnóstico final de reflujo laringofaríngeo ni refirió empeoramiento en la voz después del tratamiento subsecuente.

CONCLUSIONES

El reflujo laringofaríngeo actualmente es sobrediagnosticado. Se puede hacer un diagnóstico preciso de las causas de disfonía mediante una extensa historia clínica, pruebas de capacidades vocales y exploración física detallada. Como el reflujo laringofaríngeo es rara vez la causa de trastornos de la voz, debe convertirse en un diagnóstico de exclusión y no en uno de presunción.

Abstract

OBJECTIVES

1) To determine the percentage of patients seen in a private laryngology clinic with voice related disorders that are previously diagnosed with and treated for laryngopharyngeal reflux (LPR). 2) To determine how many of those patients are found to have disorders other than LPR as a cause for their voice disorder.

MATERIAL AND METHOD

A retrospective, chart-review analysis of new patients was conducted from January 2005 through December 2007 in a private laryngology clinic setting. Patients with a previous diagnosis of LPR as the cause of hoarseness, with or without anti-reflux treatment were included. Incomplete charts and patients with additional diagnoses besides LPR were excluded. Patient charts were analyzed in search of different variables including main complaint, previous medications and final diagnosis among others.

RESULTS

784 consecutive charts were reviewed. Inclusion criteria was met in 105 charts. 82% had no improvement or felt worse after previous anti-reflux treatment while 18% had significant or mild improvement, all patients, however, remained with some degree of hoarseness. Final diagnosis was diverse and was divided into structural and functional precipitators, none of the patients had laryngopharyngeal reflux as a final diagnosis and none of them referred worsening of their voice after respective treatment.

CONCLUSION

LPR has become an over diagnosed entity. With a thorough history, vocal capability testing and physical exam, an accurate diagnosis can be made in the vast majority of cases. LPR is seldom the cause of voice related disorders and should become a diagnosis of exclusion, not of assumption.

Palabras clave:

reflujo laringofaríngeo, disfonía, laringología, fonocirugía.

Key words:

laryngopharyngeal reflux, hoarseness, laryngology, phonosurgery.

Introducción

El diagnóstico de reflujo laringofaríngeo ha tenido una gran repercusión en años recientes en la manera como se han abordado las diferentes afecciones laríngeas. Cualquier residente de otorrinolaringología, otorrinolaringólogo o laringólogo, conoce la variedad de signos y síntomas que pueden encontrarse en pacientes con reflujo laringofaríngeo. De acuerdo con el consenso general de la bibliografía mundial, cuando el paciente con reflujo laringofaríngeo acude al especialista con antecedentes de tos crónica, globo faríngeo, descarga retranasal, laringitis crónica, aclaramiento faríngeo y disfonía, se le realiza una laringoscopia indirecta con endoscopia flexible o rígida en la que se espera encontrar edema y eritema aritenoides/interaritenoides, edema laríngeo difuso y obliteración ventricular, entre otros. Después de que se ha establecido el diagnóstico de reflujo laringofaríngeo, el paso inicial consiste generalmente en hacer una prueba terapéutica, que comúnmente se realiza con un inhibidor de la bomba de protones (IBP) con dosis y periodos variables.

Debido a que los protocolos diagnósticos y terapéuticos varían de un centro de atención médica a otro, los resultados generales después de las pruebas terapéuticas han sido motivo de controversia, ya que ha habido evidencia científica de que sólo algunos signos y síntomas (globo faríngeo, tos crónica y eritema) disminuyen después del tratamiento médico.

Sin embargo, muchos estudios no han demostrado de manera clara una correlación significativa entre el tratamiento antirreflujo y el alivio de algunos trastornos de la voz, como la disfonía. En la exploración física ha habido una tendencia a asociar la disfonía con el hallazgo de “enrojecimiento” de la laringe posterior, lo que ha derivado en un proceso casi automatizado de pensamiento, en el que reflujo = irritación de la laringe posterior = enrojecimiento de la laringe = irritación de las cuerdas vocales = disfonía.

Tan lógico puede llegar a sonar este mecanismo de pensamiento diagnóstico que a la fecha no existe un estudio que haya podido responder la siguiente pregunta: ¿cuál es el mecanismo físico exacto que propicia que una laringe posterior eritematosa y edematizada provoque una lesión química en las cuerdas vocales?

Nuestra hipótesis es que existe un abuso de diagnóstico de reflujo laringofaríngeo por parte de la comunidad médica en un intento por explicar la disfonía y otros trastornos de la voz en pacientes que después de una historia clínica y de una exploración física completa no muestran una causa aparente de disfonía.

El objetivo de nuestro estudio, por tanto, es determinar el porcentaje de pacientes vistos por primera vez en una clínica de la voz diagnosticados y tratados por reflujo laringofaríngeo, así como determinar posteriormente cuántos de esos pacientes fueron diagnosticados con una enfermedad diferente al reflujo laringofaríngeo como causa de su disfonía.

Material y método

Estudio retrospectivo y longitudinal en el que se revisaron los expedientes clínicos consecutivos de una clínica privada de laringología. Se analizaron los expedientes de los pacientes tratados por primera vez entre enero de 2005 y diciembre de 2007. Se estudiaron tres componentes de cada uno de los pacientes: historia clínica, examen de capacidades vocales y exploración visual laríngea, que incluyó una videoestroboscopia. Se tomaron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: 1) pacientes cuyo motivo principal de consulta fuera algún trastorno de la voz, como disfonía, voz débil, escape de aire, cambio en el tono de la voz, acortamiento en el rango normal de la voz, voz áspera, dificultad para cantar, etc. 2) Diagnóstico previo de reflujo laringofaríngeo con base en la historia clínica (con o sin tratamiento médico) como causa aparente de su trastorno de voz. Se excluyeron los pacientes con expedientes incompletos y con diagnósticos adicionales al reflujo laringofaríngeo.

Se analizaron los expedientes clínicos en busca de las siguientes variables: edad, motivo de consulta, tratamientos médicos previos, duración del tratamiento previo, variaciones en los síntomas después del tratamiento antirreflujo previo (si es que fue indicado), diagnóstico final y tipo de médico tratante previo (médico general, gastroenterólogo, otorrinolaringólogo, foniatra, etc.).

A todos los pacientes se les entregó una hoja de consentimiento informado, que fue firmada para la autorización de todos los tratamientos y procedimientos por realizar.

* Clínica de la Voz y Deglución. Departamento de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello, Hospital Ángeles Lomas, México.

** Director Voice Center, Portland Oregon, Estados Unidos.

Correspondencia: Dr. Fermín M Zubiaur Gomar. Hospital Ángeles Lomas, consultorio 530. Vialidad de la Barranca s/n, Huixquilucan, CP 52763, Estado de México. Correo electrónico: fzubiaur@otorrinos.com.mx
Recibido: octubre, 2009. Aceptado: diciembre, 2009.

Este artículo debe citarse como: Zubiaur-Gomar FM, Thomas JP. Sobrediagnóstico de reflujo laringofaríngeo como causa de disfonía y otros trastornos de la voz. *An Orl Mex* 2010;55(2):52-58.

Resultados

Se revisaron 784 expedientes de pacientes atendidos por primera vez y 105 (13.4%) reunieron los criterios para ser incluidos en el estudio. Cuarenta y uno (39%) eran de sexo masculino. Los límites de edad fueron 17 y 84 años con una media de 50.5. Se observó una mayor prevalencia en los pacientes que se hallaban en la sexta década de la vida (29%).

Cinco pacientes se negaron a tomar el tratamiento que el médico tratante previo les recetó, mientras que a 82 (78%) se les indicaron inhibidores de la bomba de protones (IBP) y a 23 (21.9%), tratamientos antirreflujo no especificados. A 9 (8.5%) pacientes se les realizaron pruebas o tratamientos adicionales invasivos (endoscopia gástrica, faringo-esofagograma, monitoreo de pHmetría de doble canal, funduplicatura de Nissen, etc.) y tratamiento posterior, pero no hubo cambios en el grado de disfonía.

De los 105 pacientes, 5 (4.8%) refirieron alivio significativo de la disfonía después del tratamiento previamente indicado (modificación en la dieta, medicamentos antirreflujo, o ambos), 14 (13.3%) tuvieron mejoría leve, 83 (79%) no manifestaron mejoría y 3 (2.9%) empeoraron (figura 1). Aun cuando la mejoría fue significativa, todos los pacientes continuaron con al menos algún grado de alteración en la calidad de la voz. En 55 (52.4%) de ellos el motivo principal de consulta fue la disfonía; en 17 (16.2%), dificultad para cantar; en 20 (19%), voz débil o con escape de aire, y en 5 (4.8%), espasmos de la voz. Adicionalmente, 8 (7.6%) pacientes con disfonía, como síntoma principal, manifestaron otros síntomas, como sensación de cuerpo extraño en la garganta, dificultad para deglutir, faringodinia, disnea y odinofagia.

De todos los pacientes tratados, 91 (86.6%) fueron diagnosticados previamente con reflujo laringofaríngeo por un otorrinolaringólogo; 10 (9.5%) por un médico familiar, 2 (1.9%) por un foniatra, 1 (0.9%) por un gastroenterólogo, y 1 (0.9%) por un neumólogo.

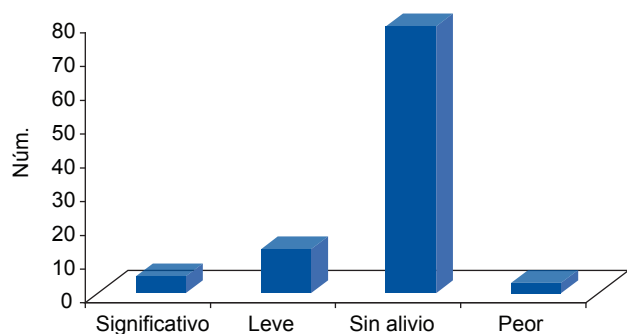


Figura 1. Grado de alivio de la disfonía en pacientes con tratamiento antirreflujo previo.

De los 82 pacientes a quienes originalmente se les indicó tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP), a 30 (36.6%) se les recetó esomeprazol; a 24 (29.2%), omeprazol; a 14 (17%), pantoprazol; a 11 (13.5%), lansoprazol, y a 3 (3.7%), rabeprazol. Dichos medicamentos fueron la base terapéutica de los médicos tratantes previos y 11 pacientes recibieron una terapia combinada con más de un IBP o, bien, una combinación de IBP con anti-H2.

Con base en nuestro diagnóstico final, los pacientes se distribuyeron en dos grupos: disfonías de origen funcional y disfonías de origen estructural. Cada grupo se dividió después en un segundo nivel de clasificación (cuadro 1). El diagnóstico final de los grupos estudiados fue extenso: desde nódulos y pólipos hasta disfonía espasmódica y paresia de alguna cuerda vocal. El tratamiento se determinó de acuerdo con el diagnóstico (cuadro 2). Ninguno de los pacientes vistos en la clínica obtuvo un diagnóstico de reflujo laringofaríngeo como causa de disfonía persistente (figura 2).

El seguimiento de los 105 pacientes fue muy variable y dependió del diagnóstico final, del tratamiento, de los factores demográficos y de la personalidad de cada paciente. Las visitas subsecuentes incluyeron videoestroboscopia, y el paciente calificó el grado de disfonía como “mejor”, “igual” o “peor”. El seguimiento para determinar la mejoría fue a intervalos diferentes y por un periodo de una semana a siete meses, según el diagnóstico y el tratamiento recomendado.

En dicho seguimiento posoperatorio 48 (45.7%) pacientes refirieron estar “mejor” después del tratamiento recomendado, 16 (15.2%) tuvieron seguimiento con un foniatra y reportaron su evolución como “mejor”, 16 (15.2%) no continuaron con terapia después de que el foniatra los atendió al menos en una ocasión, 6 (5.7%) se sintieron “igual”, 4 (3.8%) no regresaron a consulta de revisión por causas desconocidas, 3 (2.9%) no regresaron para ser valorados por tener seguimiento en otra ciudad y 3 (2.9%) se negaron a seguir el tratamiento recomendado. Ninguno de los pacientes refirió empeoramiento en la calidad de la voz.

Discusión

El reflujo laringofaríngeo ha tenido desde 1968 una evolución interesante debido a que en varios estudios empezó a asociarse con algunos tipos de laringitis y con granulomas de la apófisis vocal.¹ En años recientes ha aumentado de manera sorprendente el diagnóstico de reflujo laringofaríngeo en pacientes que son atendidos por una gran variedad de médicos, principalmente otorrinolaringólogos. Algunos factores que han contribuido a esto son: un creciente interés por investigar temas relacionados con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), el avance científico en tecnología médica (mejoría en la medición ambulatoria de

Cuadro 1. Niveles de clasificación de los trastornos de la voz

Origen funcional	Origen estructural
<p><i>Uso inapropiado de la voz: un cambio en el uso o comportamiento vocal resulta en un problema de la voz y en un cambio subsecuente de la anatomía</i></p> <p>Mucosa-submucosa</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nódulo • Pólipo • Quiste • Cisura • Granuloma • Ectasia capilar-várices • Hemorragia • Corditis polipoidea (edema de Reinke) • Leucoplaquia <p>Muscular</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arqueo vocal • Disfonía por tensión muscular • Síndrome de fatiga vocal • Falta de acondicionamiento <p>No orgánico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Afonía habituada • Disfonía habituada • Tos habituada • Mímica de disfonía espasmódica • Mímica de asma • Falsete inapropiado (puberfonía) 	<p><i>Cambios estructurales producen cambios en la función vocal</i></p> <p>Traumatismo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Traumatismo externo • Al esqueleto laríngeo-fractura de cartilago • Traumatismo interno-intubación • A ligamentos-articulaciones-dislocación aritenoides • Lesión en la mucosa <p>Inflamación</p> <ul style="list-style-type: none"> • Hioidinia • Reflujo (ERGE)-reflujo laringofaríngeo • Infeccioso • Granulomatoso-úlceras • Cambios posradiación <p>Neurológico</p> <ul style="list-style-type: none"> • Parálisis completa <ul style="list-style-type: none"> • Denervación y atrofia • Siquinecia y protrusión • Parálisis parcial-paresia • Disfonía espasmódica <ul style="list-style-type: none"> • Abductora • Aductora • Mixta • Variante con tonicidad aumentada • Respiratoria • Tremor • Otra (sistema nervioso central-miastenia, etc.) <p>Tumoral</p> <ul style="list-style-type: none"> • Benigno • Quiste sacular • Papilomatosis • Leucoplaquia • Eritroplasia • Maligno • Carcinoma escamoso • Otros tumores <p>Congénito</p> <ul style="list-style-type: none"> • Quistes • Cisura congénita <p>Endocrino</p> <ul style="list-style-type: none"> • Posmenopáusico

pH y mejor visualización endoscópica de la laringe, entre otros) y una mejor comunicación entre gastroenterólogos y otorrinolaringólogos. Desafortunadamente, continúa faltando un entendimiento exacto del proceso fisiopatológico de las enfermedades que resultan del reflujo laringofaríngeo. Esto se ha convertido en un problema cada vez mayor porque algunos síntomas —como la disfonía persistente o crónica—

no tienen una causa específica, se acompañan de una exploración aparentemente normal (a excepción de la “irritación” o “hiperemia” laríngea) y muchas veces se atribuyen al reflujo extraesofágico.

Los avances en el diagnóstico basado en evidencia del reflujo laringofaríngeo han contribuido a aumentar el interés en la investigación científica de dicha enfermedad, lo cual en

Cuadro 2. Distribución de los diagnósticos finales

Origen funcional		Origen estructural	
<i>Uso inapropiado de la voz: un cambio en el uso o comportamiento vocal resulta en un problema de la voz y en un cambio subsecuente de la anatomía</i>		<i>Cambios estructurales producen cambios en la función vocal</i>	
	Número de pacientes		Número de pacientes
Mucosa-submucosa		Traumatismo	
Nódulo	8	Traumatismo externo	1
Pólipo	5	Lesión en la mucosa	1
Granuloma	4	Inflamación	
Quiste	2	Infeccioso	4 (fúngico)
Corditis polipoidea (edema de Reinke)	2	Úlcera de la apófisis vocal	2
Cisura	1	Neurológico	
Ectasia capilar-várices	1	Parálisis parcial-paresia	5
Muscular		Disfonía espasmódica	
Disfonía por tensión muscular	29	Aductora	6
Arqueo vocal	10	Variante con tonicidad aumentada	2
No orgánico		Abductora	1
Disfonía habituada	5	Respiratoria	1
Falsete inapropiado (puberfonía)	4	Tumoral	
Mímica de disfonía espasmódica	1	Quiste secular	4
Mímica de asma	1	Leucoplaquia	3
		Papilomatosis	1
		Carcinoma escamoso	1

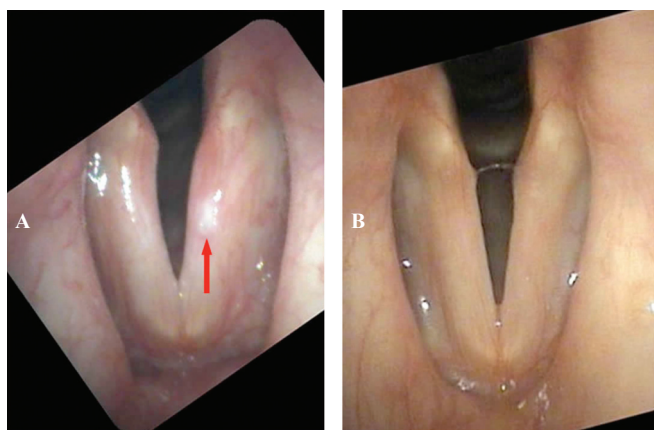


Figura 2. Paciente disfónico, previamente atendido por una “laringe roja”, con diagnóstico de reflujo laringofaríngeo y tratado con IBP por más de dos meses sin mejoría. Antecedente de administración de esteroides inhalados por asma. A) Valoración inicial, nótase placa blanquecina (flecha) y eritema generalizado, diagnóstico de infección fúngica cordal; B) paciente asintomático después de 15 días de tratamiento con fluconazol.

gran parte se debe a la repercusión que tuvo la tesis del Dr. Koufman, trabajo trascendental publicado en 1991 acerca de las manifestaciones otorrinolaringológicas de la ERGE y del uso de la pHmetría ambulatoria de 24 horas de doble canal.² Se desarrollaron nuevas maneras para asistir en el diagnóstico de

reflujo laringofaríngeo que incluyen escalas e índices basados en síntomas laringeos e imágenes por endoscopia.³⁻⁴

Se ha vuelto muy claro, con base en un gran número de estudios, que los pacientes con reflujo laringofaríngeo manifiestan episodios de reflujo ácido y péptico que llegan hasta la laringe, y que una gran variedad de trastornos laringeos se han asociado con el reflujo laringofaríngeo.⁵

De acuerdo con la bibliografía médica, se estima que la prevalencia de reflujo laringofaríngeo en la población general es de 50%.⁵⁻⁶ Varias revisiones sistemáticas de la bibliografía se han enfocado a la prevalencia de “momentos” de reflujo faríngeo con base en pHmetrías, en controles sanos y en pacientes con diagnóstico clínico de reflujo laringofaríngeo. Los resultados de estos estudios no son consistentes y la razón puede ser la gran variabilidad de criterios de inclusión en los diferentes estudios. Merati y col. concluyeron en su metanálisis que los periodos de reflujo faríngeo prevalecieron en $51.2\% \pm 4.3$ de los pacientes con diagnóstico de reflujo,⁷ mientras que Uluap y col. encontraron que esos “momentos” de reflujo faríngeo se manifestaron en $65.8\% \pm 6.8$ de ellos.⁸

De manera interesante, Joniau y col. llevaron a cabo otra revisión sistemática y compararon sus resultados con

los mencionados anteriormente. Ellos concluyeron que no existía una diferencia estadísticamente significativa en la prevalencia de momentos de reflujo faríngeo entre controles sanos y pacientes sintomáticos y que los pacientes diagnosticados clínicamente con reflujo laringofaríngeo (con base en síntomas y hallazgos endoscópicos de la laringe) tuvieron una cantidad relativamente baja de momentos de reflujo faríngeo cuando les realizaron la pHmetría.⁹

A pesar de que a los autores de este trabajo nos quedan claras las asociaciones descritas entre el reflujo laringofaríngeo y algunas enfermedades laríngeas —como granulomas, estenosis subglóticas, leucoplaquias y nódulos corales, entre otros—, nos llama la atención las inconsistencias que han resultado de los estudios basados en evidencia en relación con el reflujo laringofaríngeo y su asociación con la mayor parte de estas afecciones, particularmente la disfonía. En relación con este estudio debe considerarse que la mayoría de los pacientes fueron atendidos en un centro privado de laringología; dichos pacientes son parecidos a la población que uno podría encontrar en un centro de referencia terciario, ya sea porque son referidos por otros médicos para que sean evaluados o porque los pacientes acuden en busca de una segunda o tercera opinión. En lo referente a la disfonía nuestros resultados tienden a apoyar el hecho de que el reflujo laringofaríngeo en pacientes disfónicos es sobrediagnosticado y de que la prevalencia de reflujo laringofaríngeo en la población general es mucho más baja de lo que se ha reportado en la bibliografía médica mundial.

Cuarenta (38.1%) pacientes recibieron un diagnóstico final de disfonía debida a tensión muscular o a trastornos no orgánicos de la voz, los cuales no son tan obvios y directos como lo pueden ser las enfermedades orgánicas de la laringe, lo cual los convierte en trastornos relativamente difíciles de diagnosticar.

Esto nos hace pensar en diferentes alternativas que se podrían tener para evitar abusar del diagnóstico de reflujo laringofaríngeo y que pueden resumirse en las siguientes:

1) Establecer un diagnóstico de reflujo laringofaríngeo basado en estudios que puedan ofrecer detalles precisos de cómo los componentes del reflujo (ácido o péptico) lesionan cada cuerda vocal y que demuestren cómo el tratamiento antirreflujo alivia los cuadros de disfonía.

2) Ampliar nuestros diagnósticos diferenciales basados en un análisis más detallado y comprensivo de las cuerdas vocales, de la laringe y de la física en la producción de la voz.

Estudios de medicina basada en evidencia no han podido demostrar la primera alternativa. En una revisión reciente de la Colaboración Cochrane, basada en búsquedas en *Cochrane ENT Group Trials Register*, en *Cochrane Central Register of Controlled Trials* y en MEDLINE y hecha para evaluar

la eficacia de los tratamientos antirreflujo en pacientes con disfonía, se concluyó que por falta de ensayos aleatorios controlados basados en evidencia no pueden hacerse conclusiones confiables en relación con la eficacia comparativa de intervenciones médicas y quirúrgicas de disfonía debida a reflujo.¹⁰

El monitoreo ambulatorio del pH de 24 horas de doble canal (esofágico y faríngeo de manera simultánea) se ha mantenido como el patrón de referencia para el diagnóstico de reflujo laringofaríngeo cuando hay dudas acerca del mismo; sin embargo, continúa siendo una prueba inespecífica para disfonía; además, se caracteriza por tener especificidad y sensibilidad más bajas que la mayor parte de las pruebas que se consideran estándares de oro en la medicina actual.¹¹ También es interesante ver cómo, entre el gran número de medicamentos antirreflujo, los IBP se mantienen como el medicamento de elección entre los médicos de diversas especialidades para tratar el reflujo laringofaríngeo y cómo el esomeprazol, entre las muchas opciones disponibles de IBP en el mercado actual, ha ido ocupando un lugar importante en las preferencias terapéuticas.

Podríamos entonces resumir que, como médicos tratantes, solamente nos queda intentar usar las mejores opciones tecnológicas disponibles en la actualidad, para tener una visualización dinámica en alta resolución de la laringe (utilizando iluminación continua y estroboscópica) y para escuchar una amplia variedad de capacidades y pruebas vocales mientras usamos dicha tecnología. Igual de importante es tener un claro entendimiento de cómo se produce la voz, así como de todos los factores que pueden contribuir a su disfunción.

Conclusiones

El reflujo laringofaríngeo se ha convertido en una enfermedad sobrediagnosticada. En la gran mayoría de los casos se puede hacer un diagnóstico preciso de las diversas causas de disfonía mediante una extensa historia clínica, pruebas de capacidades vocales y exploración física detallada.

EL reflujo laringofaríngeo rara vez es la causa de trastornos de la voz; por tanto, debe convertirse en un diagnóstico de exclusión y no en uno de presunción.

Referencias

1. Cherry J, Margulies SI. Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope* 1968;78:1937-1940.
2. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991;101(S53):1-78.
3. Belafsky P, Postma G, Koufman J. Validity and re-

- liability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice* 2002;16(2):274-277.
4. Belafsky P, Postma G, Koufman J. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001;111(8):1313-1317.
 5. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, et al. Laryngopharyngeal reflux: Position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;127(1):32-35.
 6. Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;123(4):385-388.
 7. Merati AL, Lim HJ, Ulualp OS, et al. Meta-analysis of upper probe measurements in normal subjects and patients with laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2005;114(3):177-182.
 8. Ulualp SO, Roland PS, Toohill RJ, et al. Prevalence of gastroesophagopharyngeal acid reflux events: an evidence-based systematic review. *Am J Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;26:239-244.
 9. Joniau S, Bradshaw A, Esterman A, et al. Reflux and laryngitis: A systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2007;136:686-692.
 10. Hopkins C, Yousaf U, Pedersen M. Acid reflux treatment for hoarseness. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(25):(1):CD005054.
 11. Vaezi MF. Review article: the role of pH monitoring in extraoesophageal gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;(23):40-49.