

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud



**TECNOLOGICO
DE MONTERREY®**

“Asociación de alteraciones motoras esofágicas en pacientes con reflujo gastroesofágico diagnosticado por pH-metría e impedancia”

Presentada por:

Sofía Rodríguez Jacobo

Tesis para obtener el grado de:

Especialista en Medicina Interna

Monterrey, Nuevo León, México

Octubre, 2021

Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Los miembros del comité aquí citados certificamos que hemos leído la tesis presentada por la Dra. Sofía Rodríguez Jacobo, considerando que es adecuada en alcance y calidad como un requisito parcial para obtener el grado de especialista en Medicina Interna.

DEDICATORIA

A mi familia que me ha apoyado siempre y en especial desde que decidí iniciar el camino de la medicina.

A mis padres por siempre brindarme su apoyo tanto emocional como económico y por ser un claro ejemplo de dedicación y del médico que quiero llegar a ser.

A mis hermanas por estar presentes y acompañarme a lo largo de estos años.

A Oscar por estar presente en los momentos difíciles y apoyarme para salir adelante.

LISTA DE ABREVIATURAS

EEI - Esfínter esofágico inferior

EES - Esfínter esofágico superior

ERGE - Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

EH - Esófago hipersensible

PF - Pirosis funcional

RAA - Reflujo ácido anormal

RNAA - Reflujo no ácido anormal

SRP - Sin reflujo patológico

UEG – Unión esofago-gástrica

RTEEI - Relajación transitoria del EEI

LISTA DE CONTENIDO

- Capítulo 1 – Planteamiento del problema
- Capítulo 2 – Marco Teórico
- Capítulo 3 – Metodología
- Capítulo 4 – Resultados
- Capítulo 5 – Discusión
- Capítulo 6 – Conclusión
- Anexos
- Bibliografía
- Curriculum Vitae

CAPÍTULO 1 – Planteamiento del problema

El esófago es un órgano tubular que posee músculo estriado en su tercio superior y medio y músculo liso en tercio medio y distal, se encuentra delimitado en sus dos extremos por el esfínter esofágico superior (EES) e inferior (EEI) los cuales regulan el proceso de la deglución (1).

Consta de tres porciones: cervical se extiende desde la unión faringoesofágica hasta el manubrio esternal, midiendo 4-5 cm; la porción torácica se encuentra posterior a la tráquea, a nivel de T10 pasa a través del hiato diafragmático uniéndose al estómago y formando el ángulo de His que en conjunto con el EEI y el diafragma crural forman la unión esofago-gástrica (UEG) y evitan el reflujo gastroesofágico (Figura 1); la porción abdominal mide entre 0.5-2.5 cm y se comprime durante los episodios que aumentan la presión intraabdominal generando resistencia al reflujo durante los mismos (2). El esófago pasa a través del diafragma por el hiato esofágico el cual se encuentra delimitado por el diafragma crural y el ligamento arcuato medio (2, 3).

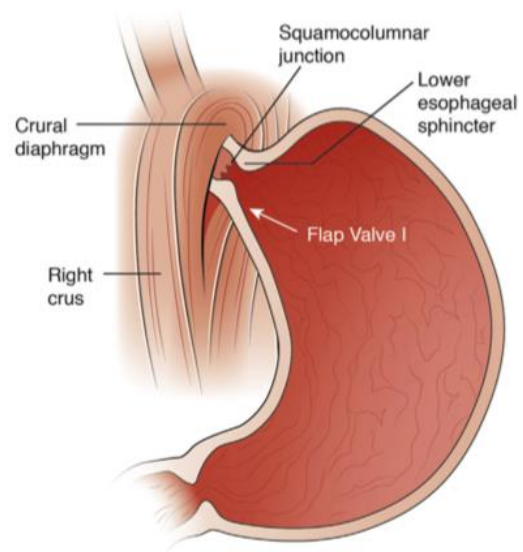


Figura 1. Unión Esofagogástrica (*Gastroenterology* 2018; 154: 277-88)

El EES se encuentra a nivel del cartílago cricofaríngeo conformado por el constrictor de la faringe y los músculos tirofaríngeos (2). El EEI se localiza en la parte distal del esófago y está conformado de músculo liso, su presión normal varía de 10-30 mmHg y puede verse afectada por la presión intraabdominal, distensión gástrica, medicamentos y alimentos. Se encuentra superpuesto con el diafragma crural, sosteniéndose por el ligamento freno esofágico que se origina de la superficie diafragmática (3, 4).

La irrigación esofágica es segmentaria, en su porción cervical esta dada por ramas de la arteria tiroidea inferior, la porción torácica por ramas de la aorta, la arteria intercostal derecha y bronquial; y la porción abdominal por la arteria gástrica izquierda y frénica inferior izquierda. El drenaje venoso es hacia el plexo venoso superficial; porción cervical drena a vena tiroidea inferior, cervical profunda vertebral y plexo venoso peritraqueal, a nivel torácico hacia la vena ácigos, hemiacigos e intercostales (2).

La inervación parasimpática esofágica está dada principalmente por el nervio vago, mientras que la inervación simpática está a cargo del ganglio cervical superior, cadena simpática, nervio esplácnico mayor y ganglio celiaco (2).

Se compone de mucosa, submucosa, muscular propia y adventicia. Posee epitelio escamoso estratificado no queratinizado, con uniones intercelulares estrechas y secreción de mucina las cuales cumplen función protectora, la dilatación en los espacios intercelulares se ha relacionado a pacientes con reflujo gastroesofágico y con esofagitis eosinofílica (2).

La capa muscular de la mucosa se compone de fibras longitudinales de músculo liso que separa la lámina propia de la submucosa. La submucosa posee el plexo vascular de Heller, plexo entérico de Meissner, glándulas secretoras de mucina, folículos linfáticos y linfocitos. Las glándulas submucosas se encuentran principalmente en el esófago proximal y en la UEG. La muscular propia posee fibras circulares y longitudinales las cuales se contraen favoreciendo la peristalsis y junto con la contracción del EES y EEI permiten el paso del bolo a la cavidad gástrica. En ocasiones ocurren alteraciones en este proceso ocasionando desórdenes motores que ocasionan pirosis, disfagia y dolor. La capa adventicia consta de tejido conectivo, con fibras elásticas, estructuras vasculares y plexos nerviosos (1, 2).

Las alteraciones motoras del esófago se clasifican en primarias y secundarias. Las primarias se deben principalmente a alteraciones en la peristalsis esofágica y en el EEI, los cuales se evidencian por medio de la manometría (1). La etiología se desconoce, pero

puede explicarse por defectos musculares, del sistema nervioso central y del sistema nervioso entérico (5). Los trastornos secundarios se asocian a enfermedades sistémicas tales como miastenia gravis, esclerodermia, dermatomiositis, desórdenes del tejido conectivo, diabetes mellitus y acalasia secundaria (3).

De acuerdo a los resultados de la manometría de alta resolución se ha implementado la Clasificación de Chicago versión 3.0 de Motilidad Esofágica que incluye: motilidad normal, disfunción peristáltica, aperistalsis, peristalsis hipertensiva, presurización rápidamente propagada, tono anormal del EEI y acalasia (6). Dicha clasificación se actualizó recientemente con la versión 4.0, simplificándose e incluyendo desórdenes de la UEG como acalasia y obstrucción del tracto de salida de la UEG, y disfunción peristáltica como ausencia de contractilidad, espasmo esofágico distal, esófago hipercontráctil y motilidad esofágica inefectiva (7).

Dentro de los trastornos esofágicos se sabe que las alteraciones en la función del EEI se han relacionado con la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) el cual se ve favorecido por episodios de relajación transitoria del EEI (8).

La ERGE es frecuente a nivel mundial con una prevalencia de 8-33%, en Estados Unidos 18.1-27.8%, en Europa 8.8-25.9% y en nuestro país 19.6-40%. Se define como la presencia de síntomas o lesiones esofágicas secundarias a la exposición excesiva a ácido por alteraciones anatómicas o fisiológicas de la unión gastroesofágica y en la peristalsis esofágica, afectando la calidad de vida de los pacientes que la padecen (3, 9). Se han descrito varios mecanismos que permiten el desarrollo de la ERGE: alteración en el aclaramiento esofágico (mecánico o químico), disminución en la presión del EEI, presencia de hernia hiatal deslizante y relajación transitoria del EEI (RTEEI), siendo este último el que se asocia al 90% de los casos (9-10).

La RTEEI se caracteriza por relajaciones prolongadas del EEI en la ausencia de deglución, siendo la dilatación gástrica su principal desencadenante (11).

El cuadro clínico clásico de la ERGE esta definido por la presencia de pirosis y regurgitación, la sintomatología tiende a presentarse posterior a la ingesta de alimentos, principalmente con colecistoquinéticos, picante, chocolate o alcohol (12).

La ERGE se clasifica de acuerdo a la Clasificación de Montreal en síndromes esofágicos y extraesofágicos. Dentro de los primeros se dividen en sintomático que incluye la ERGE no erosiva y el dolor torácico no cardiaco, y en aquellos que ocasionan lesión de la mucosa como esofagitis, estenosis, esófago de Barrett y adenocarcinoma. Los síndromes extraesofágicos incluyen tos crónica, laringitis posterior, erosiones dentales y asma de difícil control, existen otros síntomas asociados de los que no se ha establecido relación con la ERGE, tales como faringitis, sinusitis, fibrosis pulmonar y otitis media recurrente (9, 13). Dentro de esta clasificación la variante más frecuente en nuestro país es la ERGE no erosiva (14).

El diagnóstico de reflujo puede ser no invasivo por medio de cuestionarios, valoración clínica o prueba con IBP, o con estudios invasivos como endoscopia con o sin toma de biopsia, trago de bario, pH-metría con o sin impedancia. Hasta el momento no se cuenta con un método diagnóstico de elección (15).

Al momento de realizar el diagnóstico se recomienda iniciar con estudios no invasivos, dentro de ellos se cuenta con cuestionarios tales como ReQuest, reflux disease questionnaire (RDQ), Carlsson-Dent (CDQ), y gastroesophageal reflux disease questionnaire (GERDQ), siendo los últimos dos los más utilizados y contando con versión en español (9, 14). La ventaja del uso de éstos es la facilidad y el bajo costo que implica su aplicación, se ha demostrado una buena sensibilidad como herramienta diagnóstica. El CDQ es altamente sensible para detectar síntomas positivos para ERGE y se ha visto alta correlación con pH-metría y endoscopia, mientras que el GERD evalúa severidad e impacto en bienestar y calidad de vida de los pacientes (14, 16). Otra opción diagnóstica es la valoración clínica con prueba terapéutica con inhibidores de bomba de protones la cual tiene una sensibilidad del 71% y especificidad del 44% (3). Se ha reportado una respuesta a IBP en 69% de los pacientes con esofagitis, 49% en los que

tienen reflujo no erosivo y 35% en los que cuentan con endoscopia y pH-metría normales (17).

Los estudios invasivos se indican cuando se presenta falla a tratamiento, duda en diagnóstico o para tratamiento de complicaciones, esto por la naturaleza del estudio y por el costo que implica su realización (3, 14). Dentro de los estudios que se realizan para el abordaje del ERGE se encuentra la pH-metría, el cual se considera el estudio de elección para confirmar el diagnóstico (18). Consiste en un catéter que posee un electrodo que detecta el pH, el cual se introduce por la nariz y se coloca 5 cm por encima del EEI. El estudio tiene una duración de 24 hr y se registran los episodios en los que el pH es menor a 4, el porcentaje de tiempo total de episodios de reflujo, porcentaje de episodios cuando el paciente se encuentra de pie y en decúbito supino, la cantidad de episodios de reflujo ácido (cuando el pH del esófago es igual o menor a 4) en 24 hr, cantidad de episodios de reflujo prolongados y la duración del episodio de reflujo más prolongado (Figura 2) (10). Este estudio tiene ciertas limitaciones ya que la asociación entre exposición ácida con sintomatología suele ser baja, por lo que se sugiere complementación con estudios como impedancia, manometría e histopatología para identificar los distintos fenotipos de la ERGE (3). La pH-metría con impedancia tiene una sensibilidad 77-100% y especificidad de 85-100%, permite valorar los eventos de reflujo líquido, gaseoso o mixto, sin importar el nivel de acidez y define la dirección del flujo, esto es relevante ya que hasta 45% de los pacientes que no responden a IBP tiene reflujo no ácido (17, 18). Otro estudio que también puede realizarse es la pH-metría sin sonda, con la cápsula de Bravo la cual se coloca a nivel del esófago y realiza una medición por 48-96 hr de manera inalámbrica, permitiendo optimizar el diagnóstico en casos en los que se tenga alta sospecha o en pacientes que no toleren el cateter transnasal, su principal desventaja es el costo del procedimiento ya que se requiere colocarla por medio de endoscopia (17).

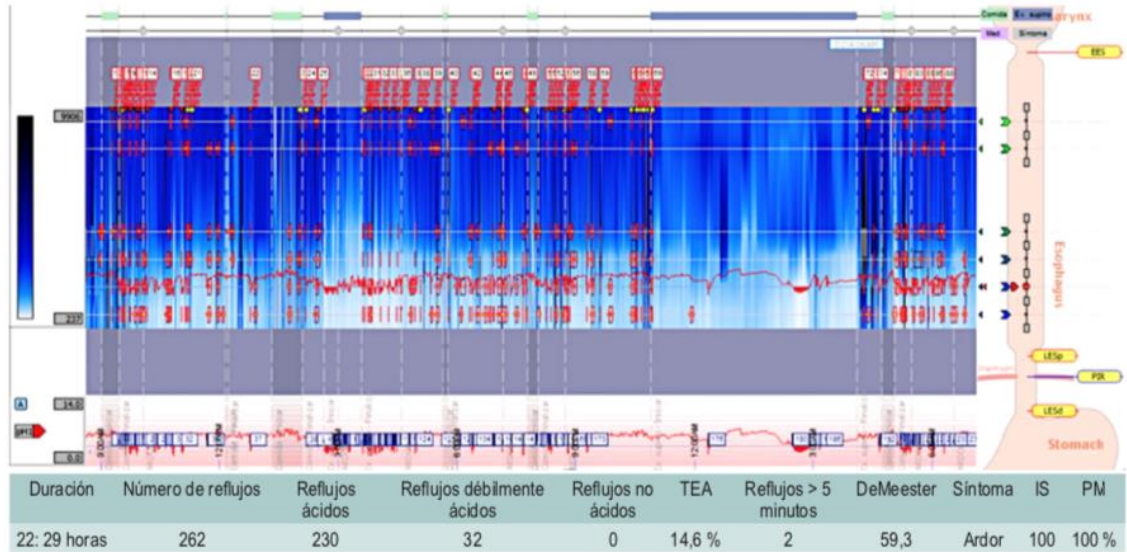


Figura 2. pH-metría positiva para reflujo ácido y no ácido (Rev Colomb Gastroenterol. 2021; 36(1): 73-80).

En el abordaje de la ERGE el papel de la manometría de alta resolución es identificar trastornos motores (Figura 3-4) previo a una cirugía antirreflujo, así como realizar diagnóstico diferencial cuando los síntomas no mejoran con tratamiento médico, ya que hasta 30% de estos pacientes pueden tener síndrome de rumiación, acalasia o pirosis funcional (3, 11).

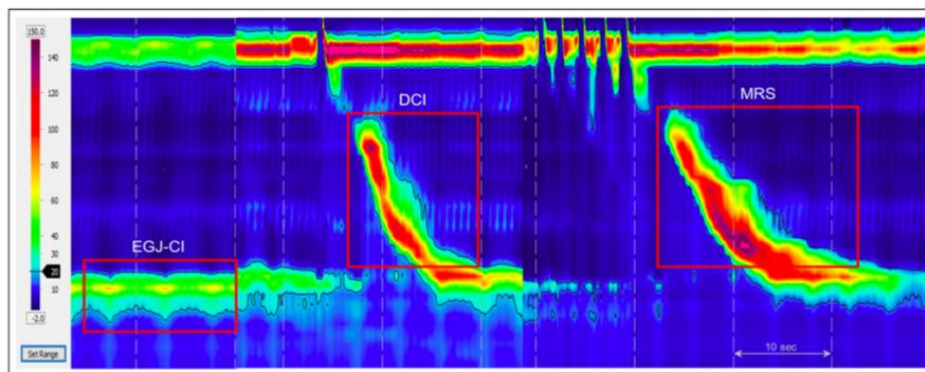


Figura 3. Manometría normal (Gut 2018; 67: 1351-62)

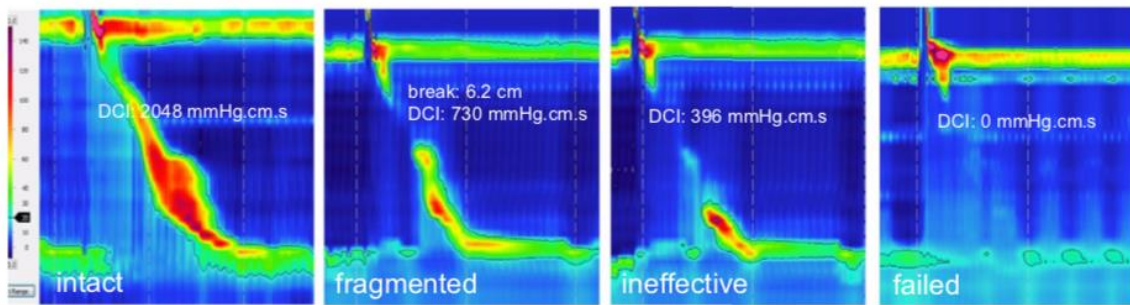


Figura 4. Trastornos motores en pacientes con ERGE (*Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e13104)

También se cuenta con la endoscopia superior la cual se recomienda cuando no tiene respuesta terapéutica a IBP con el objetivo de identificar diagnósticos diferenciales, así como complicaciones tales como esofagitis, estenosis, esófago de Barrett y adenocarcinoma. Se ha reportado que la endoscopia puede ser normal hasta en 60% de los pacientes, lo cual se denomina ERGE no erosiva (9-18). En cuanto a la esofagitis se cuenta con la clasificación de los Ángeles (Figura 5), la cual los divide en:

- Grado A: ≥ 1 ruptura mucosa ≤ 5 mm sin pasar pliegues
- Grado B: ≥ 1 ruptura mucosa > 5 mm sin pasar pliegues
- Grado C: ≥ 1 ruptura mucosa que pasan pliegues e involucran $< 75\%$ de la circunferencia del esófago
- Grado D: ≥ 1 ruptura mucosa que involucran al menos el 75% de la circunferencia del esófago. (3, 9)

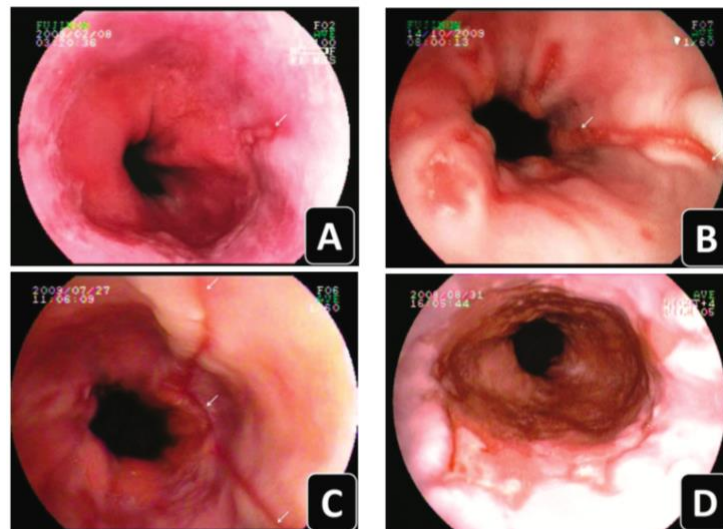


Figura 5. Clasificación de los Ángeles (*Gastroenterol latinoam* 2010; 21(2): 184-86)

En los últimos años ha sido controversial la toma de biopsias para diagnóstico de ERGE, sin embargo, en estudios recientes se le ha dado un papel importante, en el consenso Roma IV se recomienda su realización ya que permite realizar diagnóstico diferencial con esofagitis eosinofílica, esófago hipersensible y reflujo funcional (19, 20). A nivel histopatológico los pacientes con reflujo presentan cambios microscópicos en esófago distal (Figura 6), aún sin presentar esofagitis, tales como alargamiento de las papilas, proliferación de células basales y dilatación de espacios intercelulares en el epitelio escamoso, siendo este último el hallazgo más común en pacientes con ERGE no erosivo. Se ha descrito de igual manera inflamación eosinofílica en región distal, es importante en estos casos realizar diagnóstico diferencial con esofagitis eosinofílica (2, 20).

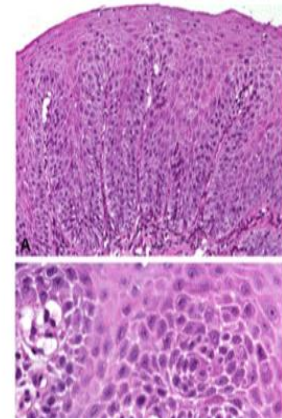


Figura 6. Hiperplasia de papilas
(*J Gastrointerst Dig Syst.* 2015;
5(6).

En el año 2018 se realizó el Consenso de Lyon con el objetivo de determinar las indicaciones para realizar estudios en pacientes con ERGE:

- La realización de pH-metría se recomienda en pacientes con síntomas persistentes o atípicos a pesar de tratamiento con IBP. Dicha valoración se recomienda realizar sin IBP en pacientes en los que no se haya comprobado el diagnóstico de ERGE y con IBP en pacientes con antecedente de esofagitis C o D de los Ángeles, Barrett o estenosis.
- Reporte de pH-metría considera tiempo de exposición ácida <4% como normal y >6% patológico (intermedio es inconcluso) y el número de episodios de reflujo <40 normal y >80 patológico (intermedio inconcluso).
- La correlación de síntomas con reflujo se establece con el índice de síntomas que es el porcentaje de eventos sintomáticos precedidos por reflujo, el umbral para reflujo es $\geq 50\%$. Se recomienda complementar con Symptom Association Probability (SAP) >95%, y si los dos son positivos dan mejor evidencia de relación síntomas-reflujo.
- El uso de manometría de alta resolución no permite realizar de manera directa el diagnóstico de ERGE, pero provee información valiosa ya que algunos pacientes

pueden tener un trastorno motor asociado a reflujo o a alguna enfermedad primaria, este estudio valora la función de la UEG, su movilidad y la del cuerpo esofágico que correlaciona con el reflujo (17).

CAPÍTULO 2 – Marco teórico

- ANTECEDENTES

La ERGE es una patología muy frecuente en nuestro país con una prevalencia de 19.6-40% (9). En cuanto a su fisiopatología existen varios factores, entre los que se encuentran la incompetencia del esfínter esofágico inferior (EEI), relajaciones transitorias del EEI, motilidad esofágica no efectiva, retraso del vaciamiento gástrico, disminución en la producción de saliva y mala resistencia del epitelio esofágico. Dentro de estos factores los más frecuentes son secundarios a trastornos motores, tales como la incompetencia del EEI y las alteraciones de la peristalsis esofágica (21).

La presentación de esta enfermedad trae consigo complicaciones, tales como esofagitis, estenosis, lesiones premalignas como esófago de Barrett y adenocarcinoma de esófago, el cual aumenta el riesgo de mortalidad, sobre todo si se identifica en etapas tardías de la enfermedad (3, 13).

En base a lo anterior, nos interesa conocer en nuestra población cuales son los trastornos esofágicos motores más comúnmente asociados a reflujo gastroesofágico en pacientes con pH-metría e impedancia positiva, con el fin de brindar las mejores recomendaciones y tratamiento a nuestros pacientes, así como prevenir las complicaciones asociadas.

- JUSTIFICACIÓN

En base a la alta prevalencia del reflujo gastroesofágico en la población mexicana es importante determinar cuales son los principales trastornos motores esofágicos que se asocian a la presencia de reflujo gastroesofágico patológico diagnosticado con pH-metría e impedancia positiva, esto con la finalidad de contribuir al mejor conocimiento de la fisiopatología, para brindar un tratamiento más específico y mejorar la calidad de vida de nuestros pacientes.

CAPÍTULO 3 – Metodología

- PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN, OBJETIVOS E HIPÓTESIS

Pregunta de investigación

¿Cuáles son las alteraciones motoras más frecuentes en pacientes con diagnóstico de reflujo gastroesofágico por pH-metría con impedancia?

Objetivo Principal

Determinar cuáles son las alteraciones motoras esofágicas más frecuentes en los pacientes con diagnóstico de reflujo gastroesofágico por pH-metría con impedancia positiva en pacientes del Hospital San José en el periodo Septiembre 2013 a Septiembre 2019.

Objetivos Secundarios

- Determinar los datos sociodemográficos de los pacientes en estudio.
- Conocer la frecuencia de las alteraciones motoras esofágicas en los pacientes en estudio.
- Determinar si existe asociación entre la severidad y/o tipo de reflujo gastroesofágico con las alteraciones motoras.
- Conocer el grado de esofagitis diagnosticado por endoscopia y/o biopsia.

Hipótesis

Hipotesis Nula

Los pacientes con reflujo gastroesofágico ácido no presentan alteraciones motoras del cuerpo del esófago.

Hipotesis Alterna

Los pacientes con reflujo gastroesofágico ácido presentan alteraciones motoras del cuerpo del esófago.

- DISEÑO DEL ESTUDIO

Descripción del estudio

Se llevó a cabo un estudio en un solo centro hospitalario, el diseño fue observacional, transversal, retrospectivo y analítico.

Fundamentos para el diseño del estudio

Se realizó un estudio retrospectivo para evaluar las manifestaciones motoras en pacientes con reflujo gastroesofágico a través de la revisión de los expedientes, sin haber intervención terapéutica ni modificación en el plan de tratamiento que se haya llevado a cabo con el paciente. Posteriormente se llevó a cabo análisis estadístico para la correlación de variables.

Fundamentos para la población de pacientes

Se incluyeron los pacientes valorados en la Unidad de Motilidad Gastrointestinal del Hospital San José, que fueron referidos para la realización de pH-metría con impedancia y manometría esofágica de alta resolución con sintomatología compatible o sugerente de reflujo gastroesofágico. Se consultó el expediente clínico de los pacientes elegidos para obtener datos demográficos y resultado del estudio realizado.

- MATERIALES Y MÉTODOS

Pacientes

Se incluyeron los pacientes valorados en la Unidad de Motilidad Gastrointestinal del Hospital San José de Septiembre 2013 a Septiembre 2019, que fueron referidos para la realización de pH-metría con impedancia y manometría esofágica de alta resolución por

sintomatología compatible o sugerente de reflujo gastroesofágico. Se consultó el expediente clínico de los pacientes identificados para obtener datos demográficos y resultado del estudio realizado.

Criterios de Inclusión

- Paciente con edad igual o mayor a 18 años.
- Pacientes de ambos sexos.
- Pacientes con diagnóstico de reflujo gastroesofágico por pH-metría con impedancia.
- Pacientes a los que se les haya realizado manometría esofágica de alta resolución.

Criterios de Exclusión

- Pacientes a los que se les haya realizado manometría de perfusión.
- Pacientes a los que se les haya realizado pH-metría convencional.
- Pacientes que cuenten con estudios incompletos o no se cuente con el reporte de los estudios.
- Pacientes diabéticos o con alteraciones neuromusculares autoinmunes.

- METODOLOGÍA

Metodología de la Investigación

Posterior a la aprobación del protocolo por el Comité de Investigación y el Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de estudios Superiores de Monterrey, se realizó una revisión de los expedientes de los pacientes valorados en la Unidad de Motilidad Gastrointestinal del Hospital San José, que fueron referidos para la realización de pH-metría con impedancia y manometría esofágica de alta resolución por sintomatología compatible o sugerente de reflujo gastroesofágico. Se recolectaron los resultados obtenidos en la manometría, pH-metría e impedancia, así como los resultados de las endoscopías y de los estudios histopatológicos en los pacientes a los que se les haya practicado.

VARIABLES

Variables asociadas	Tipo de Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional
Edad	Cuantitativa continua	Tiempo vivido por una persona	Años cumplidos
Sexo	Cualitativa dicotómica	Condición Orgánica que distingue a los machos de las hembras	- Masculino - Femenino
Duración del Reflujo	Cuantitativa continua	Tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas	Años
Umbral de pH	Cuantitativa continua	Nivel de pH que permite diferenciar entre reflujo fisiológico y patológico	pH
Tiempo de reflujo	Cuantitativa continua	Tiempo que dura el episodio de reflujo	Segundos
Número de episodios de reflujo	Cuantitativa discreta	Número de episodios de reflujo presentados durante el estudio	Número de episodios

Puntuación de DeMeester	Cuantitativa continua	Índice que permite identificar exposición ácida anormal	>14.72 puntos
Actividad de episodios de reflujo normalizados	Cualitativa nominal politómica	Caracterización del tipo de reflujo presentado	- Reflujo ácido - Reflujo ligeramente ácido - Reflujo no ácido
Tiempo de exposición al bolo	Cuantitativa continua	Tiempo en el que el bolo está en contacto con el esófago	Segundos
Correlación de síntomas con reflujo	Cuantitativa discreta	Relación entre los episodios de reflujo y sintomatología del paciente	Número de episodios
Índice de síntomas de reflujo (Ardor)	Cuantitativa discreta	Índice que permite conocer si los episodios de reflujo son normales o patológicos	Puntos
Reflujo esofágico proximal	Cualitativa nominal politómica	Presencia de reflujo a nivel esofágico	- Ácido - Ligeramente ácido

		proximal	- No ácido
Diagnóstico de pH-metría con impedancia	Cualitativa nominal dicotómica	Interpretación del estudio de pH-metría con impedancia	- Sin Reflujo Patológico - Reflujo ácido anormal
Presión basal del EEI	Cuantitativa continua	Presión del EEI	mmHg
Presión residual del EII	Cuantitativa continua	Presión del EEI durante la deglución	mmHg
Presión residual del EES	Cuantitativa continua	Presión del EES durante la deglución	mmHg
Clasificación de Chicago versión 3.0	Cualitativa nominal politómica	Clasificación de los trastornos de motilidad esofágicos	- Normal - Disfunción peristáltica - Aperistalsis - Peristalsis hipertensiva - Presurización rápidamente propagada - Tono anormal del EEI - Acalasia

Resultado de Manometría de alta reolución	Cualitativa nominal	Interpretación del estudio de manometría	Clasificación de Chicago
---	---------------------	--	--------------------------

- ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó el análisis descriptivo de todas las variables. Las variables categóricas con frecuencia absoluta (N) y frecuencia relativa (%). Las variables numéricas con medidas de tendencia central (media) y dispersión (desviación estándar). Los resultados se expresan en tablas y gráficas según corresponda.

Se compararon entre los diferentes tipos y magnitudes de reflujo los parámetros de motilidad, en particular peristalsis y presión de la misma, así como la integral de la contracción mediante técnicas de análisis univariado. Se consideró significativo cuando se obtuvo un valor de $P \leq 0.05$, se calculó un intervalo de confianza del 95%. Se realizó análisis descriptivo de las variables; asociación mediante la prueba de X^2 . Los datos fueron almacenados en una base de datos MS Excel y se realizó el análisis estadístico el paquete IBM SPSS, versión 25.0 (Statistical Package for the Social Sciences).

- CONSIDERACIONES ÉTICAS

Cumplimiento con las leyes y regulaciones

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación en seres humanos, el presente estudio corresponde a una revisión de registros y expedientes, por lo que se considera sin riesgo, y únicamente el investigador y los coinvestigadores se ajustaron a la normatividad con respecto a la confidencialidad y resguardo de datos sensibles correspondientes a los registros y expedientes a que tengan acceso.

Comité de Ética

Al ser un estudio observacional, retrospectivo, no existen implicaciones éticas mayores. El protocolo fue propiamente sometido al Comité de Ética en Investigación de la Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de estudios Superiores de Monterrey y el Comité de Investigación de la Escuela de Medicina del Instituto Tecnológico y de Estudios Superiores de Monterrey. Se determinó en la sesión ordinaria del 25 de Noviembre del 2019 que se cumplió con los lineamientos de las GCP-ICH y leyes locales vigentes en México, teniendo un quórum de 4 miembros del Comité de Ética y 6 miembros del Comité de Investigación; y se proporcionó el número de registro ante el Comité de Investigación P000229 – RGEMOTOR – CI CR002 y P000229 – RGEMOTOR – CEIC – CR002 ante el Comité de Ética en Investigación.

CAPÍTULO 4 - Resultados

Características de los pacientes

Posterior a la revisión de los expedientes de la Unidad de Motilidad Gastrointestinal del Hospital San José se obtuvo un total de 343 pacientes que se habían realizado estudios de motilidad. De acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión se descartaron un total de 187 pacientes, quedando para su estudio 156 pacientes (N=156). En la Figura 7 se expone un diagrama de flujo que ejemplifica el proceso de selección y exclusión de la recolección de pacientes y datos clínicos.

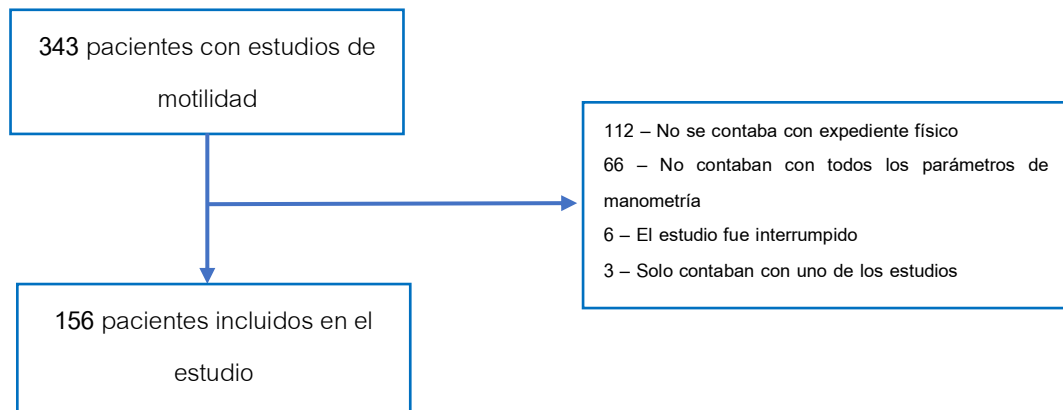
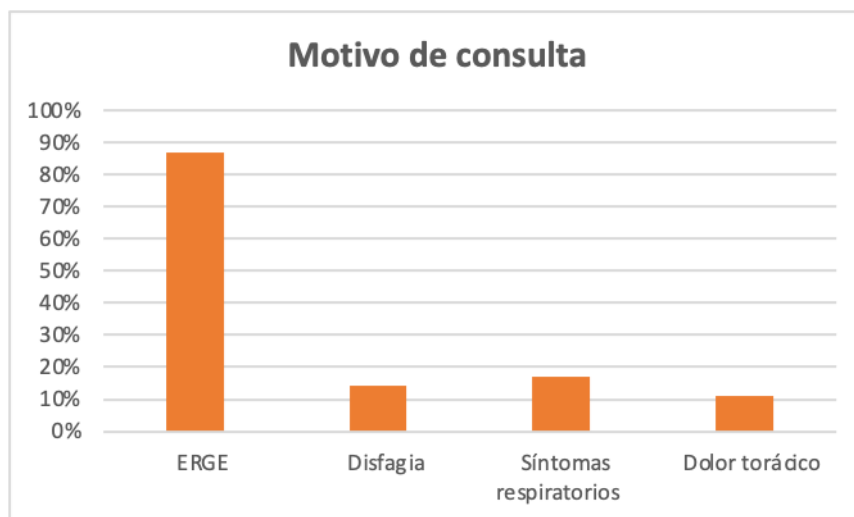


Figura 7. Selección de pacientes basada en criterios de inclusión y exclusión.

Se incluyeron a 156 pacientes que cumplieron los criterios de selección. La mediana de edad de los pacientes fue de 46 (37-54) años, 97 (62.2%) fueron mujeres y 59 (37.8%), hombres. Los principales motivos de consulta fueron ERGE síntomas típicos (87.8%), síntomas respiratorios (17.9%), disfagia (14.7%) y dolor torácico (11.5%).



Los diagnósticos por pH-metría fueron esófago hipersensible o pirosis funcional (EH o PF) en 12 (7.7%), reflujo ácido anormal (RAA) en 90 (57.7%), reflujo no ácido anormal (RNAA) en 6 (3.8%) y sin reflujo patológico (SRP) en 48 (30.8%) (tabla 1).

Tabla 1. Asociación de tipo de diagnóstico de reflujo con características de los pacientes y episodios de reflujo.

N = 156	Global	EH o PF	RAA	SRP	RNAA	p
Edad	46 (37-54)	42.5 (30.2-55)	46 (37.7-54)	44 (32-54.7)	48.5 (38.5-65.5)	0.657
Género						0.008
Femenino	97 (62.2%)	12 (100%)	48 (53.3%)	32 (66.7%)	5 (83.3%)	
Masculino	59 (37.8%)	0 (0%)	42 (46.7%)	17 (33.3%)	1 (16.7%)	
Motivo de consulta	-					
ERGE	127 (87.8%)	11 (91.7%)	80 (88.9%)	40 (83.3%)	6 (100%)	0.573
Disfagia	23 (14.7%)	2 (16.7%)	12 (13.3%)	9 (18.8%)	0 (0%)	0.609
Síntomas respiratorios	28 (17.9%)	1 (8.3%)	19 (21.1%)	7 (14.6%)	1 (16.7%)	0.628
Dolor torácico	18 (11.5%)	0 (0%)	10 (11.1%)	6 (12.5%)	2 (33.3%)	0.22
% de tiempo de reflujo	4.0 (0.9-9.3)	0.8 (0.3-2.3)	8.4 (3.9-13)	0.9 (0.2-3.0)	6.0 (1.5-6.6)	<0.001
Número de episodios	52.5 (20-94)	17.5 (13.5-37)	86 (55-119)	17 (8-32)	67 (49.2-106.7)	<0.001
DeMeester anormal (>14.7 puntos)	81 (51.9%)	0 (0%)	80 (88.9%)	0 (0%)	1 (16.7%)	<0.001

Encontramos que de forma general, fueron más mujeres las que reportaron algún tipo de reflujo (62.2%), y en los pacientes con EH o PF todas, también fueron mujeres (P = 0.008).

Los pacientes con RAA o RNAA tuvieron mayor porcentaje de tiempo de reflujo, de 8.4% y 6%, respectivamente (p <0.001) en comparación con los pacientes con EH o PF (0.8%) y SRP (0.9%). Se observó, como era esperado que los pacientes con RAA presentaron mayor tiempo de reflujo, número de episodios y DeMeester anormal.

Se identificó un puntaje de DeMeester anormal en 88.9% pacientes con RAA y 16.7% con RNAA (P<0.001). No encontramos diferencias en el tipo de diagnóstico de reflujo con la edad ni los motivos de consulta (tabla 1).

No se encontraron diferencias en la longitud del esfínter esofágico inferior (EEI) en los diferentes tipos de reflujo, sin embargo, se identificó una menor prevalencia de hernia hiatal en pacientes SRP (2.1%) y con RNAA (0%) (P=0.055) (tabla 2).

Tabla 2. Asociación de tipo de reflujo con la longitud del EEI y presencia de hernia hiatal.

Variable	Global	EH o PF	RAA	SRP	RNAA	p
Longitud del EEI	-					0.561
Corto (<2.7 mm)	30 (19.2%)	2 (16.7%)	18 (20%)	7 (14.6%)	3 (50%)	
Normal	109 (69.9%)	9 (75%)	62 (68.9%)	35 (72.9%)	3 (50%)	
Largo (>4.8 mm)	17 (10.9%)	1 (8.3%)	10 (11.1%)	6 (12.5%)	0 (0%)	
Hernia hiatal	18 (11.5%)	2 (16.7%)	15 (16.7%)	1 (2.1%)	0 (0%)	0.055

El 37.8% de los pacientes no presentó un trastorno motor, sin embargo, del total, los trastornos motores más frecuentes fueron la persistalsis fallida o inefectiva en 56 (35.9%), hipotonía del EEI en 16 (10.3%), obstrucción del tracto de salida en 9 (5.8%) y trastorno motor leve o moderado en 9 (5.8%). No se encontraron diferencias en la prevalencia de los trastornos motores por tipo de diagnóstico de reflujo, y la presencia de

trastorno motor no fue más prevalente en pacientes con reflujo en general (P=0.651) (tabla 3).

Tabla 3. Relación entre tipo de trastorno motor y el tipo de diagnóstico de reflujo.

Variable	Global	EH o PF	RAA	SRP	RNAA	p
Tipo de trastorno motor	-					
Sin trastorno motor	59 (37.8%)	4 (33.3%)	31 (34.4%)	21 (43.8%)	3 (50%)	0.651
Peristalsis inefectiva o fallida	56 (35.9%)	4 (33.3%)	38 (42.2%)	14 (29.2%)	0 (0%)	0.116
Obstrucción del tracto de salida	9 (5.8%)	1 (8.3%)	4 (4.4%)	4 (8.3%)	0 (0%)	0.709
Hipotonía del EEI	16 (10.3%)	1 (8.3%)	8 (8.9%)	5 (10.4%)	2 (33.3%)	0.295
Hipotonía del EES	3 (1.9%)	0 (0%)	3 (3.3%)	0 (0%)	0 (0%)	0.524
Esófago espásmico o hipercontráctil	5 (3.2%)	0 (0%)	3 (3.3%)	2 (4.2%)	0 (0%)	0.863
Trastorno motor	9 (5.8%)	0 (0%)	7 (7.8%)	2 (4.2%)	0 (0%)	0.573
Leve	6	-	4	2	-	
Moderado	3	-	3	0	-	
Peristalsis intrabolo aumentada	3 (1.9%)	0 (0%)	1 (1.1%)	1 (2.1%)	1 (16.7%)	0.058
Otros						
Presión de relajación negativa del EEI	1 (0.6%)	0 (0%)	1 (1.1%)	0 (0%)	0 (0%)	-
Acalasia	1 (0.6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (2.1%)	0 (0%)	-
Disfagia proximal	1 (0.6%)	0 (0%)	1 (1.1%)	0 (0%)	0 (0%)	-

En los pacientes que no tenían trastorno motor se encontro una peristalsis del 90%, en el resto de los pacientes que tuvieron algún trastorno motor presentaron peristalsis efectiva menor al 90% .

Tabla 4. Frecuencia de puntaje de DeMeester anormal y porcentaje de motilidad esofágica de acuerdo con el tipo de trastorno motor.

Tipo de trastorno motor	n	DeMeester anormal	% motilidad esofágica peristáltica	% motilidad esofágica simultánea	% motilidad esofágica fallida
Sin trastorno motor	59	31 (52.5%)	90 (70-100)	0 (0-10)	0 (0-20)
Peristalsis inefectiva o fallida	56	31 (55.4%)	40 (16.2-50)	4 (0-18.7%)	60 (33.2-80)
Obstrucción del tracto de salida	9	3 (33.3%)	70 (40-75)	10 (0-25)	30 (5-35)
Hipotonía del EEI	16	6 (37.5%)	80 (53-100)	0 (0-10)	15 (0-44.2)
Esófago espásmico o hipercontráctil	5	3 (60%)	80 (74.5-100)	15 (0-20)	0 (0-7.5)
Trastorno motor	9	6 (66.7%)	83 (50-90)	10 (0-15)	17 (5-28.5)

Del total de pacientes, 22 (14.1%) tuvieron endoscopia. Los principales hallazgos fueron esofagitis en 11 (50%), gastritis en 12 (55%) y hernia hiatal en 4 (18%). Trece (8.3%) pacientes tuvieron un estudio histopatológico, con diagnóstico de: gastritis en 9 (69%), esofagitis en 4 (31%), esófago de Barret en 3 (23%) e infección por *H. pylori* en 3 (23%) (tabla 5).

Tabla 5. Reportes endoscópicos e histopatológicos.

Variable	N = 156
Pacientes con endoscopia	22 (14.1%)
Reporte	
Esofagitis	11 (50%)
Gastritis	12 (55%)
Hernia hiatal	4 (18%)
Pacientes con estudio histopatológico	13 (8.3%)
Reporte	
Esófago de Barret	3 (23%)
Gastritis	9 (69%)
Esofagitis	4 (31%)
Infección por <i>Helicobacter pylori</i>	3 (23%)

CAPÍTULO 5 - Discusión

El reflujo gastroesofágico es la patología gastrointestinal superior más frecuente, con una prevalencia del 19-40% en nuestro país. Dentro de la patogenia de esta enfermedad los trastornos motores tienen un papel muy importante, teniendo principal relevancia la adecuada contracción del EEI, sin embargo en algunos estudios se ha reportado que en pacientes con ERGE hay una mayor prevalencia alteraciones en la motilidad del cuerpo del esófago con contracciones de baja amplitud y no propagadas, las cuales se relacionan de manera directa con la severidad de la enfermedad (11, 22).

Con lo antes mencionado los pacientes con ERGE difícilmente presentarán una manometría “normal” durante su abordaje, el patrón más comúnmente reportado es la hipomotilidad, que puede ser del cuerpo del esófago, del EEI o de ambos. En estos pacientes la contracción del segundo segmento del cuerpo esofágico (neurotransmisión colinérgica) puede ser débil o puede iniciarse de manera tardía en comparación con la relajación del EES, alterando el aclaramiento esofágico y elevando el tiempo de exposición ácida (11).

Gyawali y colaboradores proponen un sistema para clasificar los trastornos motores en pacientes con ERGE y consta de 3 pasos:

1. Evaluar UEG: Determinar si el paciente cuenta o no con hernia hiatal y valorar la integridad de la UEG, en caso de que estos sean normales puede considerarse la RTEEI como el trastorno más común; en pacientes con alteración de la barrera esofagogástrica puede considerarse hipotensión del EEI o hernia hiatal.
2. Evaluar motilidad del cuerpo esofágico: con el objetivo de evaluar aclaramiento esofágico. En la mayoría de los pacientes con ERGE la motilidad del cuerpo del esófago es normal, sin embargo puede identificarse peristalsis fragmentada, peristalsis inefectiva o ausente. Es importante saber que estos trastornos pueden coexistir con alteraciones en la UEG, incrementando el riesgo de reflujo.

3. Evaluar reserva de la contracción: en pacientes con alteraciones motoras esofágicas es importante utilizar estudios provocativos para valorar la reserva de contracción (11).

Hasta el momento permanece controversial si la motilidad esofágica inefectiva es un trastorno de motilidad esofágica primario o una anormalidad secundaria a lesión esofágica patológica inducida por el contenido del reflujo (11).

En un estudio realizado por Liu reporta alteraciones en la motilidad efectiva en 21-49.4% de los pacientes con ERGE lo que condiciona un menor aclaramiento esofágico y por consiguiente esofagitis severa por lo que concluyeron que estos pacientes pueden tener disfunción motora no solo en el esfínter esofágico inferior, sino también en el cuerpo esofágico, lo cual resulta en mayor exposición de la mucosa esofágica al contenido del reflujo, causando esofagitis (23).

En nuestro trabajo encontramos que el 62.2% de los pacientes presentó un trastorno motor esofágico y de estos la persistencia fallida o inefectiva fue el trastorno motor más común, con una frecuencia del 35.9% y en segundo lugar la hipotonía del EEI en 10.3%.

CAPÍTULO 6 – Conclusiones

Debido a la alta prevalencia de trastornos motores en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, la evaluación de la función motora esofágica debe considerarse fundamental en los pacientes con sospecha de enfermedad por reflujo gastroesofágico, sobre todo ante síntomas esofágicos que no mejoran con terapia antisecretora y/o cuando se consideran opciones terapéuticas antireflujo quirúrgicas o endoscópicas.

Limitaciones del estudio

Entre las limitantes de nuestro estudio tenemos la falta de la valoración de los antecedentes clínicos de los pacientes, ya que los expedientes clínicos no contaban con dicha información. Así mismo no todos los pacientes contaron con estudio endoscópico para poder valorar esofagitis y poder establecer relaciones.

Fortalezas del estudio

Este estudio nos permite corroborar lo descrito por otros investigadores y dar una mayor importancia a los trastornos motores esofágicos en la ERGE.

Perspectivas a futuro

Hasta el momento persiste la controversia entre si un trastorno motor puede ser el origen del trastorno motor o si la presencia de reflujo favorece los trastornos motores esofágicos. Por esto es importante continuar con estudios de investigación que ayuden a su esclarecimiento, permitiendo entender de una mejor manera la fisiopatología de la ERGE y mejorar las opciones terapéuticas.

ANEXOS

Anexo 1: Clasificación de Chicago de Motilidad Esofágica	
Normal	<ul style="list-style-type: none"> • PFV < 8 cm/s en >90% de las degluciones • DCI < 5000 mmHg s cm • Presión de UEG normal (10-35 mmHg) y relajación deglutativa (eSleeve 3-s nadir < 15 mmHg)
Disfunción peristáltica	<ul style="list-style-type: none"> • Leve: ≥ 3 y < 7 degluciones con alguna peristalsis fallida o un defecto ≥ 2 cm en los 30 mmHg del contorno isobárico del segmento esofágico distal. • Grave: ≥ 7 degluciones con peristalsis fallida o ≥ 2 cm defecto ≥ 2 cm en los 30 mmHg del contorno isobárico distal
Aperistalsis	<p>Sin evidencia de presión continua mayor del contorno isobárico de 30 mmHg en el segmento esofágico distal en cualquier deglución</p> <ul style="list-style-type: none"> • Patron de Escleroderma: sin dominio de presión continua arriba del contorno isobático de 30 mmHg en el segmento esofágico distal en cualquier deglución y una presión media de EEI < 10 mmHg
Peristalsis hipertensiva	<ul style="list-style-type: none"> • PFV < 8 cm/s en >90% de las degluciones • DCI promedio >5000 y < 8000 mmHg s cm • Cascanueces: DCI medio >5000 y <8000 mmHg s cm • Cascanueces segmentario: DCI medio >5000 con un solo segmento de contracción hipertensa (>180 mmHg) • Cascanueces espástico: DCI medio >8000 mmHg s cm • Cascanueces del EEI: DCI medio >5000 mmHg s cm con foco de contracción hipertensa (>180 mmHg) limitada al EEI post-contracción
Presurización rápidamente propagada	<ul style="list-style-type: none"> • PFV > 8 CM/s en $\geq 20\%$ de las degluciones • Espasmo: incremento atribuido a una onda de contracción rápida • Presurización Compartimentalizada: incremento atribuido a una

	presurización esofágica compartimentalizada distal
Tono anormal del EEI (al final de la espiración)	<ul style="list-style-type: none"> • Hipotenso: media <10 mmHg con función peristáltica normal • Hipertenso: media >35 mmHg con función peristáltica normal
Acalasia	<ul style="list-style-type: none"> • Inadecuada relajación de la UEG durante la deglución • Aperistalsis • Clásica: aperistalsis o presurización pan-esofágica sin segmento de actividad contráctil en todas las degluciones • Vigorosa: con espasmo distal

PFV: velocidad de frente contráctil, UEG: unión esófago-gástrica, EEI: esfínter esofágico inferior, DCI: contractilidad distal integrada.

Referencia:

Abreu-y AT, González CB, Vilanueva E, Valdovinos MA. Diferencias entre las clasificaciones de Chicago y la tradicional en el diagnóstico de los trastornos motores del esófago con manometría de alta resolución y topografía de la presión esofágica. Rev Gastroenterol Mex 2010; 4(75): 412-20.

BIBLIOGRAFIA

1. Mittal RK, Bahlla V. Oesophageal motor functions and its disorders. *Gut* 2004;53:1536-42.
2. Hirano I. Esophagus: anatomy and structural anomalies en: Podolsky, D. Yamada's Textbook of Gastroenterology. 6° Ed. Inglaterra: Wiley Blackwell; 2016, pp: 42-59.
3. Mittal R, Vaezi M. Esophageal Motility Disorders and Gastroesophageal Reflux Disease. *N Engl J Med* 2020; 383: 1961-72.
4. Tack J y Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2018; 154:277-88.
5. Soto-Pérez JC. Trastornos motores y funcionales del esófago. *Rev Gastroenterol Mex* 2012; 77 (Supl 1): 42-43.
6. Abreu-y AT, González CB, Vilanueva E, Valdovinos MA. Diferencias entre las clasificaciones de Chicago y la tradicional en el diagnóstico de los trastornos motores del esófago con manometría de alta resolución y topografía de la presión esofágica. *Rev Gastroenterol Mex* 2010; 4(75): 412-20.
7. Yadlapati R, Kahrilas P, Fox M, et al. Esophageal motility disorders on high-resolution manometry: Chicago classification version 4.0. *Neurogastroenterol Motil* 2020, 33: e14058.
8. Vaezi M, Sifrim D. Assessing Old and New Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2018; 154: 289-301.
9. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM, et al. Diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol Mex* 2016; 81(4):208-22.

10. Córdova VH, Vega CA, Esparza EA, Abreu OA. La pHmetría y la manometría esofágica como estudios útiles en Medicina Interna. *Med Int Mex* 2011; 27(3): 253-369.
11. Gyawali CP, Roman S, Bredenoord AJ, et al. Classification of esophageal motor findings in gastro-esophageal reflux disease: conclusions from an international consensus group. *Neurogastroenterol Motil* 2017;29:e13104.
12. Richter J, Rubenstein J. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2018; 154: 267-276.
13. Alcedo J, Mearin F. (2012). La enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones. En Montoro M. (Ed.), *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica* (pp. 197-211) España: AEG.
14. Vakil N, van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006;101:1900-20.
15. Contreras R, Sánchez O, Ángeles E. Comparison of the Carlsson-Dent and GERD-Q questionnaires for gastroesophageal reflux disease symptom detection in a general population. *Rev Gastroenterol Mex* 2017; 82(1): 19-25.
16. Gómez-Escudero O, Remes-Troche JM, Ruiz JC, et al. Utilidad diagnóstica del cuestionario de Carlsson-Dent en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Mex* 2004; 20: 475-82.
17. Gyawali P, Kahrilas P, Savarino E, et al. Modern diagnosis of GERD: the Lyon Consensus. *Gut* 2018; 67:1351-1362.
18. Atenea V, Pinto-Saavedra OM, Leguizamón AM, Ardila-Hani AF. Actualización en la interpretación de la medición del pH e impedanciometría. *Rev Colomb Gastroenterol* 2021; 36(1): 73-80.
19. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, et al. Functional esophageal disorders. *Gastroenterology* 2016;150:1368–79.

20. Schneider N, Langner C. The Status of Histopathology in the Diagnosis of Gastroesophageal Reflux Disease – Time for Reappraisal?. *J Gastrointest Dig Syst* 2015; 5(6): 1000355.
21. Icaza ME, Soto JC, Pedroza J, Valdovinos MA. Motilidad inefectiva en el tercio distal del esófago. Longitud del esófago afectado con relación a la gravedad de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Mex* 2003; 68 (1): 34-40.
22. Ribolsi M, Savarino E, Rogers B, et al. Refractoriness of Reflux Symptoms to Proton Pump Inhibitor Therapy. *J Neurogastroenterol Motil* 2020; 26 (4): 447-454.
23. Liu L, Li S, Zhu K, et al. Relationship between esophageal motility and severity of gastroesophageal reflux disease according to the Los Angeles classification. *Medicine (Baltimore)*. 2019; 98(19): e15543.

CURRICULUM VITAE DEL INVESTIGADOR

