

Monitorización del pH faríngeo mediante el dispositivo Dx-pH Measurement System[®]

Sistema de detección de tecnologías
nuevas y emergentes (DETECTA-T)

Pharyngeal pH monitoring by Dx-pH
Measurement System[®]

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

avalia-t Núm. 2010 / 01-I

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Monitorización del pH faríngeo mediante el dispositivo Dx-pH Measurement System[®]

Sistema de detección de tecnologías
nuevas y emergentes (DETECTA-T)

Pharyngeal pH monitoring by Dx-pH
Measurement System[®]

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

avalia-t Núm. 2010 / 01-I

Monitorización del pH faringeo mediante el dispositivo Dx-pH Measurement System®. – Gerardo Atienza Merino, Jeannette Puñal Riobóo . — Santiago de Compostela : Consellería de Sanidade, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia (avalia-t); 2011.

1 archivo pdf ; — (Informes, Estudios e Investigación ; avalia-t Nº.: 2010/01-1)

NIPO: En trámite

Dep. Legal: En trámite

1. Monitorización del pH 2. Faringe 3. Uso diagnóstico

Dirección: María Luisa López García

Autoría: Gerardo Atienza Merino, Jeannette Puñal Riobóo

Este documento se ha realizado en el marco de colaboración previsto en el Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud elaborado por el Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad, al amparo del convenio de colaboración suscrito por el Instituto de Salud Carlos III, organismo autónomo del Ministerio de Ciencia e Innovación, y Fundación Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña

Para citar este informe:

Atienza Merino G, Puñal Riobóo J. Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Política Social e Igualdad. Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia; 2010. Informes de evaluación de tecnologías sanitarias: avalia-t Núm. 2010/01-1.

Este documento puede ser reproducido parcial o totalmente para uso no comercial, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información dirigida a profesionales sanitarios.

Esta ficha técnica ha sido notificada y sometida a revisión externa por D. Jesús Fernández Silva, Jefe de Servicio de O.R.L. del Complejo Hospitalario de Pontevedra. La Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia agradece su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Los autores de este documento declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en su realización.

Los revisores externos del documento no suscriben necesariamente todas y cada una de las conclusiones y recomendaciones finales, que son responsabilidad exclusiva de los autores.

Edita: Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t. Consellería de Sanidade.

NIPO: En trámite

Dep. Legal: En trámite

Maquetación: Tórculo Artes Gráficas, S.A.

Publicado exclusivamente en internet

Monitorización del pH faríngeo mediante el dispositivo Dx-pH Measurement System®

Sistema de detección de tecnologías
nuevas y emergentes (DETECTA-T)

Pharyngeal pH monitoring by Dx-pH
Measurement System®

Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias

Índice

Fecha de creación	9
Datos generales	9
Nombre de la tecnología	9
Pacientes y condición clínica a los que se aplica la tecnología	9
Clasificación de la tecnología	9
Introducción	9
Descripción de la tecnología	11
Importancia sanitaria de la condición clínica	
a la que se aplica la tecnología	13
Prevalencia de la enfermedad	13
Resultados de aplicación de la tecnología	15
Seguridad	17
Eficacia/Efectividad	16
Utilidad clínica	17
Evaluación económica	18
Estado de desarrollo e implementación de la tecnología	19
Situación actual de la tecnología	19
Ámbito de aplicación	19
Relación con tecnologías previas	19
Tecnología previa a la que sustituye	19
País y/o centro donde se conozca que se utiliza la tecnología	19
Ensayos clínicos en marcha	19
Requerimientos para usar la tecnología	21
Formación	21
Equipamiento	21
Organización	21
Recursos humanos	21
Proveedores	23
Nombre de la empresa, denominación comercial de la tecnología y proveedor	23
Coste de la tecnología	23
Difusión esperada	23
Nivel de evidencia	25
Bibliografía	27
Anexos	31
Anexo 1. Metodología empleada en la elaboración de la ficha técnica	33
Anexo 2. Estudios que evalúan la eficacia/efectividad del Dx-pH Probe en el diagnóstico del reflujo faringolaríngeo	35
Anexo 3. Ensayos clínicos en marcha	41

Fecha de creación

Octubre de 2010.

Datos generales

Nombre de la tecnología

- Dx-pH Measurement System®
- Dx-pH Probe®
- Restech® Pharyngeal pH Probe
- Restech® pH Probe

Pacientes y condición clínica a los que se aplica la tecnología

Pacientes con sospecha clínica de reflujo faringolaríngeo.

Clasificación de la tecnología

Diagnóstica

Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un trastorno que afecta al 35%-40% de la población adulta de los países desarrollados, con al menos un episodio mensual de síntomas (1). La clínica de ERGE tiene una presentación dicotómica, pudiendo dividirse en síndromes esofágicos (pirosis, esofagitis, dolor retroesternal) y síndromes extraesofágicos (tos crónica, laringitis, asma y erosión dental por reflujo) (2).

A pesar del papel común del daño del ácido gástrico sobre la mucosa, el reflujo extraesofágico, también denominado faringolaríngeo (RFL), se caracteriza por ser una entidad clínicamente distinta de la ERGE en

términos de fisiopatología, sintomatología y tratamiento. Así, mientras la ERGE resulta de una disfunción del esfínter esofágico inferior y de reflujo nocturno, el RFL se produce por alteración del esfínter superior y por reflujo diurno (3).

El diagnóstico del RFL es controvertido ya que aún no se ha desarrollado un consenso sobre qué constituye una exposición extraesofágica anormal de ácido. Tampoco existen hallazgos clínicos o patológicos que identifiquen el reflujo como causa de síntomas faringolaríngeos y las pruebas complementarias existentes no tienen la suficiente sensibilidad y especificidad para confirmar el diagnóstico (4).

La monitorización aislada del pH a nivel esofágico, considerada el patrón oro para el diagnóstico de ERGE, no ha mostrado suficiente sensibilidad para el diagnóstico de RFL (5, 6). Así, se ha observado que el 51% de los pacientes sin RFL tenían un pH ácido anormal en el esófago distal y que el 24% de pacientes con RFL tenían unos niveles normales de ácido en esófago (4). Sin embargo, utilizando un sistema de pHmetría de triple canal (faringe, esófago proximal y esófago distal), Kuhn y cols. (7) observaron un significativo grado de acidez en la faringe de pacientes con nódulos en cuerdas vocales, en comparación con controles, sin que existiese diferencias en el pH esofágico.

En la actualidad, para identificar el reflujo gastroesofágico como causa de síntomas faringolaríngeos suele realizarse una pHmetría esofágica ambulatoria de 24 horas con doble sensor (uno, colocado 5 cm por encima del borde superior del esfínter esofágico inferior y otro en el borde inferior del esfínter esofágico superior). Una acidez anormal en los dos niveles podría significar que los síntomas faringolaríngeos son debidos al reflujo, mientras que si la acidez anormal se mide sólo en el sensor proximal, la relación del reflujo con los síntomas es menos clara (8). Esto ha llevado a algunos autores a colocar el sensor proximal en la faringe para mejorar la precisión diagnóstica del reflujo como causa de los síntomas laríngeos y respiratorios (9). Otra técnica, como la impedancia intraluminal multicanal, tiene el inconveniente de ser una prueba invasiva y no disponible ampliamente (10, 11). Por último, otra opción diagnóstica es el *Bravo pH Monitoring System* (Medtronic, Inc.) que consiste en un sistema de monitorización del pH del tamaño de cápsula medicamentosa que se coloca en la pared del esófago mediante endoscopia. El dispositivo mide los niveles de pH durante 48 horas y transmite los datos a un transmisor que porta el paciente (12).

Descripción de la tecnología

El dispositivo *Dx-pH Measurement System*[®] (Respiratory Technology Corp., San Diego, CA, USA) es un sistema para la medición del pH faríngeo, tanto líquido como aerosolizado. Consta de un sensor con forma de lágrima que incluye tanto el electrodo de antimonio como el de referencia, con un tamaño menor de 1 mm de diámetro. El electrodo de antimonio es resistente, adecuado para el registro continuo y su intervalo de utilización es entre valores de pH de 2 a 8. El sensor está orientado hacia abajo para evitar ser recubierto por alimento o moco e incorpora una luz LED (*Light-Emitting Diode*) que ayuda al clínico en su colocación.

Antes de su uso es preciso calibrar el dispositivo en soluciones de pH 4 y pH 7. El sensor, montado en el extremo de una sonda, se introduce a través de un orificio nasal al que previamente se ha administrado un gel anestésico local de lidocaína al 2%. La posición más adecuada del sensor viene dada cuando puede observarse la luz LED 5-10mm por debajo de la úvula. La sonda se fija a la cara del paciente con cinta adhesiva para evitar que se mueva. El pH se mide con una frecuencia de dos veces por segundo y se transmite de forma inalámbrica a una tarjeta de memoria (*Dx Recorder*[®]). Los datos pueden ser analizados posteriormente en un ordenador mediante un programa específico (*Dx-pH DataView Lite*[®]). La duración media de la prueba es de unas 24 horas (18-48 horas) a lo largo de la cual se recogen datos de pH que a su vez son cotejados con información recogida durante el estudio sobre ingesta de alimentos, aparición de síntomas y periodos de reposo y de actividad. El dispositivo dispone también de un accesorio (*Dx-Sleep Adapter*[®]) que permite monitorizar el pH durante los periodos de sueño y ayuda a relacionar el reflujo con síntomas respiratorios y con interrupciones del sueño.

Importancia sanitaria de la condición clínica a la que se aplica la tecnología

Prevalencia de la enfermedad

Un estudio prospectivo y multicéntrico realizado en 6 215 pacientes con RGE observó una prevalencia de sintomatología extradigestiva del 67% (13). Igualmente, Jaspersen y cols. (13) evaluaron 100 personas sin antecedentes de ERGE, hallando que una tercera parte (35%) presentaba síntomas de RFL y un 64%, uno o más signos físicos de RFL en el examen laringoscópico.

Se ha estimado la presencia del RFL en el 4-10% de los pacientes derivados a las consultas de Otorrinolaringología y en el 50% de los pacientes con disfonía (14-16). La sintomatología más habitual incluye ronquera, carraspeo, globo faríngeo y tos crónica, habiéndose encontrado también una alta prevalencia de RFL en pacientes con laringitis posterior (17). También ha sido implicado como un factor contribuyente de patología inflamatoria como laringoespasma, granulomas laríngeos recurrentes, estenosis de vías aéreas y posiblemente, cáncer laríngeo (14, 18).

Resultados de aplicación de la tecnología

Seguridad

La utilización del sistema de monitorización del pH faríngeo mediante el dispositivo *Dx-pH Measurement System*® entraña pocas molestias para el paciente debido al pequeño calibre de la sonda y a la utilización de anestésico local en la coana. Hasta el momento no se han descrito efectos adversos de la técnica, no siendo previsible que aparezcan.

Eficacia/Efectividad

La búsqueda bibliográfica aportó 213 referencias. Tras eliminar los estudios duplicados y realizar una lectura de los resúmenes, se seleccionaron 8 estudios para su lectura a texto completo, de los que 5 cumplieron los criterios de inclusión y fueron incluidos en esta revisión. Se procedió a la lectura crítica de los estudios, a la extracción y síntesis de los resultados y a su posterior evaluación. La metodología empleada en la elaboración del documento se encuentra sintetizada en el anexo 1. También se realizó una revisión de la bibliografía citada los artículos. Todos los estudios seleccionados fueron de tipo observacional, resumiéndose en las tablas del anexo 2 los resultados más relevantes.

Un tema importante, que podría limitar la validez de los estudios, son los conflictos de interés observados. De los cinco estudios incluidos, tres fueron financiados por la industria fabricante del dispositivo (Restech®), otro recibió financiación de la industria farmacéutica y obtuvo el dispositivo cedido gratuitamente por el fabricante y un último estudio no realizó la declaración de existencia de posibles conflictos de interés.

Ayazi y cols. (2009) (19) realizaron un estudio con el objetivo de medir el pH faríngeo en sujetos sanos con el dispositivo Restech® y determinar el punto de corte de la prueba. De 250 sujetos iniciales, 172 fueron excluidos por presentar alguno de los criterios de exclusión establecidos. De ellos, 23 fueron también excluidos tras ser sometidos a una serie de pruebas complementarias para descartar la presencia de ERGE, quedando finalmente 55 participantes. En posición erecta, el porcentaje de tiempo (percentil 95) a pH<4, pH<5 y pH<6 fue de 0, 0,021min y 6,29 min, respectivamente. Para

la posición supina, estos porcentajes fueron, respectivamente, de 1,26 min, 5,15 min y 55,1 min. Al representar los valores del pH faríngeo para el porcentaje de tiempo se observó que el punto de inflexión de la curva se situaba en un pH de 5,6 para los periodos en posición erecta y de 4,8 para los periodos en supino, fijándose como puntos de corte un pH de 5,5 y de 5,0, respectivamente.

El estudio de Sun y cols (2009) (20) tuvo por objetivo determinar el punto de corte de la prueba de monitorización del pH faríngeo mediante el dispositivo Dx-pH Probe (Restech®) en sujetos sanos. De 46 sujetos iniciales, 26 fueron excluidos por no cumplir los criterios establecidos (Anexo 2), por lo que el número final fue de 20 sujetos. A los pacientes se les realizó monitorización del pH, tanto en la orofaringe como en la parte distal del esófago (5 cm por encima del esfínter esofágico inferior) durante 14-24 horas. A nivel esofágico distal, el porcentaje de tiempo (percentil 95) con $\text{pH} < 4$, < 5 , < 6 fue del 4,52%, 10,91% y 42,99%, respectivamente, mientras que a nivel de la orofaringe fue del 0,02%, 2,33% y 21,41%, respectivamente. El número de episodios de reflujo en orofaringe fue de 1,30 episodios, 8,10 episodios y 128,05 episodios para $\text{pH} < 4$, < 5 y < 6 , respectivamente, apareciendo los episodios de mayor acidez fundamentalmente en posición erecta y los menos ácidos, en posición supina. Este estudio confirma la extraordinaria infrecuencia del reflujo ácido a nivel de la orofaringe y establece los valores normales con este dispositivo.

Golub y cols. (2009) (3) compararon el sistema Dx-pH Probe (Restech®) de determinación del pH aerosolizado en faringe frente a un sistema de pHmetría dual convencional (Medtronic®). Los participantes fueron 15 pacientes que acudieron a un servicio de ORL con síntomas de reflujo faringolaríngeo, puntuando 13 o más puntos con el cuestionario RSI (*Reflux Symptom Inventory*). Los dos sistemas fueron colocados simultáneamente en cada paciente y retirados a las 24 horas. Para el tiempo de exposición al ácido se observó una correlación entre las dos pruebas de 0,50 ($p < 0,05$). Al excluir los periodos de ingesta y de posición supina el coeficiente de correlación pasó al 0,95 ($p < 0,0001$). Los autores concluyen que el sistema Restech® correlaciona los datos de la pHmetría dual a nivel del esfínter esofágico superior, siendo mejor tolerada y que la correlación mejora de forma importante al eliminar los periodos de ingesta y de sueño (posición supina).

Wiener y cols (2009) (21) realizaron un estudio observacional con el objetivo de caracterizar y mejorar la detección del reflujo por encima del esfínter esofágico superior e identificar el grupo específico de pacientes con reflujo gástrico supraesofágico, utilizando el dispositivo Dx-pH y comparan-

do los resultados con la pHmetría de 24 horas multicanal (gold-estándar). Los autores seleccionaron aleatoriamente 15 pacientes de una consulta gastroenterológica privada que presentaban síntomas extraesofágicos debidos a reflujo (sospecha clínica). Se realizó una pHmetría convencional de triple canal durante 24 horas, simultáneamente con el Dx-pH Probe (Restech®). Diez de 15 pacientes presentaron una prueba Dx-pH anormal (si se detectaban uno o más episodios de reflujo orofaríngeo): 10 de 15 y de ellos, ocho (80%) presentaron también un pH esofágico distal anormal. Cinco de 15 pacientes presentaron una prueba Dx-pH normal y tres de ellos (60%) tenían mediciones de ácido en esófago distal normales. Los pacientes con prueba Dx-pH anormal presentaron 48 eventos de reflujo (1-13 por paciente), que representaron un 7,8% de los 660 episodios de $\text{pH} < 4$ en el esófago distal. La conclusión del estudio es que el dispositivo Dx-pH puede ser útil para evaluar pacientes con síntomas extraesofágicos y que existe un gradiente creciente de pH desde el esófago distal a la orofaringe, siendo raro en esta última un pH menor de 4.

Por último, el estudio de Chheda y cols (2009) (22) tuvo por objetivo establecer los valores del pH faríngeo en sujetos sanos utilizando el dispositivo Dx-pH de Restech®. Los 20 participantes fueron sujetos voluntarios sanos con menos de 10 puntos en la escala *Reflux Symptom Index* (RSI) y con menos de 6 puntos en la escala *Reflux Finding Score* (RFS). A los pacientes se les realizó una monitorización del pH mediante un monitor dual (en hipofaringe y en esófago distal). A nivel orofaríngeo se colocó el dispositivo Restech®. La recogida de datos se realizó durante 24 horas pudiendo ingerir los alimentos habituales y realizar las actividades diarias de rutina. Se encontraron 58 eventos de episodio orofaríngeo de $\text{pH} < 5,5$ (46 con evento relacionado en hipofaringe y esófago distal), 37 eventos de $\text{pH} < 5$ (33 con evento relacionado), 17 eventos de $\text{pH} < 4,5$ (16 con evento relacionado) y 4 eventos de $\text{pH} < 4$ (todos ellos con evento relacionado). El límite alto de la normalidad (percentil 95) para el número de eventos con $\text{pH} < 5,5$, 5, 4,5 y 4 para un periodo de 24 horas fue de 16,6, 10,7, 7,4 y 0,2, respectivamente. El límite alto de la normalidad (percentil 95) para el tiempo total de exposición ácida de $\text{pH} < 5,5$, 5, 4,5 y 4 para un periodo de 24 horas fue de 820 seg, 385 seg, 75 seg y 3 seg, respectivamente. El 85% del total de eventos y el 96% de los eventos correspondientes, fueron en posición erecta.

Utilidad clínica

La técnica de medición del pH faríngeo aerosolizado mediante el dispositivo *Dx-pH Measurement System*® podría ser útil para evaluar pacientes con síntomas extraesofágicos de reflujo, habiéndose demostrado la existencia de

una buena correlación con la pHmetría dual a nivel del esfínter esofágico superior, siendo además, mejor tolerada.

Evaluación económica

No se han encontrado estudios de evaluación económica acerca de esta tecnología.

Estado de desarrollo e implementación de la tecnología

Situación actual de la tecnología

Nueva¹.

Ámbito de aplicación

En los Servicios de Otorrinolaringología de los centros hospitalarios.

Relación con tecnologías previas

Sustituye o complementa

Tecnología previa a la que sustituye

PHmetría de 24 horas.

País y/o centro donde se conozca que se utiliza la tecnología

EE.UU.

Ensayos clínicos en marcha.

En la actualidad existen 3 ensayos clínicos en marcha cuyas características se detallan en el Anexo 3.

1 Se define como aquella tecnología en fase de adopción que sólo están disponibles para atención sanitaria desde hace un periodo corto de tiempo y se encuentran en un estado de comercialización o lanzamiento (tomada de la página web de EUROSCAN; <http://www.euroscan.bham.ac.uk/terminology.htm>).

Requerimientos para usar la tecnología

Formación

La técnica es sencilla pudiendo realizarse por especialistas en ORL o por profesionales de enfermería después de un breve entrenamiento previo teórico-práctico, proporcionado habitualmente por la casa comercial suministradora del producto.

Equipamiento

El equipamiento necesario para la realización de la técnica es el siguiente:

- Sonda/Catéter Dx-pH para medición del pH en faringe
- Transmisor
- Grabador de datos
- Viales de calibración
- Software de análisis y gestión de datos (*Dx-pH DataView Lite*)
- Ordenador con sistema operativo Microsoft Windows.

Organización

No se necesitan cambios organizativos a nivel del servicio realizador de la técnica y la carga de trabajo podría ser cubierta por su personal.

Recursos humanos

No es necesario ningún recurso humano extraordinario para realizar esta tecnología.

Proveedores

Nombre de la empresa, denominación comercial de la tecnología y proveedor

- Respiratory Technology Corporation (10804 Willow Court, Suite B, San Diego, CA, 92127 USA).
- Modelo: *Dx-1000 Dx-pH Measurement System*®
- Categoría de riesgo: IIa
- Dispone del Certificado nº EU0901404 de Conformidad con la Directiva Europea (marcado CE).
- Empresa distribuidora en exclusiva para Galicia: Sumcyl, S.L. (Vía de la Cierva, Parc. 150, 1ª Travesía, Polígono Industrial del Tambre. 15890- Santiago de Compostela, A Coruña, Tfno. 981 574 242).

Coste de la tecnología

El coste del dispositivo, aportado por la empresa distribuidora, es el siguiente:

- Sonda/catéter Dx-pH para medición del pH en faringe: 210 € (unidad; se utiliza una por prueba, no reutilizable)
- Transmisor Dx: 6615 € (unidad, reutilizable)
- Grabador de datos: 4063,50 € (unidad, reutilizable)
- Viales de calibración: 118,80 € (60 viales; no reutilizable)
- Dx sleep Adapter: 822,15 € (unidad)
- Software de análisis y gestión de datos, Dx-pH DataView Lite: 35,65 €

Difusión esperada

Alta, entre los servicios hospitalarios de ORL.

Nivel de evidencia

Para evaluar el grado de evidencia se empleó un adaptación de una clasificación utilizada por la “*Swedish Council on Technology Assessment in Health Care*” (23). Según esta escala el nivel de evidencia es 3.

Tabla 1. Clasificación de la calidad de la evidencia elaborada por “Swedish Council on Technology Assessment in Health Care”		
Nivel de evidencia		Naturaleza de la evidencia presentada
1	Buena documentación científica.	Existen al menos dos estudios independientes de alta calidad publicados*.
2	Moderada documentación científica.	Un estudio de alta calidad o al menos dos estudios de calidad media con resultados consistentes publicados.
3	Pobre documentación científica.	Al menos dos estudios de calidad media publicados.
4	Ninguna documentación científica	Estudios de baja calidad
*La calidad depende del tipo de estudio, del tamaño de la muestra y de la realización de un análisis. Algunos ejemplos son ensayos aleatorios controlados con resultados consistentes o revisiones sistemáticas de alta calidad.		

Bibliografía

- (1) Locke GR, Talley NJ, Fett SL, Zinsmeister AR, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997; 112(5):1448-56.
- (2) Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol*. 2006; 101(8):1900-20; quiz 43.
- (3) Golub JS, Johns MM, Lim JH, DelGaudio JM, Klein AM, Shaw GY, et al. Comparison of an oropharyngeal pH probe and a standard dual pH probe for diagnosis of laryngopharyngeal reflux. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009; 118(1):1-5.
- (4) Oelschlager BK, Chang L, Pope CE, Pellegrini CA. Typical GERD symptoms and esophageal pH monitoring are not enough to diagnose pharyngeal reflux. *J Surg Res*. 2005; 128(1):55-60.
- (5) Cool M, Poelmans J, Feenstra L, Tack J. Characteristics and clinical relevance of proximal esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol*. 2004; 99(12):2317-23.
- (6) Hirano I, Richter JE. ACG practice guidelines: esophageal reflux testing. *Am J Gastroenterol*. 2007; 102(3):668-85.
- (7) Kuhn J, Toohill RJ, Ulualp SO, Kulpa J, Hofmann C, Arndorfer R, et al. Pharyngeal acid reflux events in patients with vocal cord nodules. *Laryngoscope*. 1998; 108(8 Pt 1):1146-9.
- (8) Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with 'reflux laryngitis'. *Gastroenterology*. 1991; 100(2):305-10.
- (9) Wiener GJ, Koufman JA, Wu WC, Cooper JB, Richter JE, Castell DO. Chronic hoarseness secondary to gastroesophageal reflux disease: documentation with 24-h ambulatory pH monitoring. *Am J Gastroenterol*. 1989; 84(12):1503-8.
- (10) Kawamura O, Aslam M, Rittmann T, Hofmann C, Shaker R. Physical and pH properties of gastroesophagopharyngeal refluxate: a 24-hour

- simultaneous ambulatory impedance and pH monitoring study. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99(6):1000-10.
- (11) Oelschlager BK, Quiroga E, Isch JA, Cuenca-Abente F. Gastroesophageal and pharyngeal reflux detection using impedance and 24-hour pH monitoring in asymptomatic subjects: defining the normal environment. *J Gastrointest Surg.* 2006; 10(1):54-62.
 - (12) Vaezi MF. Should we bravo? *Gastroenterology.* 2006; 130(7):2238-9.
 - (13) Jaspersen D, Kulig M, Labenz J, Leodolter A, Lind T, Meyer-Sabellek W, et al. Prevalence of extra-oesophageal manifestations in gastro-oesophageal reflux disease: an analysis based on the ProGERD Study. *Alimentary pharmacology & therapeutics.* 2003; 17(12):1515-20.
 - (14) Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope.* 1991; 101(4 Pt 2 Suppl 53):1-78.
 - (15) Koufman JA, Amin MR, Panetti M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000; 123(4):385-8.
 - (16) Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2002; 127(1):32-5.
 - (17) Ulualp SO, Toohill RJ, Hoffmann R, Shaker R. Pharyngeal pH monitoring in patients with posterior laryngitis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1999; 120(5):672-7.
 - (18) Little FB, Koufman JA, Kohut RI, Marshall RB. Effect of gastric acid on the pathogenesis of subglottic stenosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1985 Sep-; 94(5 Pt 1):516-9.
 - (19) Ayazi S, Lipham JC, Hagen JA, Tang AL, Zehetner J, Leers JM, et al. A new technique for measurement of pharyngeal pH: normal values and discriminating pH threshold. *J Gastrointest Surg.* 2009; 13(8):1422-9.

- (20) Sun G, Muddana S, Slaughter JC, Casey S, Hill E, Farrokhi F, et al. A New pH Catheter for Laryngopharyngeal Reflux: Normal Values. *Laryngoscope*. 2009; 119(8):1639-43.
- (21) Wiener GJ, Tsukashima R, Kelly C, Wolf E, Schmeltzer M, Bankert C, et al. Oropharyngeal pH monitoring for the detection of liquid and aerosolized supraesophageal gastric reflux. *J Voice*. 2009; 23(4):498-504.
- (22) Chheda NN, Seybt MW, Schade RR, Postma GN. Normal values for pharyngeal pH monitoring. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2009; 118(3):166-71.
- (23) Sbu Alert-Early Assessment of new Health Technologies. Therapeutic Hypothermia after Resuscitation from Cardiac Arrest. 2008 [citado 1 de sep 2010]. Disponible en: http://www.sbu.es.se/upload/Publikationer/Content0/3/Therapeutic_Hypothermia_Resuscitation_Cardiac_Arrest_200602.pdf

Anexos

Anexo 1. Metodología empleada en la elaboración de la ficha técnica.

Tipo de estudio	Revisión sistemática de la literatura médica.
Estrategia búsqueda bibliográfica	Fecha: septiembre de 2010, sin límite temporal Bases de datos generales: Medline (Pubmed), Embase (Ovid), Web of Science (WoK). Bases de datos de ensayos clínicos: ClinicalTrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP) y Current controlled trials. Principales términos empleados: dx-ph, ph device, ph monitoring, ph measurement y restech.
Selección de estudios	Se excluyeron: series de un solo caso, artículos de opinión, cartas, notas, etc.
Síntesis de la evidencia	Se realizó de forma descriptiva mediante la elaboración de tablas de evidencia en las que se resumieron las principales características y resultados de cada estudio.
Interpretación y valoración calidad de la evidencia	La interpretación de los resultados se llevó a cabo discutiendo la fuerza de la evidencia, la aplicabilidad de los resultados, teniendo también en cuenta otra información, como costes, aspectos legales y éticos y la práctica habitual en el contexto. Para valorar la calidad se empleó la escala de calidad de evidencia de la "Swedish Council on Technology Assessment in Health Care".

Anexo 2. Estudios que evalúan la eficacia/efectividad del Dx-pH Probe en el diagnóstico del reflujo faringolaríngeo.

REFERENCIA (Autor, año, país)	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																		
Ayazi y cols (2009) (19) USA	Objetivos: Medición del pH faríngeo en sujetos sanos con el dispositivo Restech y determinación del punto de corte de la prueba. Diseño: Serie de casos. Periodo de realización (del estudio): no consta. Criterios de exclusión: Sujetos con pirosis, regurgitación, disfagia, trastornos de motilidad esofágica, estenosis esofágica, abuso de alcohol/tabaco, cirugía nasal reciente, tratamiento anticoagulante o posibilidad de embarazo.	Participantes: De 250 sujetos iniciales, sólo 78 no presentaban los anteriores criterios de exclusión. Los participantes fueron sometidos a video-esofagografía, manometría esofágica y monitorización de pH esofágico mediante catéter con doble-sensor para descartar la presencia de ERGE. Tras estas pruebas, de los 78 pacientes asintomáticos, se excluyeron 23, quedando finalmente 55 participantes. Características: N: 55 Edad (media): 28 años (19-72). Sexo: 28 hombres y 27 mujeres.	Intervención: Dx-pH Probe (Restech). Se describe la metodología empleada. La monitorización del pH faríngeo se realizó durante 24 horas. Periodo de seguimiento (de la intervención): No hubo.	Variables de resultado: La media del pH faríngeo fue mayor durante la posición erecta (7,2) que en posición supina (6,8). <table><tr><th></th><th>P. erecta (P95)</th><th>P. supino (P95)</th></tr><tr><td>pH < 4</td><td>0,0 min.</td><td>1,26 min</td></tr><tr><td>pH<4,5</td><td>0,0 min</td><td>1,54 min</td></tr><tr><td>pH<5</td><td>0,021 min</td><td>5,15 min</td></tr><tr><td>pH<5.5</td><td>0,133 min</td><td>23,9 min</td></tr><tr><td>pH<6</td><td>6,29 min</td><td>55,1 min</td></tr></table> Al representar valores de pH faríngeo frente al percentil 95 para el % de tiempo se observó que el punto de inflexión de la curva se situó en un pH: 5.6 para los periodos en posición erecta y en un pH: 4.8 para los periodos en supino. Se fijaron como punto de corte un pH: 5.5 para periodos en posición erecta y un pH: 5.0 para periodos en supino.		P. erecta (P95)	P. supino (P95)	pH < 4	0,0 min.	1,26 min	pH<4,5	0,0 min	1,54 min	pH<5	0,021 min	5,15 min	pH<5.5	0,133 min	23,9 min	pH<6	6,29 min	55,1 min	Conclusiones: Se describen los valores del pH faríngeo en pacientes normales y los puntos de corte de valores anormales. Limitaciones: No señaladas por los autores. Conflicto de intereses: Financiado por la industria fabricante del dispositivo (Respiratory Technology Corporation, Restech).
		P. erecta (P95)	P. supino (P95)																				
pH < 4	0,0 min.	1,26 min																					
pH<4,5	0,0 min	1,54 min																					
pH<5	0,021 min	5,15 min																					
pH<5.5	0,133 min	23,9 min																					
pH<6	6,29 min	55,1 min																					

REFERENCIA (Autor, año, país)	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Sun y cols (2009) USA	Objetivos: Determinación del punto de corte de la prueba. Diseño: Serie de casos. Periodo de realización (del estudio): Julio 2007 - Junio 2008. Criterios de exclusión: Pacientes a tratamiento con antagonistas de receptores de histamina, inhibidores de la bomba de protones o antiácidos. También pacientes con trastornos de la motilidad esofágica, no estar de acuerdo con las normas del estudio, uso de alcohol o tabaco y no ser capaces de prescindir de ellos durante el estudio, cirugía nasal reciente, trastorno psiquiátrico, posibilidad de embarazo o incapacidad para entender el consentimiento informado.	Participantes: De 46 sujetos iniciales, 26 fueron excluidos por no cumplir criterios. Características: N: 20 sujetos sanos. Edad (mediana): 31 años (rango intercuartil: 26-40). Sexo: 8 hombres y 12 mujeres.	Intervención: Dx-pH Probe (Res-tech). Se describe la metodología empleada. Se realizó la monitorización del pH en la orofaringe y en la parte distal del esófago (5 cm por encima del esfínter esofágico inferior) durante 14-24 horas (mediana: 20,5 horas). Periodo de seguimiento (de la intervención): No hubo.	Variables de resultado: Con el catéter en la parte distal del esófago, el percentil 95 para el % de tiempo con pH< 4, <5, <6 fue de 4,52%, 10,91% y 42,99%, respectivamente. Con el catéter en la orofaringe, el percentil 95 para el % de tiempo con pH< 4, <5, <6 fue 0,02%, 2,33% y 21,41%, respectivamente. El número de episodios de reflujo en orofaringe fue de 1,30, 8,10 y 128,05 para pH<4, <5 y <6. El número de episodios de reflujo de pH<4 y <5 fueron mayores en posición erecta, mientras que los episodios de pH<6 fueron más frecuentes en supino. En la región distal del esófago, la mayoría de los sujetos (percentil 95) presentaron mayor % tiempo con pH<4 y <5 en los periodos en posición erecta, mientras que presentaron mayor % de tiempo con pH<6 en supino. En la orofaringe, el % de tiempo con pH<5 y <6 fue mayor en los periodos en supino.	Conclusiones: Este estudio establece los valores normales con el dispositivo Restech. Limitaciones: No señaladas por los autores. Conflicto de intereses: No declarados.

REFERENCIA (Autor, año, país)	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES																							
Golub y cols (2009) (13)	Objetivos: Comparar el sistema Restech de determinación del pH aerosolizado en faringe frente a un sistema de pHmetría dual convencional (Medtronic) Diseño: Serie de casos. Periodo de realización (del estudio): no consta.	Participantes: Pacientes que acudían a un servicio de ORL con síntomas de reflujo laringofaríngeo. Criterios de inclusión: Puntuación de 13 o más puntos con el cuestionario RSI (Reflux Symptom Inventory)	Intervención: Sistema Restech de determinación del pH aerosolizado en faringe. Comparación: Sistema de pHmetría dual convencional (Medtronic) Los dos sistemas fueron colocados simultáneamente en cada paciente y retirados a las 24 horas.	Variables de resultado: Exposición al ácido: definido como un descenso del 10% en el pH desde la situación basal, para el sistema Restech y como un pH menor de 4 a nivel del esfínter esofágico superior en la pHmetría convencional. <table><tr><td></td><td>Sistema Restech</td><td>PHmetría dual</td></tr><tr><td rowspan="2">pH</td><td>1 6,9 ± 0,33</td><td>6,9 ± 0,36</td></tr><tr><td>2 7,1 ± 0,32</td><td>6,8 ± 0,48</td></tr><tr><td rowspan="2">Expos. ácido</td><td>1 650 ± 619 (sec)</td><td>438 ± 511 (sec)</td></tr><tr><td>2 271 ± 356 (sec)</td><td>0,75 (% del tt) 0,51 (% del tt)</td></tr><tr><td rowspan="2">Epis. acidez</td><td>1 15,5 ± 14,6</td><td>0,31 (% del tt) 0,31 (% del tt)</td></tr><tr><td>2 7,4 ± 8,9</td><td>11,3 ± 14,9</td></tr><tr><td rowspan="2">OR</td><td>1 0,50 (p<0,05)</td><td>10,3 ± 7,8</td></tr><tr><td>2 0,95 (p<0,0001)</td><td></td></tr></table> 1-Sin excluir los episodios de ingesta y de supino 2-Excluyendo episodios de ingesta y de supino Tt: tiempo total OR: coeficiente de correlación		Sistema Restech	PHmetría dual	pH	1 6,9 ± 0,33	6,9 ± 0,36	2 7,1 ± 0,32	6,8 ± 0,48	Expos. ácido	1 650 ± 619 (sec)	438 ± 511 (sec)	2 271 ± 356 (sec)	0,75 (% del tt) 0,51 (% del tt)	Epis. acidez	1 15,5 ± 14,6	0,31 (% del tt) 0,31 (% del tt)	2 7,4 ± 8,9	11,3 ± 14,9	OR	1 0,50 (p<0,05)	10,3 ± 7,8	2 0,95 (p<0,0001)		Conclusiones: El sistema Restech correlaciona los datos de la pHmetría dual a nivel del esfínter esofágico superior. La correlación mejora de forma importante al eliminar los periodos de ingesta y de sueño (posición supina) Limitaciones: El pH por sí mismo es una medida no óptima de existencia de reflujo laringofaríngeo. Conflicto de intereses: Financiado por Astra-Zeneca, quien no tiene relación con el dispositivo. El Restech y el sistema de monitorización del pH fueron cedidos por las casas comerciales.
		Sistema Restech	PHmetría dual																									
pH	1 6,9 ± 0,33	6,9 ± 0,36																										
	2 7,1 ± 0,32	6,8 ± 0,48																										
Expos. ácido	1 650 ± 619 (sec)	438 ± 511 (sec)																										
	2 271 ± 356 (sec)	0,75 (% del tt) 0,51 (% del tt)																										
Epis. acidez	1 15,5 ± 14,6	0,31 (% del tt) 0,31 (% del tt)																										
	2 7,4 ± 8,9	11,3 ± 14,9																										
OR	1 0,50 (p<0,05)	10,3 ± 7,8																										
	2 0,95 (p<0,0001)																											
USA	Criterios de exclusión: Pacientes a tratamiento con antagonistas de receptores de histamina o inhibidores de la bomba de protones, trastornos de la voz o de la deglución, historia previa de cirugía laringea o faríngea y ser fumador.	Periodo de seguimiento (de la intervención): No consta.																										

REFERENCIA (Autor, año, país)	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Wiener y cols (2009) (21) USA	Objetivos: Este estudio observacional pretende caracterizar y mejorar la detección del reflujo por encima del esfínter esofágico superior e identificar el grupo específico de pacientes con reflujo gástrico supraesofágico, utilizando un nuevo dispositivo y comparando los resultados con la phmetría de 24 horas multicanal (gold-estándar). Diseño: Serie de casos Criterios de exclusión: No hubo. A todos los participantes se les retiró la medicación (inhibidores bomba de protones, antiH₂, sucralfato y antiácidos).	Participantes: Seleccionados aleatoriamente en una consulta gastroenterológica privada, con síntomas extraesofágicos debidos a reflujo (sospecha clínica). No se señala el método de aleatorización. Se les pasó un cuestionario para valorar características de reflujo gastroesofágico (GERD questionnaire). Características: N: 15 Edad: 57,5 años (rango: 25-75). Sexo: 10 hombres y 5 mujeres. 12 (80%): tos crónica 2 (13%): asma 1 (7%): carraspeo 87%: no fumadores	Intervención: Dx-pH Probe (Restech). Comparación: Phmetría convencional. Se realizó una phmetría convencional de triple canal durante 24 horas, simultáneamente con el Dx-pH Probe (Restech Corp.) Los sensores del phmetro convencional se colocaron: 5 cm por encima del esfínter esofágico inferior (sensor distal), 1 cm por encima del esfínter esofágico superior (sensor faríngeo) y 10 cm por debajo del anterior (sensor medioesofágico). Periodo de seguimiento (de la intervención): No consta.	Variables de resultado: Definición de episodio de reflujo (pHmetría): Con el sensor distal se aceptó el criterio de DeMeester-Johnson (gold standard) como de anormal reflujo esofágico ácido. Con el sensor faríngeo, reflujo anormal se definió como un episodio de pH <4. Definición de episodio de reflujo (Dx-pH Probe): si se producía una rápida caída (0,5-2 segundos) del pH con el Dx-pH Probe mayor de 3 veces la desviación estándar del pH basal. Debido a que esa caída representa al menos un 10% de caída del pH, este valor se usó para comparar los datos del Dx-pH con el phmetro convencional. Dx-pH Probe anormal: si se detectaban uno o más episodios de reflujo orofaríngeo. Pacientes con Dx-pH Probe anormal: 10 de 15. De ellos, ocho (80%) presentaron también pH esofágico distal anormal. Pacientes con Dx-pH Probe normal: 5 de 15. Tres (60%) tenían mediciones de ácido en esófago distal normales. Pacientes con Dx-pH Probe anormal: 48 eventos Dx-pH (1-13 por paciente). Representaron un 7,8% de los 660 episodios de pH<4 en el esófago distal. No hubo eventos Dx-pH sin el correspondiente descenso del pH a nivel del esófago distal (falsos positivos).	Conclusiones: La Dx-pH Probe puede ser útil para evaluar pacientes con síntomas extraesofágicos. Los datos corroboran la idea de que el reflujo gástrico supraesofágico existe verdaderamente en la orofaringe y confirma que existe un gradiente creciente de pH desde el esófago distal a la orofaringe, siendo raro en este último un pH menor de 4. Limitaciones: Es importante registrar la ingesta oral porque muchos alimentos producen falsos positivos, siendo una de las más importantes limitaciones. Conflicto de intereses: Financiado por la industria fabricante del dispositivo (Respiratory Technology Corporation, Restech).

REFERENCIA (Autor, año, país)	ESTUDIO	POBLACIÓN	INTERVENCIÓN COMPARACIÓN	RESULTADOS	CONCLUSIONES
Chheda y cols (2009) (22)	Objetivos: Establecer los valores del pH faríngeo en sujetos sanos utilizando un nuevo dispositivo. Diseño: Serie de casos Criterios de exclusión: Pacientes embarazadas o lactantes, con historia de cáncer de cabeza o cuello, a tratamiento con antagonistas de receptores de histamina, inhibidores de la bomba de protones o antiácidos, con trastornos de la motilidad esofágica, síntomas de disfagia o portadores de marcapasos o desfibrilador implantable.	Participantes: Sujetos voluntarios sanos. Se les realizó un examen laríngeo. Se incluyeron aquellos con menos de 10 puntos en la escala Reflux Symptom Index (RSI) y con menos de 6 puntos en la escala Reflux Finding Score (RFS). Características: N: 20 Edad: 35 años (rango: 20-56). Sexo: 7 hombres y 13 mujeres. IMC: 27,4 (media) RSI: 1,95 (0-9) RFS: 1,95 (0-5) Duración del estudio: 22 horas y 25 minutos (media).	Intervención: Dx-pH Probe (Restech). Comparación: Phmetría dual. Se realizó una monitorización del pH esofágico e hipofaríngeo mediante un monitor dual de pH (en hipofaríngeo y en esófago distal). A nivel orofaríngeo se colocó el dispositivo Restech. La recogida de datos se realizó durante 24 horas pudiendo ingerir los alimentos habituales y realizar las actividades diarias de rutina.	Variables de resultado: Definición de episodio orofaríngeo: aquel con caída del pH< 5,5. Se definió como evento relacionado aquel evento orofaríngeo acompañado de evento simultáneo a nivel hipofaríngeo y esofágico. Falso positivo: caída del pH mayor de 15 minutos. Resultados con la prueba orofaríngeo: 58 eventos de pH<5,5. 46 eventos en 7 pacientes tuvieron evento relacionado en hipofaríngeo y esófago distal. 37 eventos de pH<5. 33 eventos tuvieron evento relacionado. 17 eventos de pH<4,5. 16 eventos tuvieron evento relacionado. 4 eventos de pH<4, todos con evento relacionado. El límite alto de la normalidad (P95) para el número de eventos con pH<5,5, 5, 4,5 y 4 para un periodo de 24 horas fue de 16,6, 10,7, 7,4 y 0,2, respectivamente. El límite alto de la normalidad (P95) para el tiempo total de exposición ácida de pH<5,5, 5, 4,5 y 4 para un periodo de 24 horas fue de 820, 385, 75 y 3 segundos, respectivamente. 49 de los 58 eventos totales (85%) y 44 de 46 eventos correspondientes (96%) fueron en posición erecta.	Conclusiones: La Dx-pH Probe representa una nueva y segura herramienta para medir el reflujo extraesofágico. Limitaciones: No constan. Conflicto de intereses: Financiado por la industria fabricante del dispositivo (Respiratory Technology Corporation, Restech). Uno de los autores es miembro del Consejo Consultivo de Restech.
USA					

Anexo 3. Ensayos clínicos en marcha.

Título: *Study of an Oropharyngeal Aerosolized pH Probe for Diagnosing Laryngopharyngeal Reflux (LPR).*

- **Identificador:** NCT00321503
- **Estado:** activo, reclutando actualmente pacientes.
- **Patrocinador:** Emory University, USA. Colaboradores: AstraZeneca y Respiratory Technology Corporation.
- **Objetivo:** Determinar la aplicabilidad de un nuevo dispositivo para el diagnóstico del reflujo faringolaríngeo.
- **Diseño:** Estudio observacional.
- **Número estimado de pacientes:** 45.
- **Fecha de comienzo del estudio:** mayo de 2006.
- **Fecha de finalización estimada:** mayo de 2010.
-

Título: *Efficacy of Dx-pH Probe in Diagnosing Extra-esophageal Reflux Disease (ADHERE)*

- **Identificador:** NCT00388453
- **Estado:** activo, reclutando actualmente pacientes, sólo por invitación.
- **Patrocinador:** Vanderbilt University
- **Objetivo:** Determinar la aplicabilidad de un nuevo dispositivo para el registro de los cambios de pH en hipofaringe.
- **Diseño:** Estudio de intervención no aleatorizado.
- **Número estimado de pacientes:** 110.

- **Fecha de comienzo del estudio:** octubre de 2006
- **Fecha de finalización estimada:** diciembre de 2010.

Título: *Nasopharyngeal 24 Hour pH Monitoring in Health Adult Volunteers*

- **Identificador:** NCT00584675
- **Estado:** retirado antes de iniciar el reclutamiento
- **Patrocinador:** University of California, Davis
- **Objetivo:** evaluar el sistema Dx-pH Measurement System durante 24 horas en pacientes sin síntomas de reflujo faríngeo-laríngeo o enfermedad por reflujo gastroesofágico, para establecer los valores normales de dicho sistema.
- **Diseño:** Estudio de intervención.
- **Número estimado de pacientes:** 20.
- **Fecha de comienzo del estudio:** febrero de 2007
- **Fecha de finalización estimada:** febrero de 2008.

