

ARTÍCULO ORIGINAL

Utilidad del rabeprazol como prueba diagnóstica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico no erosiva

Dr. José María Remes Troche,* Dr. Ramón Carmona-Sánchez,† Dr. Julio César Soto Pérez,‡

Dra. Marina González Martínez,§ Dra. María Eugenia Icaza Chávez,|| Dr. Gustavo Torres Barrera,¶

Dr. Augusto Sánchez Morrill** Dr. Miguel Ángel Valdovinos Díaz*

*Departamento de Gastroenterología Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. †Centro Médico del Potosí, San Luis Potosí, SLP.

‡ Hospital PEMEX Sur. § Hospital de Especialidades CMN Siglo XXI, IMMS, ||Unidad de Motilidad Gastrointestinal, Mérida Yuc., ¶ Hospital Santa Engracia. Monterrey NL, **Hospital Aranda de la Parra, León, Gto.

Correspondencia: Dr. Miguel A. Valdovinos Díaz. Departamento de Gastroenterología. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, Vasco de Quiroga No. 15, Sección XVI, Tlalpan, C.P. 14000, México, D.F. Tel.: 5573-3418. Fax: 5655-0942. Correo electrónico: mavaldo@quetzal.innsz.mx

Recibido para publicación: 21 de junio de 2005.

Aceptado para publicación: 2 de septiembre de 2005.

RESUMEN **Antecedentes:** las pruebas terapéuticas con inhibidores de bomba de protones (IBP) han mostrado tener una utilidad diagnóstica apropiada y ser costo-efectivas. Pocos estudios han comparado la prueba con IBP con la pHmetría esofágica de 24 horas (pH-24) en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) no erosiva (ERNE). Además, la utilidad del rabeprazol como prueba diagnóstica no ha sido evaluada previamente. **Objetivo:** investigar la utilidad de la prueba con rabeprazol en el diagnóstico de la ERNE. **Material y Método:** se realizó un ensayo clínico abierto, en el cual se incluyeron a pacientes con ERNE con pirosis por lo menos tres veces por semana. A todos se les realizó evaluación sintomática, antes, durante y al final de siete días de tratamiento con rabeprazol 20 mg dos veces al día (prueba de rabeprazol). A todos se los midió el pH esofágico y el índice de síntomas (IS) mediante pH-24 al inicio de la prueba. Los pacientes fueron clasificados en tres grupos: 1) pH anormal, 2)pH normal e IS positivo y 3) pH normal e IS negativo. Se consideró una prueba de rabeprazol positiva cuando hubo mejoría de más de 50% de los síntomas al final del tratamiento. Se calcularon sensibilidad, especificidad, valores predictivos y razón de verosimilitud considerando a la pH-24 como el estándar de oro. **Resultados:** se estudiaron 64 pacientes, 47 (72%) mujeres. El 44% tuvo pH normal, 29% con IS positivo y 71% con IS negativo. La sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y la razón de verosimilitud positiva de la prueba de rabeprazol fue de 82%, 47%, 78%, 52% y 1.406, respectivamente. No se reportaron efectos adversos durante la prueba. **Conclusiones:** la prueba de rabeprazol 20 mg dos veces al día por siete días es una

SUMMARY **Background:** Proton pump inhibitor test (PPIt) has been shown adequate diagnostic usefulness and cost-effectiveness in the evaluation of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). However, comparative studies of PPIt with 24 hr esophageal pH-metry (24-pH) in non erosive GERD (NERD) are scarce and the utility of rabeprazole as a PPIt has not been evaluated. **Objective:** To investigate the diagnostic utility of rabeprazole test in patients with NERD. **Material and methods:** An open label trial was performed, and NERD patients with heartburn at least 3 times per week were included. Symptomatic evaluation before, during and after rabeprazole 20 mg bid for 7 days was performed. All patients underwent 24-pH before treatment with rabeprazole. Patients were classified in three groups: 1) abnormal pH, 2) normal pH and symptom index (SI) positive, and 3) normal pH and SI negative. A positive rabeprazole test was considered when symptoms improvement was higher than 50% at the end of the test. Sensitivity, specificity, negative predictive value, positive predictive value and positive likelihood ratio were calculated considering the 24-pH as gold standard. **Results:** Sixty four patients, 47 (72%) female were studied. Forty four percent of the patients had normal pH, 29% with SI positive and 71% with SI negative. Sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and positive likelihood ratio were 82%, 47%, 78%, 52% and 1.406 respectively. No adverse events were reported. **Conclusion:** PPI test with rabeprazole 20 mg bid for 7 days is a simple and useful test in the diagnostic approach of patients with NERD.

prueba sencilla, útil en la evaluación diagnóstica de los pacientes con ERNE.

Palabras clave: ERGE, ERNE, rabeprazol, prueba con IBP

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno gastrointestinal muy frecuente; se estima que 40% de los adultos en los Estados Unidos de América tienen pirosis y/o regurgitación al menos una vez al mes, 20% al menos uno vez a la semana y 7% diariamente.¹⁻³ La mayoría de estos pacientes consumen en algún momento medicamentos que inhiben la secreción gástrica de ácido, por lo que el impacto socio-económico de esta enfermedad es elevado.⁴ Por ejemplo, Sandler y col.⁵ calculan que los costos directos relacionados con la ERGE es de aproximadamente 11 billones de dólares al año.

En la actualidad se conoce que la ERGE es una entidad clínica heterogénea y puede presentarse como una de tres entidades bien definidas que son:

1. La ERGE no-erosiva (ERNE), caracterizada por la presencia de pirosis en ausencia de erosiones en la mucosa esofágica.
2. La ERGE erosiva.
3. El esófago de Barrett.

Aproximadamente entre 50-70% de los pacientes con síntomas típicos de reflujo pertenecen al grupo de ERNE.^{6,7} La pHmetría de 24 horas muestra que cerca de 40% de estos pacientes tienen una exposición anormal al ácido (porcentaje de tiempo de pH < de 4 mayor de 4.2%).⁸ De acuerdo con los criterios de Roma II, el resto de los pacientes con ERNE tienen pirosis funcional.⁹ Sin embargo, la determinación del porcentaje de síntomas que se relacionan a reflujo ácido (índice de síntomas, IS) ha permitido subclasificar a estos pacientes en dos grupos: los que tienen pHmetría normal e IS positivo (*esófago hipersensible*) y los que tienen pHmetría normal e IS negativo (verdaderos casos de *pirosis funcional*).⁷

En la práctica clínica, el diagnóstico de ERGE se establece con base en la presencia de los síntomas típicos de pirosis y/o regurgitación ácida. De primera instancia, en ausencia de signos y síntomas de alarma, no es útil la realización de procedimientos diagnósticos como esofagograma, endoscopia, manometría esofágica y pHme-

Key words: GERD, NERD; rabeprazole, PPI test

tría ambulatoria de 24 horas. La sensibilidad y especificidad de estas pruebas diagnósticas son variables, además de que estos estudios resultan ser costosos, invasivos y no siempre están disponibles.

La utilización de inhibidores potentes de la secreción ácida gástrica, como los inhibidores de la bomba de protones (IBP), mejoran significativamente los síntomas típicos de ERGE durante las primeras dos semanas de tratamiento.¹⁰ Recientemente se ha propuesto que la utilización de un curso corto de IBP a dosis altas puede ser una herramienta diagnóstica útil, muy sensible y costo-efectiva.¹¹⁻¹⁴ Sin embargo, los resultados obtenidos no son consistentes debido a que existen diferencias en las poblaciones estudiadas, en el tipo y dosis de IBP, en la forma en que se estableció el diagnóstico de ERGE y en la forma de evaluar la respuesta.¹⁵

El objetivo de este estudio fue evaluar la utilidad diagnóstica de una prueba terapéutica con 40 mg de rabeprazol (20 mg b.i.d.) durante siete días en pacientes con ERNE.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó de forma prospectiva un ensayo clínico abierto, en el cual se incluyeron a pacientes con síntomas típicos de ERGE (pirosis y/o regurgitación) al menos tres veces por semana en por lo menos 12 semanas (no necesariamente consecutivas) en el último año y que tuvieran una endoscopia del tubo digestivo superior con resultado normal, realizada en las cuatro semanas previas a su ingreso al estudio. Se excluyeron los pacientes con:

1. Uso de bloqueadores de los receptores H2, IBP o procinéticos durante los últimos siete días.
2. Evidencia de erosiones, úlceras, estenosis o esófago de Barrett en la endoscopia.
3. Uso de antiinflamatorios no esteroideos.
4. Historia y/o evidencia de úlcera gástrica o duodenal.
5. Antecedente de cirugía gastrointestinal (excepto apendicectomía y colecistectomía).
6. Impedimento para la realización de la pHmetría.
7. Embarazo o lactancia.
8. Trastorno motor esofágico primario.
9. Intolerancia conocida al rabeprazol.

En todos los casos se realizó historia clínica y exploración física completa. La evaluación de los síntomas antes de la prueba terapéutica se realizó mediante la aplicación de una escala de Likert modificada para intensidad, frecuencia y duración (*Cuadro 1*). A todos los pacientes se les realizó una pHmetría ambulatoria de 24 horas. Después de una noche de ayuno se localizó el esfínter esofágico inferior (EEI) con manometría y se introdujo por vía nasal un catéter de pH que se colocó a 5 cm por arriba del EEI. Una vez introducido el catéter se conectó a una grabadora digital portátil (Digitrapper MK III, Medtronics; Minneapolis, MN, USA) y se instruyó al paciente para que registrara el momento de sus síntomas (pirosis), los alimentos y el decúbito supino. Durante el estudio se recomendó a los pacientes mantenerse en su dieta habitual y realizar sus actividades cotidianas. Los episodios de reflujo ácido se definieron cuando hubo un descenso en el pH esofágico por debajo de 4. La pHmetría se consideró como anormal cuando el porcentaje de tiempo total con pH < de 4 fue mayor a 4.2%.¹⁶ El análisis de los datos se realizó utilizando un software (Medtronic, Minneapolis MN.). El índice de síntomas (IS) se calculó como el porcentaje de síntomas que ocurrieron durante los episodios de reflujo ácido (pH < 4); se consideró positivo si la correlación de síntomas y episodios de reflujo fue ≥ a 50% [IS% = (# de episodios de pirosis a pH < 4) / # total de episodios de pirosis) x 100]. De acuerdo a los resultados de la pHmetría los pacientes se clasificaron como pacientes con ERNE pH anormal, ERNE pH normal IS positivo o “esófago hipersensible” y ERNE pH normal IS negativo o pirosis funcional.

Después de la pHmetría, a todos los pacientes se les administró 20 mg de rabeprazol 30 minutos antes del desayuno y 20 mg 30 minutos antes de la cena durante siete días. En un diario los pacientes registraron el número, duración e intensidad de la pirosis. La intensidad de los síntomas se evalúo con una escala análoga visual. Al final del tratamiento se aplicó nuevamente la escala de Likert para evaluar la intensidad, frecuencia y duración de los síntomas. Se consideró una prueba de rabeprazol positiva cuando hubo una mejoría de más del 50% de los síntomas al final del tratamiento en la escala de Likert y en la escala análoga visual. El protocolo fue aprobado por los comités locales de ética de los hospitales participantes.

Análisis estadístico

Se utilizaron frecuencias absolutas y relativas para la descripción de las variables nominales. Para la compa-

ración entre dos variables continuas se utilizó la prueba t de Student y para las diferencias en más de dos grupos se realizó análisis de la varianza (ANOVA) con corrección de Bonferroni. La comparación entre proporciones se realizó utilizando la prueba de la χ^2 y la prueba de Wilcoxon. Para evaluar la utilidad diagnóstica de la prueba se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de verosimilitud positiva considerando a la pHmetría como el “estándar de oro”. Se estableció significancia estadística cuando la p fue < de 0.05.

RESULTADOS

Se incluyeron 65 pacientes, 47 mujeres (72%) y 18 hombres (28%) con una edad promedio de 39.3 ± 11 años (rango 18-58 años). La evaluación basal de los síntomas de acuerdo con la escala de Likert para intensidad, frecuencia y duración se observa en el *cuadro 1*. Un caso fue excluido por obtenerse un registro de pHmetría menor de 6. El 34% de los pacientes (n = 22) tuvieron IS positivos durante la realización del estudio. El 56% de los pacientes (n = 36) tuvieron una exposición anormal al ácido y 44% (n = 28) exposición normal ácido. De acuerdo con el análisis del IS, ocho (29%) pacientes con ERNE y exposición normal al ácido se clasificaron como esófago hipersensible y 20 (71%) con pirosis funcional (*Figura 1*).

Durante la administración de la prueba de rabeprazol no se reportó ningún efecto adverso; sin embargo, un paciente se perdió en el seguimiento. La evaluación a los siete días de la administración de rabeprazol mostró que en 73% de los casos (n = 46) la prueba terapéutica se consideró como positiva. Diecisiete pacientes (27%) tuvieron la prueba de rabeprazol negativa: nueve (53%) pertenecieron al grupo de pirosis funcional, seis (35%) tuvieron ERNE con pHmetría anormal y dos (12%) esófago hipersensible ($p < 0.05$) (*Figura 2*).

Al finalizar la prueba y comparar la evaluación de la escala de Likert con los resultados basales, la mayoría de los pacientes tuvieron una intensidad de síntomas ausente o leve (79 vs. 6%, $p = 0.001$), una frecuencia de síntomas > a dos veces por semana (54 vs. 0%, $p = 0.03$) y una duración de > 10 minutos por episodio (79 vs. 12%, $p = 0.001$) (*Cuadro 1*). El promedio de número de episodios de reflujo y la intensidad de la pirosis disminuyeron significativamente después de las 48 horas de tratamiento (*Figura 3 y 4*).

La positividad para la prueba con rabeprazol al compararla con la exposición anormal al ácido por pHmetría

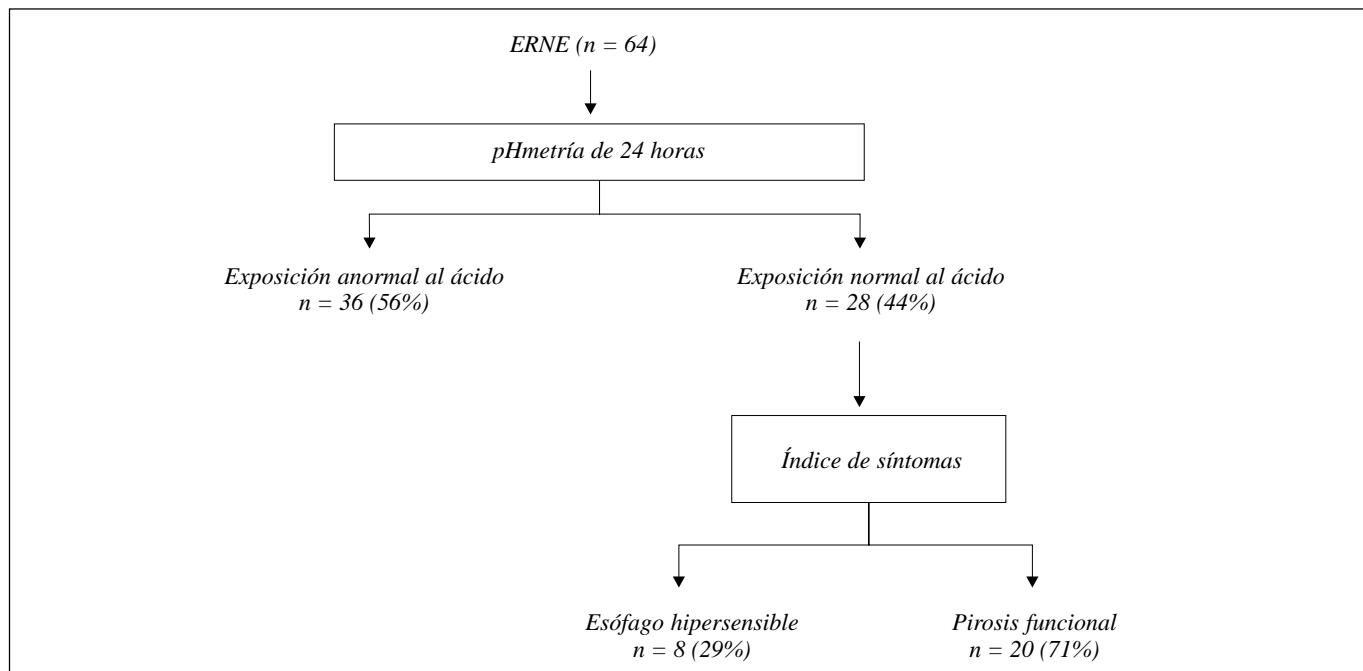


Figura 1. Variantes de la ERNE de acuerdo con la pHmetría y con el IS.

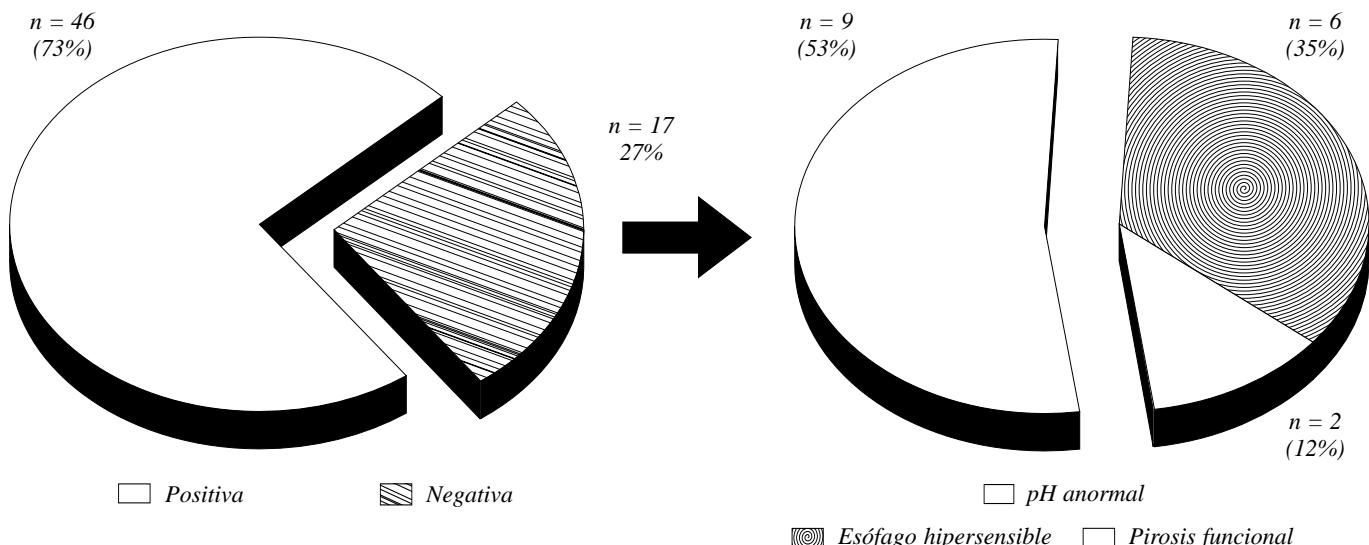


Figura 2. Respuesta a la prueba de rabeprazol.

(estándar de oro) tuvo una sensibilidad de 83% (IC 0.68-0.92), especificidad de 40% (IC 0.24-0.59), valor predictivo positivo de 65% (IC 0.50-0.77) y valor predictivo negativo de 64% (IC 0.41-0.82) (Figura 5). La razón de verosimilitud positiva fue de 1.406 (0.99-1.98). Si se toma en cuenta a los pacientes que tuvieron IS positivo como parte del grupo de pacientes en el que la pHmetría ayuda a establecer el diagnóstico, la sensibilidad de la prueba con rabeprazol es de 82% (IC 0.68-0.90), la es-

pecificidad de 47% (IC 0.27-0.68), el VPP 78% (IC 0.64-0.87), el VPN de 53% (IC 0.31-0.73) y la razón de verosimilitud positiva de 1.5437 (IC 0.99-2.43).

Análisis de acuerdo con las variantes de la ERNE

Las características sociodemográficas de los pacientes de acuerdo con las tres variantes de la ERNE se observan en el cuadro 2. De acuerdo con la escala de Likert,

CUADRO 1

INTENSIDAD, FRECUENCIA Y DURACIÓN DE LOS SÍNTOMAS AL INICIO Y FINAL DE LA PRUEBA DE RABEPRAZOL SEGÚN ESCALA DE LIKERT

	Inicio n = 65 (%)	Final n = 63 (%)	p* =
Intensidad			
• Ausente	0 (0%)	16 (25%)	< 0.001
• Leve 4 (6%)	34 (54%)	< 0.001	
• Moderada	33 (51%)	7 (11%)	< 0.001
• Grave	23 (35%)	5 (8%)	< 0.001
• Muy grave	5 (8%)	1 (2%)	< 0.001
Frecuencia			
• < 2 veces a la semana	0 (0%)	34 (54%)	0.03
• 3 veces a la semana pero no diario	20 (31%)	18 (28%)	0.03
• Diario intermitente	34 (52%)	10 (16%)	0.03
• Diario continuo	11 (17%)	1 (2%)	0.03
Duración			
• < 10 minutos	8 (12%)	44 (70%)	< 0.001
• 10 a 30 minutos	30 (46%)	8 (13%)	< 0.001
• > 30 minutos	16 (25%)	11 (17%)	< 0.001
• Continuo	11 (17%)	0 (0%)	< 0.001

• Prueba de Wilcoxon Signed Rank Test.

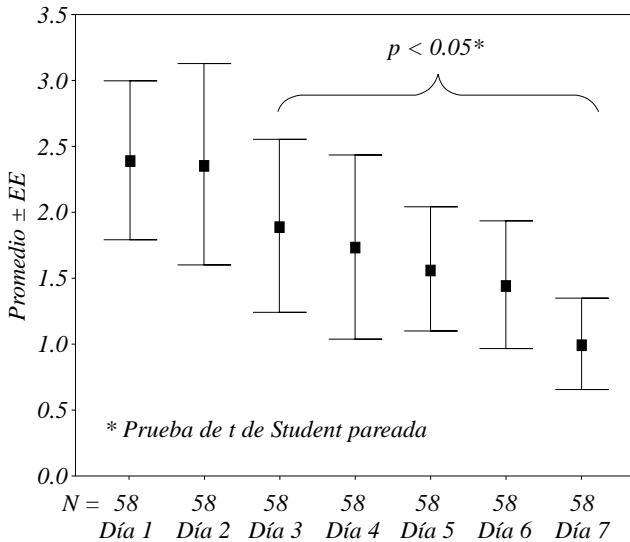


Figura 3. Promedio de episodios de pirosis.

no hubo diferencias significativas en la intensidad, frecuencia y duración de los síntomas al inicio de la prueba entre los tres grupos. Sin embargo, cuando se evaluaron los síntomas mediante el diario del paciente, los pacientes con pH anormal tuvieron un mayor número de episodios de pirosis (3.8 ± 2.5 vs. 1.2 ± 0.8 y 1.4 ± 1 , $p =$

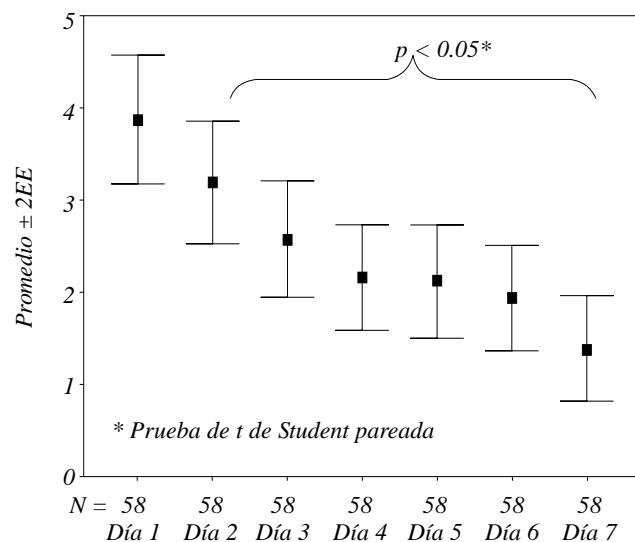


Figura 4. Promedio de la intensidad de la pirosis.

0.007 , ANOVA) y mayor intensidad de la pirosis (4.6 ± 2.5 vs. 3.3 ± 2.5 y 2.7 ± 2.4 , $p = 0.03$, ANOVA).

La prueba de rabeprazol fue positiva en la mayoría de los pacientes independientemente del subgrupo de ERNE (Cuadro 3). La proporción de pacientes con prueba de rabeprazol positiva fue mayor en el grupo de pacientes

con pHmetría anormal (83%) y menor en el grupo de pacientes con pirosis funcional (55%), con una tendencia a la significancia estadística ($p = 0.071$).

DISCUSIÓN

La alta prevalencia de la ERGE y su elevado costo en el abordaje diagnóstico-terapéutico, ha motivado en los últimos años la búsqueda de una prueba diagnóstica no invasiva que sea sencilla, barata y que esté disponible en los primeros niveles de atención médica. Recientemente, múltiples estudios prospectivos controlados han corroborado la utilidad de la prueba terapéutica con IBP como una herramienta sensible y costo-efectiva para el diag-

nóstico de ERGE.¹¹⁻¹⁵ El omeprazol fue el primer IBP que se utilizó a dosis altas (40 mg antes del desayuno y 20 mg antes de la cena) con fines diagnóstico.^{11,17} Aunque la prueba con omeprazol ha mostrado su efectividad como prueba diagnóstica, la duración del tratamiento y la dosis óptima sigue siendo controversial. Algunos autores han sugerido que el tratamiento debe ser por al menos 6-8 semanas para poder así evaluar la capacidad diagnóstica de esta prueba. Sin embargo, resulta ser poco práctico y costoso el tener a los pacientes a dosis completas de IBP por dos meses antes de demostrar si realmente se van a beneficiar de este tratamiento. Con base en esto se ha propuesto que las pruebas terapéuticas con IBP deben evaluarse durante las primeras dos semanas.⁷

		pHmetría		S: 83%	E: 40%	VPP: 65%	VPN: 64%	pHmetría + IS positivo		S: 82%	E: 47%	VPP: 78%	VPN: 53%
		Positiva	Negativa					Positiva	Negativa				
Prueba de rabeprazol	Positiva	30	16	Prueba de rabeprazol	Positiva	36	10	Prueba de rabeprazol	Negativa	8	9	Prueba de rabeprazol	Negativa
	Negativa	6	11		Negativa	8	9		Negativa	9	8		Negativa

pHmetría positiva = exposición anormal al ácido (% de pH < 4 mayor a 4.2%); IS positivo = > 50%; S = sensibilidad, E = especificidad; VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo.

Figura 5. Utilidad diagnóstica de la prueba de rabeprazol.

CUADRO 2
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES DE ACUERDO CON LAS VARIANTES DE LA ERNE

	pHmetría anormal n = 36	Esófago hipersensible n = 8	Pirosis funcional n = 20	p =
Género F:M (%)	69%: 31%	50% : 50%	80% : 20%	0.18
Edad ($\bar{x} \pm DE$)	38.6 \pm 11.6	45 \pm 9.6	38.2 \pm 10.5	0.30

CUADRO 3
POSITIVIDAD DE LA PRUEBA DE RABEPRAZOL EN LAS VARIANTES DE LA ERNE

	pHmetría anormal n = 36	Esófago hipersensible n = 8	Pirosis funcional n = 20	p =
Prueba de Rabeprazol				
• Positiva n (%)	30 (83%)	6(75%)	11 (55%)	0.071*
• Negativa n (%)	6 (17%)	2 (25%)	9 (45)	

* Prueba de χ^2 .

CUADRO 4
UTILIDAD DIAGNÓSTICA DE LA PRUEBA CON IBP

Autor	Proporción de pacientes con prueba positiva (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)	RV+
Schenk, et al. ¹¹	54	68	63	68	63	1.84
Fass, et al. ¹²	74	60	57	90	36	1.86
Juul-Hansen, et al. ¹⁷	71	85	50	73	69	1.70
Bate, et al. ¹⁸	57	69	68	67	60	1.64
Fass, et al. ¹⁹	83	100	43	72	100	1.75
Johnsson et al. ²⁰	73	74	38	86	23	1.19
Remes-Troche, et al.	73	82	47	78	53	1.406

VPP = valor predictivo positivo; VPN = valor predictivo negativo; RV+ = razón de verosimilitud positiva.

Los estudios realizados han mostrado que la sensibilidad de la prueba es variable y esto puede deberse a que se utilizan diferentes tipos (omeprazol, lansoprazol, esomeprazol y pantoprazol) y dosis de IBP's (20 a 80 mg), se incluyen diferentes grupos de pacientes (ERGE erosiva y ERNE), el estándar de oro para el diagnóstico de ERGE no es el mismo y la definición de respuesta a la prueba con IBP no es consistente. Por ejemplo, en los estudios en donde se evalúo inicialmente el omeprazol a dosis altas el estándar de oro era la pHmetría o la endoscopia.¹¹⁻¹⁵ Al comparar la prueba de IBP con estos dos estudios, se ha demostrado que los métodos son equivalentes para el diagnóstico de ERGE; sin embargo, la prueba de IBP es más útil para identificar a aquellos pacientes que tienen esofagitis más severa.²¹ La utilidad del análisis del IS en el diagnóstico de ERGE ha sido ampliamente demostrada, en especial en el grupo de pacientes que tienen pHmetría normal, por lo que consideramos que el estándar de oro debe ser la pHmetría con la evaluación del IS.

La definición de la prueba con IBP positiva en estudios previos ha sido: la reducción “suficiente” de los síntomas, la reducción de más de 50% de su evaluación basal, la reducción de un grado en la escala de Likert, el menor consumo de medicamentos antiácidos o la menor demanda de atención médica.¹¹⁻²⁰ En nuestro estudio para evitar sesgos y tener resultados más consistentes consideramos que la respuesta fue positiva cuando la mejoría fue mayor a 50% utilizando la escala de Likert y la escala análogo visual. Además, es importante mencionar que de todos los estudios en donde se ha evaluado a los IBP's como prueba diagnóstica, en sólo seis de ellos su objetivo primario fue ése; el resto son ensayos clínicos con-

trolados sobre el manejo de ERGE que aportan los datos necesarios para evaluar a los IBP como una herramienta (*Cuadro 4*).^{11,12,18-21}

Respecto a los IBP, los estudios con voluntarios sanos y en pacientes con ERGE han demostrado que el rabeprazol tiene un mejor y más rápido control del pH intragástrico, por lo que se recomienda su uso en lugar de los otros IBP cuando se desea un alivio sintomático más rápido.^{22,23} Hasta 70-80% de los pacientes que responden al rabeprazol logran el control sintomático en las primeras 24-48 horas de tratamiento; este efecto lo observamos en nuestros pacientes, ya que en promedio la intensidad de la pirosis fue significativamente menor a partir del día 2 de tratamiento.²⁴ Miner y col.,²⁵ en un estudio doble ciego, al azar, demostraron que el tiempo en el que se logra el alivio sintomático por completo es significativamente menor en los pacientes que reciben rabeprazol 10 mg o 20 mg por la mañana en comparación con el placebo (2.5 y 4.5 días vs. 21.4 días).

Aunque resulta difícil de comparar los diferentes estudios, la mayoría han demostrado que el omeprazol a dosis de 60-80 mg al día por un periodo de siete días resulta en una sensibilidad diagnóstica entre 66-83%, con especificidad cercana a 57% y razones de verosimilitud positiva que van de 1.86 a 1.19; estos resultados son similares a los obtenidos en nuestro estudio (*Cuadro 4*). En el primer estudio multicéntrico realizado por Johnsson y col.,²¹ en donde administrando 20 mg de omeprazol dos veces al día a pacientes con ERGE encontraron una sensibilidad del 81%. Sin embargo, en este estudio una de las desventajas es que la prevalencia de ERNE es extremadamente baja (9.4%) a la publicada en otras series. En nuestra población de acuerdo a estudios

previos la prevalencia de ERNE es cercana a 70%.²⁶ Es importante analizar la efectividad de la prueba terapéutica con IBP en estos pacientes, ya que además de que representan a la mayoría de los enfermos con ERGE, se sabe que son un grupo más difícil de tratar y con menor respuesta sintomática que los pacientes que tienen ERGE erosiva.⁴ El 31% de nuestro pacientes se clasificaron como con pirosis funcional, y este grupo de pacientes fue el que tuvo una menor respuesta positiva a la prueba de rabeprazol (55 vs. 75 y 83%). Estos resultados son similares a los reportados por Schenck y col.¹⁷ quienes encontraron que la prueba positiva con omeprazol fue sólo de 36% en los pacientes con pirosis funcional en comparación con el 68.2% observada en los pacientes ERGE erosiva. En este grupo de pacientes se asume que existe una baja respuesta sintomática, ya que la pirosis probablemente no está relacionada con la exposición esofágica al ácido y esté más bien relacionada con otros mecanismos como la presencia de reflujo no ácido, hipersensibilidad visceral, reflujo biliar y alteraciones motoras.⁴

Por otra parte, resulta interesante que los pacientes que tuvieron una pHmetría anormal fueron quienes tuvieron una mayor respuesta a la prueba terapéutica (83%), resultados similares a lo observado en dos pacientes con ERGE erosiva. Probablemente estos pacientes tienen lesiones en la mucosa esofágica que no son evidentes con los procedimientos endoscópicos convencionales. La utilidad de la prueba con IBP también ha mostrado su utilidad en otros contextos de la ERGE como el dolor torácico no cardiaco, el asma y la tos crónica.²⁴

En conclusión, la prueba de rabeprazol (20 mg cada 12 horas durante siete días) es una prueba sencilla y útil en la evaluación inicial de los pacientes con ERNE, con una utilidad diagnóstica comparable a la de la pHmetría de 24 horas. Sin embargo, debido a la falta de un grupo control habrá que esperar a que otros estudios confirmen nuestros resultados.

REFERENCIAS

- Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmstead County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112: 1448-56.
- A Gallup Organization National Survey. Heartburn Across America. Princeton, NJ. *Gallup* 1988.
- Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976; 21: 953-6.
- Graham DY, Smith JL, Patterson DJ. Why do apparently healthy people use antacids tablets? *Am J Gastroenterol* 1983; 78: 257-60.
- Sandler RS, Everhart JE, Dnonowitz M, et al. The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* 2002; 122: 1500-11.
- Lind T, Havelund T, Carlsson R, et al. Heartburn without oesophagitis: efficacy of omeprazole therapy and features determining therapeutic response. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32: 974-9.
- Fass R, Fennerty MB, Vakil N. Nonerosive reflux disease - current concepts and dilemmas. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(2): 303-14.
- DeMeester TR, Wang C-I, Wernly JA, et al. Technique, indications and clinical use of 24-hour esophageal pH monitoring. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 79: 656-70.
- Drossman DA, Corazziari R, Talley NJ, et al, and the Rome II Multinational Working Teams. Rome II. The functional esophageal disorders. In: Drossman DA (ed.). Rome II, 2nd ed. Lawrence: Allen Press, 2000.
- Lundell L, Backman L, Ekström P, et al. Omeprazole or high dose of ranitidine in the treatment of patients with reflux esophagitis not responding to standard doses of H₂-receptor antagonist. *Aliment Pharmacol Ther* 1990; 4: 145-55.
- Schenck BE, Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, et al. Omeprazole as a diagnostic tool in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1997-2000.
- Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2161-68.
- Neville PM, Moayyedi P, Edwards A. Response to pantoprazole is an effective diagnostic test for gastroesophageal reflux disease: results of a randomized double-blind placebo-controlled pilot study (abstract). *Gastroenterology* 1998; 114 (Suppl.): A242.
- Brun J, Sormgard H. High dose proton pump inhibitor response as an initial strategy for a clinical diagnosis of gastroesophageal reflux disease (GERD). Swedish multi-centre group in a primary health care. *Fam Pract* 2000; 17: 401-4.
- Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease. *Ann Intern Med* 2004; 140: 518-27.
- Weiner GJ, Morgan TM, Cooper JB, et al. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring, reproducibility and variability of pH parameters. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 1127-33.
- Schenck BE, Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, Festen HP, Jansen EH, Tuyman HA, et al. Omeprazole as a diagnostic tool in gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 1997-2000.
- Juul-Hansen P, Rydning A, Jacobsen CD, Hansen T. High-dose proton pump inhibitors as a diagnostic test of gastro-oesophageal reflux disease in endoscopic-negative patients. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36: 806-10.
- Bate CM, Riley SA, Chapman RW, Durnin AT, Taylor MD. Evaluation of omeprazole as a cost-effective diagnostic test for gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1999; 13: 59-66.
- Fass R, Ofman JJ, Sampliner RE, Camargo L, Wendel C, Fennerty MB. The omeprazole test is as sensitive as 24-h oesophageal pH monitoring in diagnosing gastro-oesophageal reflux disease in symptomatic patients with erosive oesophagitis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 389-96.
- Johansson F, Weywadt L, Solhaug JH, Hernqvist H, Bengtsson L. One-week omeprazole treatment in the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 15-20.
- Delchier JC, Cohen G, Humphries TJ. Rabeprazole, 20 mg once daily or 10 mg twice daily, is equivalent to omeprazole, 20 mg once daily, in the healing of erosive gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 1245-50.
- Holtmann G, Bytzer P, Metz M, et al. A randomized, double-blinded, comparative study of Standard-dose rabeprazole and high-dose omeprazole in gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 479-85.
- Dekel R, Morse C, Fass R. The role of proton pump inhibitors in gastroesophageal reflux disease. *Drugs* 2004; 64: 277-95.
- Miner P Jr, Orr W, Filippone J, Jokubaitis L, Sloan S. Rabeprazole in nonerosive gastroesophageal reflux disease: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1332-9.
- Remes-Troche JM, Gómez-Escudero O, Ruiz JC, Schmulson M, Valdovinos-Díaz M. Percepción de síntomas con descensos mínimos en el pH esofágico en pacientes con ERGE erosiva y no erosiva. *Rev Gastroenterol Mex* 2004; 69: 30-5.