

La prevalencia de los diferentes grupos que integran la enfermedad por reflujo con endoscopia negativa

Dr. Ramón Carmona-Sánchez,* Dr. Sergio Solana-Sentíes,*

Dr. David Esmer-Sánchez,** José Fernando Alvarez Tostado-Fernández**

* Servicio de Gastroenterología, Departamento de Medicina Interna, ** Departamento de Cirugía. Centro Médico del Potosí, San Luis Potosí, México.

Correspondencia: Dr. Ramón Carmona Sánchez. CMP-Antonio Aguilar # 155, Col. Burócratas, CP 78200, San Luis Potosí, SLP. México.

Tel.: 01-444-841-6008 y 09. Fax: 01-444-8338945. Correo electrónico: rcarmonas1@prodigy.net.mx

Recibido para publicación: 29 de marzo de 2004.

Aceptado para publicación: 20 de octubre de 2004.

RESUMEN Antecedentes: la enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (EREN) se compone por una población heterogénea y existe poca información referente a la prevalencia de los grupos y subgrupos que la integran. **Objetivos:** describir la prevalencia de los diferentes grupos y subgrupos de la EREN. **Pacientes y métodos:** se estudiaron pacientes con pirosis y regurgitaciones frecuentes y mucosa esofágica normal por endoscopia enviados a pHmetría de 24 horas. Considerando los resultados de pHmetría y la relación de los síntomas con los episodios de acidez fueron clasificados en dos grupos: enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) y pirosis funcional. Aquellos con pirosis funcional se clasificaron en tres subgrupos: asintomáticos durante la pHmetría, esófago hipersensible y reflujo fisiológico sin correlación entre síntomas y episodios de acidez. Estos últimos se clasificaron en enfermos con sensibilidad a cambios mínimos del pH (por arriba de 4) y sensibilidad a estímulos no relacionados con el ácido. **Resultados:** 111 pacientes con EREN se clasificaron en ERNE (28%, $n = 31$) y pirosis funcional (72%, $n = 80$). Los enfermos con pirosis funcional se clasificaron en asintomáticos durante la pHmetría (11%, $n = 12$), esófago hipersensible (9%, $n = 10$) y reflujo fisiológico sin correlación entre los síntomas y los episodios de acidez (52%, $n = 58$). En este último subgrupo 19 pacientes (17%) tenían sensibilidad a cambios mínimos y 39 (35%) a estímulos no relacionados con el ácido. **Conclusiones:** aunque la mayoría de los pacientes con EREN tienen pirosis funcional los síntomas se relacionan con los descensos del pH intraesofágico en 26% de estos casos. Once por ciento no presentan síntomas durante la pHmetría.

SUMMARY Background data: Endoscopic-negative reflux disease (ENRD) is a heterogeneous population. There are few data regarding the prevalence of each group and subgroups that constitutes ENRD population. **Objective:** To describe the prevalence of the different groups and subgroups in ENRD. **Patients and methods:** We studied consecutive patients with frequent heartburn and acid regurgitation with endoscopically normal esophageal mucosa in whom ambulatory 24-h esophageal pH monitoring was performed. According with the pH-testing data and the correlation between symptoms and the acid reflux events, the subjects were classified in two groups: non-erosive gastroesophageal reflux disease (NERD) and functional heartburn. The functional heartburn group was split in 3 subgroups: asymptomatics during pH-monitoring, hypersensitive esophagus and those with physiologic reflux with negative association between symptoms and acid reflux events. These last subgroup was classified in: minute changes of intra-esophageal pH (upper than 4, $n = 19$) and non-acid related stimuli. **Results:** One hundred and eleven patients with ENRD were classified in NERD (28%, $n = 31$) and functional heartburn (72%, $n = 80$). Patients with functional heartburn were classified in asymptomatics during pH-monitoring (11%, $n = 12$), hypersensitive esophagus (9%, $n = 10$) and those with physiologic reflux with negative association between symptoms and acid reflux events (52%, $n = 58$). In these last subgroup 19 (17%) patients were classified as minute changes of intra-esophageal pH (upper than 4) and 39 (35%) as non-acid related stimuli. **Conclusions:** Even most of the patients with ENRD have normal ambulatory pH-test, their symptoms are related with drops of esophageal pH in 26% of the cases. Eleven percent do not have symptoms during ambulatory pH-monitoring.

Palabras clave: enfermedad por reflujo gastroesofágico, enfermedad por reflujo con endoscopia negativa, pH-metría, índice de síntomas, pirosis funcional, esófago irritable.

Key words: Gastroesophageal reflux disease, endoscopic-negative reflux disease, ambulatory pH-monitoring, symptom index, heartburn disease, hypersensitive esophagus.

INTRODUCCIÓN

Se denomina enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (EREN) al trastorno en el cual el paciente presenta pirosis y regurgitaciones sin lesiones de la mucosa esofágica.¹⁻³ También recibe el nombre de reflujo sintomático⁴ o enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE),^{1,2} aunque recientemente este último término se reserva para aquellos pacientes cuyos síntomas tienen relación causal estrecha con los episodios de reflujo ácido, lo que no ocurre en todos los enfermos con EREN.⁵ Es la forma más común de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) porque afecta a más de la mitad de los pacientes con este padecimiento, causa síntomas graves, deteriora la calidad de vida en forma similar a la variedad erosiva y carece de un tratamiento claramente establecido.^{1,2,6,7}

Los pacientes con EREN son una población heterogénea que muestran una gran variabilidad en las características del reflujo, en la percepción y etiología de los síntomas, así como en la respuesta al tratamiento.⁸⁻¹⁰ Se ha propuesto agrupar a los pacientes con EREN en aquellos que muestran exposición alterada al ácido, aquellos con exposición normal, pero cuyos síntomas se correlacionan estrechamente con los episodios de reflujo y aquellos con exposición normal, pero cuyos síntomas no se relacionan con los episodios de reflujo.¹¹ Sin embargo, es muy probable que existan más subgrupos dentro de esta clasificación. Hay evidencia de que algunos pacientes experimentan sensibilidad a cambios mínimos del pH intraesofágico (no menores de 4) por lo que podrían ser clasificados erróneamente como enfermos con pirosis no relacionada con los episodios de reflujo.¹¹ La información disponible en la actualidad con respecto a la prevalencia de este subgrupo específico aún se desconoce.

En la actualidad es imposible reconocer los diferentes grupos y subgrupos que componen a la EREN considerando sólo las características demográficas o clínicas. La clasificación se establece midiendo la exposición del esófago al ácido y correlacionando los síntomas con los episodios de reflujo mediante pHmetría.¹² Es bien sabido que la pHmetría es un estudio que puede subestimar la presencia de reflujo alterado o patológico en los enfermos con EREN.¹ La ausencia de síntomas durante el

periodo de monitorización impide clasificar a los enfermos en los subgrupos establecidos hasta ahora. Sin embargo, la frecuencia con la que los pacientes con EREN se mantienen libres de síntomas durante la monitorización ambulatoria del pH esofágico se desconoce.

El objetivo del presente estudio es conocer la prevalencia de los diferentes grupos y subgrupos que componen la EREN.

MATERIALES Y MÉTODOS

Todos los pacientes enviados en forma consecutiva para la realización de pHmetría esofágica de 24 horas al Centro Médico del Potosí de enero del 2002 a diciembre del 2003 fueron considerados para participar en el estudio.

Se incluyeron todos los pacientes con síntomas típicos de ERGE (pirosis y regurgitaciones) al menos dos veces por semana durante los seis meses previos al estudio que tuvieran mucosa esofágica normal en la endoscopia realizada dentro de las cuatro semanas previas a la pHmetría.

Se excluyeron todos aquellos pacientes en quienes la pHmetría se solicitó para evaluar síntomas atípicos de la ERGE (manifestaciones laríngeas, pulmonares o dolor torácico no cardíaco), persistencia de pirosis luego de tratamiento quirúrgico y cuando la monitorización del pH intraesofágico se solicitó bajo tratamiento médico.

Se eliminaron los enfermos que no contaran con informe endoscópico descriptivo y evidencia gráfica (video, fotografías) antes de la realización de la pHmetría, así como aquellos que no logran un tiempo mínimo de monitorización de 20 horas.

En todos los pacientes se realizó manometría esofágica estacionaria con catéter de perfusión, utilizando la técnica extracción por etapas previamente descrita,¹³ para identificar el esfínter esofágico inferior (EEI) y descartar la presencia de trastornos motores primarios de este órgano bajo criterios universalmente aceptados.¹⁴

La pHmetría se realizó colocando por vía nasal, previa calibración y anestesia de la faringe con benzoína al 20% (Hurricane, Beutlich LP Pharmaceuticals. Waukegan IL), un catéter de referencia externa

de un sensor de antimonio monocristalino (Zinetics 24 ME, Medtronic Functional Diagnostics, Inc. Estocolmo, Suecia) 5 cm por arriba del EEI. No se indicaron restricciones dietéticas y sólo se prohibió el uso de inhibidores de la secreción gástrica, antiácidos y procinéticos cinco días antes y durante el periodo de estudio. La información fue capturada en una grabadora portátil (Digitrapper, Medtronic Functional Diagnostics, Inc. Estocolmo, Suecia) y luego transferida y analizada en una computadora personal mediante el programa Polygram 98 (Medtronic Functional Diagnostics, Inc. Estocolmo, Suecia).

Los parámetros analizados fueron el porcentaje del tiempo total de registro con $\text{pH} < 4$, el puntaje de Johnson-DeMeester y el índice de síntomas (IS). Se consideró la presencia de reflujo gastroesofágico patológico cuando se detectó un porcentaje del tiempo total de registro con $\text{pH} < 4$ superior al 4.2% o un puntaje de Johnson-DeMeester mayor a 14.72 o los dos.¹⁵ La detección de estos parámetros en límites normales se definió como reflujo gastroesofágico fisiológico. El índice de síntomas se calculó con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{número de síntomas asociados a reflujo ácido}}{\text{número total de síntomas}} \times 100 = 15$$

Al considerar la exposición del esófago al ácido y su correlación con los síntomas se conformaron los diferentes grupos de la EREN utilizando las definiciones

propuestas por Fass^{5,11,12,17} que se resumen en el *cuadro 1* y *figura 1*.

1. ERNE: pacientes con pirosis y regurgitaciones causadas por reflujo gastroesofágico sin lesiones visibles en la endoscopia (síntomas típicos, sin lesiones endoscópicas, con reflujo patológico por pHmetría).
2. Pirosis funcional: pacientes con pirosis y regurgitaciones sin reflujo patológico, trastornos motores o lesiones estructurales del esófago (síntomas típicos, sin lesiones, sin lesiones endoscópicas, con reflujo fisiológico por pHmetría).

El grupo de pacientes con pirosis funcional se divide en los siguientes subgrupos de acuerdo con el análisis del IS:

3. No clasificables (síntomas típicos, sin lesiones endoscópicas, con reflujo fisiológico y asintomáticos durante el periodo de registro).
4. Esófago hipersensible: pacientes con reflujo gastroesofágico fisiológico con relación temporal entre los síntomas y los eventos de reflujo ácido (síntomas típicos, sin lesiones endoscópicas, con reflujo fisiológico e IS positivo).
5. Reflujo fisiológico sin correlación entre síntomas y episodios de acidez (síntomas típicos, sin lesiones endoscópicas, con reflujo fisiológico e IS negativo a pH 4).

CUADRO 1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, ENDOSCÓPICAS Y DE EXPOSICIÓN AL ÁCIDO DE LOS DIFERENTES GRUPOS QUE CONFORMAN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO CON ENDOSCOPIA NEGATIVA (EREN)

Grupo	Síntomas	Endoscopia	pHmetría	Índice de síntomas
Enfermedad por reflujo no erosiva	Presentes	Normal	Anormal	No aplica para el diagnóstico
Pirosis funcional	Presentes	Normal	Normal	No aplica para el diagnóstico*
Esófago irritable	Presentes	Normal	Normal	Positivo a pH 4(> 50)
Reflujo fisiológico sin correlación entre síntomas y episodios de acidez	Presentes	Normal	Normal	Negativo a pH 4 (< 50)
Sensibilidad a cambios mínimos	Presentes	Normal	Normal	Negativo a pH 4, pero positivo a pH 5 o 6
Sensibilidad a estímulos no relacionados con el ácido	Presentes	Normal	Normal	Negativo a pH 4, 5 o 6

* Los criterios de Roma II exigen descartar trastornos motores del esófago mediante pHmetría para establecer el diagnóstico de pirosis funcional.

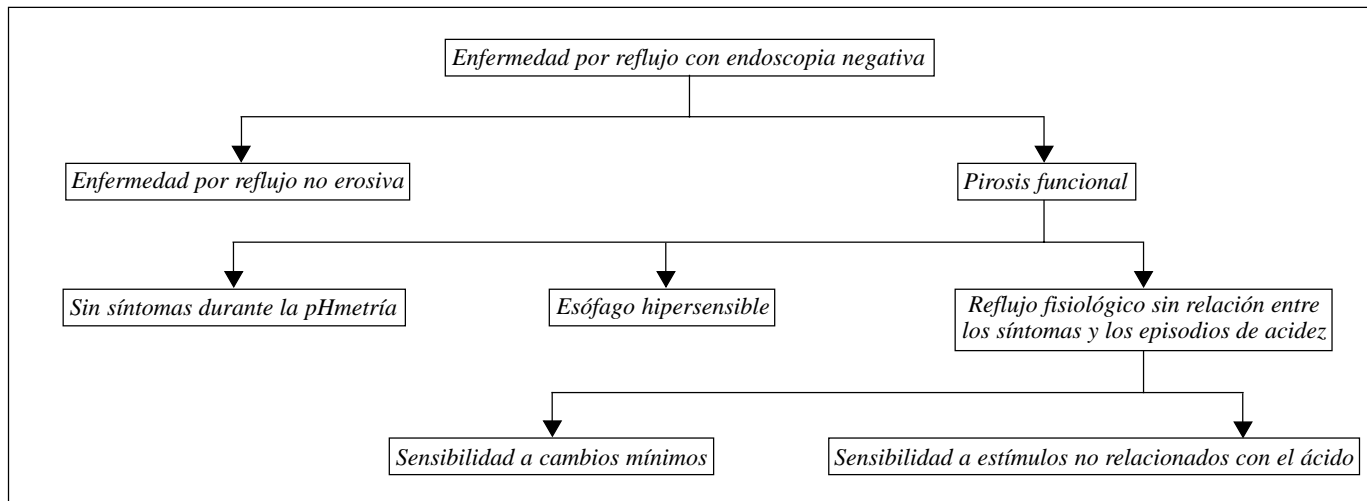


Figura 1. Grupos y subgrupos que integran la EREN.

Finalmente, en este último subgrupo IS fue analizado a pH de 5 y 6 para dividirlo en:

6. Sensibilidad a cambios mínimos: correlación positiva entre síntomas y episodios de acidez a pH de 5 o 6 (síntomas típicos, sin lesiones mucosas, con reflujo fisiológico, IS negativo a pH 4, pero con IS positivo a pH de 5 o 6).
7. Sensibilidad a estímulos no relacionados con el ácido (síntomas típicos, sin lesiones mucosas, con reflujo fisiológico e IS negativo a pH de 4.5 o 6).

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los datos fueron capturados y analizados mediante el programa Statview (Brain Power Inc. Calabazas, CA). Las variables cualitativas fueron expresadas mediante porcentajes y las cuantitativas en promedios y márgenes. La prevalencia se definió como el número de casos de una enfermedad existente en una población en determinado momento.¹⁸ Para la comparación entre los grupos se utilizaron las pruebas exacta de Fisher y χ^2 . Todo valor de p mayor de 0.05 se consideró no significativo (p = NS). También se calculó la razón de momios (RM) con intervalos de confianza de 95% cuando se consideró necesario.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se realizaron 206 pHmetrías a igual número de pacientes en forma consecutiva. Se excluyeron 56 pacientes: 42 en quienes se solicitaron para evaluar manifestaciones atípicas de la ERGE, 10

en quienes se solicitaron por síntomas persistentes luego de tratamiento quirúrgico y cuatro en quienes se realizaron bajo tratamiento médico.

De los 150 pacientes restantes se eliminaron 39 con sus respectivos estudios de pHmetría: 27 en quienes no se obtuvo informe endoscópico completo con evidencia gráfica de la endoscopia, 10 pacientes con endoscopia realizada más de cuatro semanas antes de la pHmetría y dos en quienes el registro del pH intraesofágico fue breve o inadecuado.

Se analizaron 111 pacientes con EREN sometidos a igual número de pHmetrías: 36 hombres y 75 mujeres con edad promedio de 42.2 años (rango 20-73). La prevalencia de cada grupo y subgrupo se muestra en la figura 2.

Se encontraron 31 pacientes con ERNE y 80 con pirosis funcional (28 y 72% del total de pacientes con EREN, respectivamente). En el grupo con ERNE se encontró una distribución similar por género mientras que el grupo con pirosis funcional se conformó predominantemente por mujeres (52 vs. 74%, respectivamente, p = 0.04, RM 2.64, IC 95% 1.11-6.24). No se encontró diferencia significativa con respecto a la edad entre los dos grupos (Cuadro 2).

En el grupo con pirosis funcional se encontraron los siguientes subgrupos: doce pacientes no clasificables (asintomáticos durante el periodo de registro), 10 pacientes con esófago hipersensible y 58 con reflujo fisiológico sin correlación entre los síntomas y los episodios de acidez (11, 9 y 52% de los pacientes con EREN, respectivamente).

En el subgrupo con reflujo fisiológico sin correlación entre los síntomas y los episodios de acidez 19 enfermos

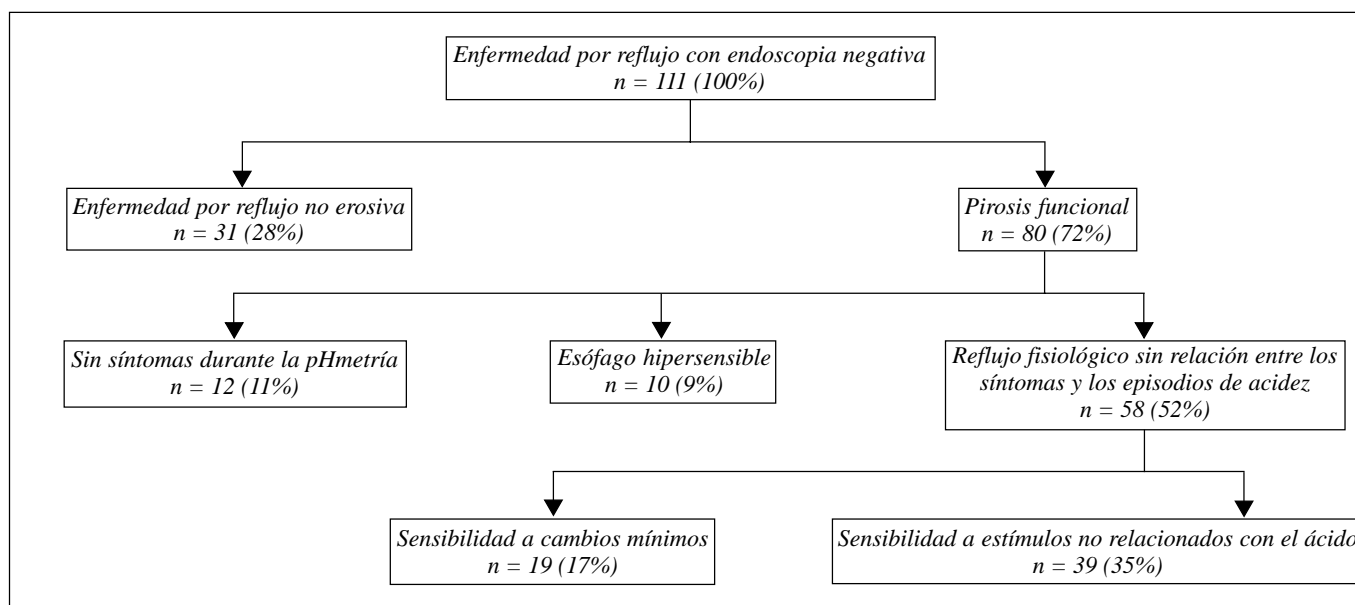


Figura 2. Proporción de pacientes en cada grupo y subgrupo que integran la EREN. Los porcentajes se expresan en relación con el número total de pacientes con EREN ($n=111$).

CUADRO 2
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES CON EREN

	Hombres/mujeres (n)	Relación Hombre:Mujer	Edad promedio (años)	Rango (años)
ERNE	15/16	1:1	42.5	26-61
Pirosis funcional	21/59	1:2.8	42.2	20-73
Esófago irritable	4/6	1:1.5	43.6	30-55
Sin síntomas durante el registro	1/11	1:11	46.8	23-67
Sensibilidad a cambios mínimos	9/10	1:1.1	41.4	20-73
Sensibilidad a estímulos no relacionados con el ácido	7/32	1:4.6	40.8	21-76

tenían sensibilidad a cambios mínimos y 39 a estímulos no relacionados con el ácido (17 y 35% de los pacientes con EREN, respectivamente). Entre los enfermos con sensibilidad a cambios mínimos 63% (12 de 19) presentaban IS positivo a pH 5 y 37% (siete de 19) tenían IS positivo a pH 6. En la *figura 3* se muestra un registro de pHmetría que ejemplifica la sensibilidad a cambios mínimos.

DISCUSIÓN

En este estudio encontramos que del total de pacientes con EREN 28% tienen ERNE y 72% tienen pirosis funcional. Los pacientes con pirosis funcional se dividen en aquellos no clasificables (asintomáticos durante la pHmetría), con esófago hipersensible y con reflujo fisiológico sin correlación entre los síntomas y los episo-

dios de acidez (11, 9 y 52% de los pacientes con EREN, respectivamente). Por último, este último subgrupo se divide en enfermos con sensibilidad a cambios mínimos del pH y con sensibilidad a estímulos no relacionados con el ácido (17 y 35% de los pacientes con EREN, respectivamente).

Estudios epidemiológicos han demostrado que más de la mitad de los pacientes con pirosis y regurgitaciones frecuentes no tiene lesiones objetivas en el esófago identificables mediante endoscopia.^{1,17,19} Esta forma clínica de la ERGE se ha denominado enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (EREN)¹⁻⁴ y su importancia radica en que causa síntomas tan graves y deteriora la calidad de vida tanto como la variedad erosiva, pero carece de un tratamiento efectivo y claramente establecido.^{1,2,6,7}

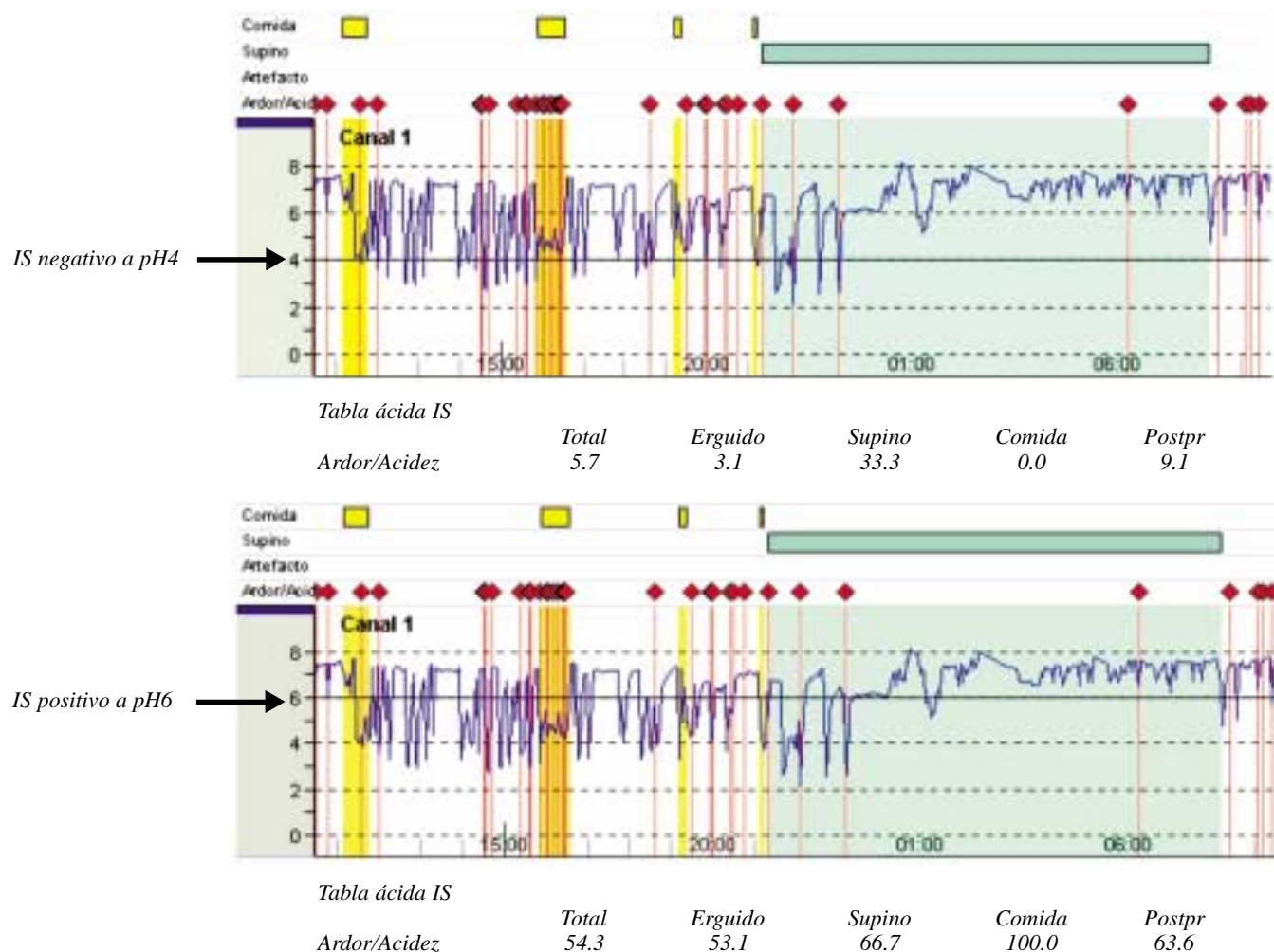


Figura 3. Gráfica de pHmetría de un paciente con sensibilidad a cambios mínimos. El trazo superior indica el IS calculado a pH de 4 mientras que el mismo trazo en la porción inferior muestra el IS calculado a pH de 6.

Durante mucho tiempo se ha pensado en la ERGE como un padecimiento cuyo espectro abarca desde la forma leve (no erosiva) hasta formas complicadas (el esófago de Barrett y el adenocarcinoma), lo que implica el daño progresivo de la mucosa. Este comportamiento no ha sido confirmado, pues sólo una pequeña proporción de pacientes con EREN desarrollan esofagitis erosiva.²⁰ Recientemente se ha propuesto cambiar el concepto del espectro por el de la existencia de tres grupos de pacientes en la ERGE: aquellos con EREN, los enfermos con esofagitis erosiva y el grupo con esófago de Barrett.²¹ Esta nueva forma de ver la ERGE permitirá centrar la atención en los mecanismos que generan los síntomas más que en el daño de la mucosa, lo que podría contribuir a desarrollar modalidades terapéuticas específicas para cada grupo de enfermos.¹⁷ Los pacientes con EREN son una población heterogénea que muestran una gran variabilidad en las características del re-

flujo, en la percepción y etiología de los síntomas, así como en la respuesta al tratamiento.⁸⁻¹⁰ De manera similar a lo que ha ocurrido en la ERGE, el clasificar correctamente a los enfermos con EREN permitiría indicar el tratamiento más adecuado para cada grupo. Aquí radica la importancia de conocer la prevalencia de los grupos y subgrupos que conforman la EREN.

Términos como enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (EREN), reflujo sintomático o enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) han sido empleados en forma indistinta inclusive por un mismo investigador.^{4,12,17,21} En este estudio nosotros decidimos emplear el término EREN para referirnos a los enfermos con síntomas típicos de reflujo sin lesiones esofágicas debido a que el término ERNE recientemente se ha reservado para aquellos pacientes cuyos síntomas tienen una relación causal directa con el ácido, lo que no ocurre en todos los sujetos con EREN. Es bien sabido que algunos de estos

individuos perciben como pirosis los fenómenos motores, por citar sólo un ejemplo.⁵

Varios investigadores han descrito diferentes grupos y subgrupos de pacientes con EREN.¹⁷ No existe un acuerdo universalmente aceptado con respecto a la denominación que se le debe dar a cada uno de ellos y por esta razón algunos se denominan en forma descriptiva. Recientemente Fass y cols.^{5,11,21} han propuesto dividir a los pacientes con EREN de acuerdo con los diferentes estímulos que producen síntomas y su relación con los episodios de acidez. Esta misma clasificación ha sido adoptada en nuestro medio por otros investigadores,¹⁰ por lo que decidimos utilizarla en el presente estudio.

Aún se cuenta con poca información referente a la prevalencia de los grupos y subgrupos que conforman la EREN. Ésta constituye la principal aportación de nuestro estudio. Martínez y cols.⁸ estudiaron un grupo de 71 pacientes con EREN e informaron una distribución similar a la observada por nosotros. Sin embargo, casi la mitad de los pacientes con EREN en esta serie no tuvieron síntomas durante la pHmetría y no fue posible establecer la proporción de pacientes con pirosis funcional que tenían sensibilidad a cambios mínimos del pH esofágico. Valdovinos y cols.^{22,23} estudiaron a un grupo de 300 pacientes con EREN y encontraron resultados similares. Sin embargo, los autores no dieron a conocer la prevalencia de sujetos asintomáticos durante la pHmetría y tampoco fue posible conocer la prevalencia de pacientes con sensibilidad a cambios mínimos del pH esofágico. El mismo grupo de investigadores¹⁰ informó recientemente la prevalencia de los subgrupos de EREN con una gran similitud con nuestros resultados. Encontraron 33% con ERNE y 67% con pirosis funcional, 12% del grupo total tenía esófago hipersensible y 65% mostraban reflujo fisiológico sin correlación entre síntomas y episodios de acidez. Setenta y dos por ciento de los pacientes con pHmetría normal e IS negativo presentaron síntomas a cambios mínimos del pH esofágico (42% de los pacientes con EREN). Los investigadores no informaron la proporción de sujetos asintomáticos durante la pHmetría. En comparación con los estudios anteriores, el nuestro describe la distribución de todos los grupos y subgrupos de la EREN hasta ahora descritos, así como la proporción de pacientes no clasificables por ausencia de síntomas durante la pHmetría, lo que constituye la principal aportación de nuestra serie.

Cada vez se reconoce más la existencia de un subgrupo de enfermos con sensibilidad a cambios mínimos del pH (pH de 5 o 6) que muestran una relación negativa

entre los síntomas y los episodios de acidez definida por parámetros convencionales ($\text{pH} < 4$). A estos pacientes se les diagnostica pirosis no relacionada con el ácido en forma errónea.^{5,11} Los enfermos con sensibilidad a cambios mínimos podrían tener características demográficas diferentes a otros pacientes con EREN. Se sabe que en los sujetos con EREN la proporción de mujeres es mayor⁴ y fue un hecho de observación destacado en nuestra serie que este predominio del género femenino se pierde en los dos subgrupos donde los síntomas se relacionan con los episodios de acidez. En el subgrupo con ERNE y aquellos con sensibilidad a cambios mínimos la proporción de los dos géneros es 1:1 de manera similar a lo que ocurre en la variedad erosiva de la ERGE.

Es muy importante reconocer que algunos enfermos con EREN no presentan síntomas durante la pHmetría. Uno de cada diez pacientes con pirosis funcional no presentó síntomas durante la determinación ambulatoria del pH intraesofágico, lo que constituye un problema de clasificación, diagnóstico y tratamiento futuro. Es posible que el subgrupo de pacientes con sensibilidad a cambios mínimos del pH esofágico deba ser tratado inhibiendo el ácido, pues las pirosis se relacionan con descensos del pH por arriba de los parámetros convencionales. Por el contrario, el resto de los pacientes con pirosis funcional se podría beneficiar más de tratamientos que modifiquen la sensibilidad visceral. La pHmetría no puede ser considerada como la prueba ideal para el diagnóstico de la ERGE debido a sus limitaciones técnicas¹ y ésta es una de ellas. Es posible que la nueva técnica de pHmetría inalámbrica (sistema Bravo. Medtronic, Shoreview, MN) que permite prolongar el periodo de registro hasta por 48 horas pueda contribuir a superar esta limitación.²⁴

El presente es un estudio de observación transversal que permite conocer la prevalencia de los grupos y subgrupos de pacientes con EREN descritos hasta la fecha. Las definiciones y metodología empleadas son universalmente aceptadas y su principal aportación es la de clasificar a los pacientes de acuerdo con la presencia de síntomas, reflujo ácido y la asociación entre los dos eventos, para lo cual se emplean términos previamente propuestos y claramente definidos. Por su mismo diseño la información obtenida tiene importantes limitaciones. El tamaño de sujetos en los diferentes subgrupos es tan pequeño que no permite establecer una comparación confiable de las diferentes características demográficas. Por definición, estos estudios se centran en un determinado punto del curso de la enfermedad,¹⁸ lo que también limita nuestras conclusiones. La relevancia de la clasificación propuesta sólo podrá confirmarse

mediante estudios bien diseñados que permitan conocer si las estrategias de tratamiento específicas para cada uno de ellos mejoran su respuesta terapéutica o modifican la historia natural.

Concluimos que el grupo de pacientes con EREN es heterogéneo: 28% tiene ERNE y 72% tiene pirosis funcional. Los pacientes con pirosis funcional se dividen en aquellos no clasificables (asintomáticos durante la pHmetría), con esófago hipersensible y con reflujo fisiológico sin correlación entre los síntomas y los episodios de acidez (11, 9 y 52% de los pacientes con EREN, respectivamente). Este último subgrupo se divide en enfermos con sensibilidad a cambios mínimos del pH y con sensibilidad a estímulos no relacionados con el ácido (17 y 35% de los pacientes con EREN, respectivamente). Así, aunque la mayoría de los pacientes tiene exposición normal de esófago al ácido se puede establecer una clara asociación de los síntomas con los descensos del pH intraesofágico en uno de cada cuatro pacientes. Se requieren más estudios para conocer las características demográficas de estos subgrupos.

REFERENCIAS

- Dent J, Brun F, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ y cols. An evidence-based appraisal of reflux disease management-the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44(Suppl 2): S1-S16.
- Quigley EMM. New developments in the pathophysiology of gastroesophageal reflux disease (GERD): implications for patient management. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(Suppl. 2): 43-51.
- Achem SR. Endoscopy negative gastroesophageal reflux disease: the hypersensitive esophagus. *Gastroenterol Clin North Am* 1999; 28: 893-904.
- Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2003; 98(Suppl. 3): S2-S7.
- Fass R. Pirosis funcional: el estímulo, el dolor y el cerebro. En: Valdovinos MA, Milke P, Uscanga L. Gastroenterología, hepatología y nutrición basadas en evidencia. 1ra. Edición. México: Masson; 2002, p. 47-60.
- Venables TL, Newland RD, Patel AC, Hole J, Wilcock C, Turbitt ML. Omeprazole 10 milligrams once daily, omeprazole 10 milligrams once daily, or ranitidine 150 milligrams twice daily, evaluated as initial therapy for the relief of symptoms of gastroesophageal reflux disease in general practice. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 965-73.
- Carlsson R, Dent J, Watts R, et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: An international study of different treatment strategies with omeprazole. International GORD Study Group. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 119-24.
- Martínez SD, Malagon IB, Garewal HS, Cui H, Fass R. Non-erosive reflux disease (NERD) – acid reflux and symptom patterns. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 537-45.
- Frazzoni M, de Micheli E, Savarino V. Different patterns of esophageal acid exposure distinguish complicated reflux disease from either erosive reflux esophagitis or non-erosive reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 1091-8.
- Remes-Troche JM, Gómez-Escudero O, Ruíz JC, Schmulson MJ, Valdovinos MA. Percepción de síntomas de descensos mínimos en el pH esofágico en pacientes con enfermedad por reflujo erosiva y no erosiva. *Rev Gastroenterol Méx* 2003; 68(Suppl. 3): 83.
- Fass R, Tougas G. Functional heartburn: the stimulus, the pain, and the brain. *Gut* 2002; 51: 885-92.
- Fass R, Fennerty MB, Vakil N. Nonerosive reflux disease –current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 303-14.
- Carmona-Sánchez R, Valerio-Ureña J, Valdovinos-Díaz MA. Utilidad de la lidocaína en gel en la manometría esofágica. *Rev Gastroenterol Méx* 2001; 66: 137-40.
- Dekel R, Pearson T, Wendel C, De Garmo P, Fennerty MB, Fass R. Assessment of esophageal motor function in patients with dysphagia or chest pain – the clinical outcomes research initiative experience. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 1083-9.
- Richter JE, Bradley LA, DeMeester TR. Normal 24-hour ambulatory esophageal pH values: influence of study center, pH electrode, age and gender. *Dig Dis Sci* 1992; 37: 849-56.
- Singh S, Richter JE, Bradley LA. The symptom index: differential usefulness in suspected acid-related complaints of heartburn and chest pain. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1402-8.
- Tack J, Fass R. Review article: approaches to endoscopic negative reflux disease: part of the GERD spectrum or a unique acid-related disorder? *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(Suppl. 1): 28-34.
- Vargas-Vorácková F. Epidemiología clínica para el internista. En: Uribe M. Tratado de Medicina Interna. 1ra edición. México: Méndez-Oteo; 1988, p. 2765-88.
- Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 953-6.
- Pace F, Santalucia F, Bianci Porro C. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease without esophagitis. *Gut* 1991; 32: 845-8.
- Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease -should we adopt a new conceptual framework. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1901-9.
- Valdovinos MA, Soto JC, Schmulson MJ, Icaza ME, Vargas F. Frequency of different subgroups of patients with non erosive gastroesophageal reflux disease (NERD) according to esophageal acid exposure and symptom index. *Gastroenterology* 2003; 124(Suppl. 1): A538.
- Soto-Pérez JC, Icaza ME, Vargas F, Valdovinos-Díaz MA. Enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva. Frecuencia de sus variedades clínicas, características de la exposición esofágica al ácido y correlación sintomática. *Rev Gastroenterol Méx* 2003; 68: 113-19.
- Ward EM, DeVault KR, Bouras EP, et al. Successful oesophageal pH monitoring with a catheter-free system. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 449-54.