

DOLOR TORÁCICO NO CARDIACO

RESUMEN

El dolor torácico no - cardiaco es una condición relativamente frecuente, que se diagnostica después de una evaluación cardiológica dirigida a las coronarias ha resultado normal. El reflujo gastroesofágico ácido es la causa más frecuente del dolor torácico no cardiaco, y se interpreta como un aumento en la sensibilidad visceral con mucosa hipersensible a la irritación, y potenciada por el estrés.

Menos frecuentes son los trastornos motores del esófago como el espasmo difuso del esófago que también se asocia al estrés emocional.

Un enfoque terapéutico simple inicial puede ser la administración de inhibidores de la bomba de protones, por un periodo. Si no hay respuesta está indicado efectuar una manometría esofágica y monitoreo por 24 horas del pH intraesofágico. El tratamiento farmacológico está comandado por los hallazgos de estos tests.

SUMMARY

Non-cardiac chest pain is a relatively common condition diagnosed following a normal cardiac and coronary evaluation. Abnormal gastro-esophageal acid reflux is the most common condition associated to non - cardiac chest pain. It has been related to visceral hypersensitivity of the esophageal mucosa. Esophageal motility disorders such as diffuse esophageal spasm also relates to stress are less common. An initial simple therapeutic approach is to indicate proton pump inhibitors for a few days. If there is no relief, esophageal manometry and a 24 hour monitoring intra-esophageal pH are indicated.

Further pharmacological treatment is commanded by the results of these tests.

Key words: Chestpain, esophageal dysmotility, reflux esophagitis.

INTRODUCCIÓN

El dolor torácico no cardiaco (DTNC) también denominado "dolor torácico de presumible origen esofágico", es una condición clínica muy común, que afecta a millones de individuos en todo el mundo.

En Estados Unidos, por ejemplo, afecta a un cuarto de la población adulta. Entre los pacientes que se someten a coronariografía para investigación de dolor torácico, 10-30% presenta resultados normales, y mucho persisten con los síntomas, a pesar de estar concientes de que el síntoma es de carácter benigno, y que no hay evidencia de dolencia cardiaca.

La DTNC tiene un profundo impacto en la calidad de vida de los pacientes, y está asociado a un considerable aumento del uso de los servicios de salud.

Las causas de DTNC no siempre son claras, y su origen puede estar relacionado con el tracto digestivo, aparato músculo-esquelético, aparato respiratorio o alteraciones psicológicas, y es por eso que estos pacientes representan un desafío al gastroenterólogo.

Recientemente nuevas modalidades diagnósticas y formas de tratamiento están siendo investigadas, y algunas pudiesen desempeñar un papel dentro del contexto clínico de estos pacientes.

Para fines de la presente revisión, fueron investigadas diversas fuentes, como artículos de revisión, consensos, guidelines (normas), y revisiones sistemáticas de la literatura con meta-análisis. Fueron consideradas publicaciones de los últimos cinco años, de las siguientes bases de datos: Medline, La Librería Cochrane y LILACS. Otras publicaciones relevantes, algunas anteriores al periodo de tiempo analizado fueron también incluidas.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia del DTNC no es conocida en la mayoría de los países latinoamericanos, pero sí la del reflujo gastroesofágico (RGE) que está frecuentemente asociado. Conviene analizar la prevalencia de esta última condición. De hecho el RGE es una enfermedad de gran importancia por su elevada y creciente prevalencia, y por presentar síntomas de intensidad variable, que se manifiestan por tiempo prolongado, pudiendo perjudicar considerablemente la calidad de vida del paciente. En Brasil, un estudio poblacional, realizado en 22 ciudades, donde 13.959 individuos fueron entrevistados, estimó una prevalencia de RGE, según los síntomas típicos de pirosis y regurgitación, cerca del 12% de estos.

En Argentina, entre las manifestaciones atípicas de RGE es el DTNC la más común. Un estudio poblacional en este país encontró una prevalencia anual de DTNC de 23.5%, distribuida en forma equitativa en ambos sexos. En Estados Unidos, este cuadro afecta igualmente a am-

bos sexos, sin embargo las mujeres presentan una mayor tendencia a consultar y requerir atención médica que los hombres. En el sexo femenino la mayor prevalencia de DTNC se ha encontrado en edades inferiores de 25 años, y entre los 45-55 años.

Cuando comparamos con el grupo de pacientes con dolor torácico por dolencia isquémica cardiaca, se observó que los pacientes con DTNC son en general más jóvenes, consumen más bebidas alcohólicas y cigarrillos, sufren de ansiedad y buscan tratamiento de inmediato que el diagnóstico de DTNC fue establecido. La mayoría de los pacientes son diagnosticados y tratados por médico clínicos, y sólo un 17% es derivado al gastroenterólogo.

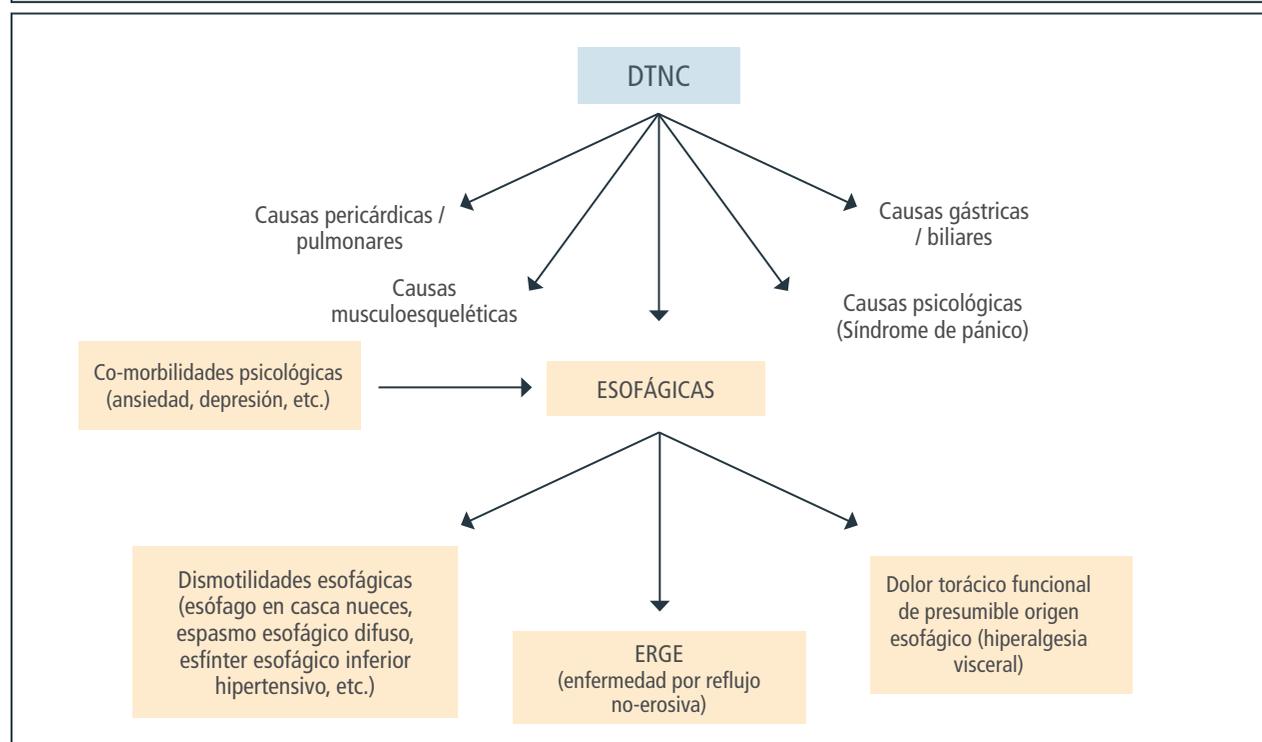
FISIOPATOLOGÍA- ETIOPATOGENIA

La fisiopatología de la DTNC no está completamente dilucidada. Entre los factores etiopatogénicos propuestos se incluyen el RGE, las alteraciones motoras esofágicas, alteración de las propiedades mecánicas físicas del esófago, la hipersensibilidad visceral, alteración del procesamiento central del estímulo esofágico, alteración de la actividad autonómica, y comorbilidades psicológicas (Figura 1) (9).

1. Reflujo Gastroesofágico (RGE)

El RGE es la causa más común de DTNC. Locke et al (6) encontraron que los

FIGURA 1. FISIOPATOLOGÍA DEL DTNC



En la práctica clínica muchas veces es difícil caracterizar la alteración predominante. Modificado (9)

2. Hipersensibilidad Visceral

Se ha propuesto que, a partir de estímulos generados en el esófago (como injuria de la mucosa, inflamación, espasmo muscular, estímulos mecánicos repetitivos o incluso estímulos fisiológicos), los nervios aferentes serían sensibilizados, activando mecanismos centrales y/o periféricos, los cuales a su vez generarían respuestas exageradas a tales estímulos, lo que caracteriza el fenómeno de hipersensibilidad visceral (11).

A nivel central, esta sensibilización ocurre en el cerebro o en la columna dorsal de la medula espinal. La sensibilización periférica implica una reducción del umbral de dolor en el esófago y aumento del proceso de transmisión de las neuronas aferentes primarias. Aunque los eventos que promueven la duración prolongada de la hipersensibilidad esofágica aún no están determinados, esta puede ser observada después de largos periodos transcurridos entre el estímulo primario o de cicatrización de la mucosa esofágica.

En un estudio en pacientes con DTNC y en individuos controles sanos, se hizo una infusión de ácido clorhídrico en esófago distal durante 30 minutos (13). Las respuestas sensoriales fueron monitorizadas en el esófago distal expuesto a ácido y en el esófago proximal no expuesto a ácido, ambos, antes y después de la infusión. En el grupo control, la infusión de ácido en esófago distal redujo el umbral de dolor en el esófago proximal. En contraste, los pacientes con DTNC ya presentaban un umbral del dolor más bajo, al comienzo (comparado con el grupo control). Después de la infusión de ácido, el umbral de dolor en el esófago proximal del grupo con DTNC se redujo más aún y por un periodo más prolongado en relación a los individuos del grupo control sano (13). Es interesante notar que la alodinia (sensación dolorosa causada por estimulación no-nociceptiva- o sea, normalmente no dolorosa), secundaria

(9), observada en el esófago proximal está probablemente relacionada con la sensibilización central.

Los pacientes con DTNC presentan hipersensibilidad visceral y alodinia aumentada en el esófago.

En un estudio donde 14 pacientes con DTNC y otros voluntarios sanos, fueron sometidos a estimulación eléctrica del esófago proximal, demostró que el grupo de pacientes presentaba un umbral más bajo de percepción de dolor torácico, pero después de seis semanas de tratamiento con inhibidor de bomba de protones (IBP) (omeprazol 40 mg/dl), se documentó un aumento del umbral de percepción de dolor. Los resultados de ese trabajo sugieren fuertemente que la fisiopatología del DTNC asociada con RGE, está asociada a hipersensibilidad visceral y, que puede responder a tratamiento antisecretor (14).

Otro estudio utilizando diferentes metodologías tales como distensión esofágicas con balón (15) y potencial evocado cerebral (11), confirmó el importante papel que desempeña la hipersensibilidad visceral en el desarrollo de la DTNC, probablemente por el resultado de la amplificación por el procesamiento cerebral del estímulo sensorial visceral en respuesta hiperálgica de las vías viscerales aferentes.

3. Alteraciones Motoras Esofágicas

El papel de las alteraciones motoras esofágicas como causa primaria de desarrollo de DTNC es controvertido, ya que apenas el 30% de los pacientes presentan algún alteración motora. Katz et al (16), y Rencoret et al (17) relataron que dentro de los pacientes con DTNC y alteraciones motoras, el esófago en cascanueces fue la alteración más común. Entretanto, Lemme et al (18) y Henríquez et al (19) encontraron alteraciones motoras inespecíficas e hipotensión del esfínter esofágico inferior como las alteraciones motoras más comúnmente identificados en estos pacientes. Rao et al (20) realizaron un interesante trabajo, estudiando distensiones esofágicas progresivas con balón en un grupo de pacientes con DTNC y en un grupo control de individuos sanos. Los pacientes que presentaron dolor torácico durante el test fueron reestudiados después de una infusión venosa de atropina. La mayoría de los pacientes, con distensión esofágica por balón reprodujeron dolor torácico a un umbral más bajo que los del grupo control, los mismos cambios se observan después del test de atropina, al tener relajada la pared esofágica. Los autores concluyeron que la hiperalgesia es la causa de dolor funcional, más que eventuales alteraciones motoras.

En otro estudio fue observado que la mayoría de los pacientes con DTNC y esófago en cascanueces, responden sintomáticamente al tratamiento antireflujo (con normalización de la función motora esofágica que ocurren en la minoría de estos pacientes). Esto sugiere que la causa efectiva del síntoma estaría muy probablemente relacionado con el RGE más que con las ondas peristálticas de elevada amplitud observadas en el esófago distal de los pacientes con esófago en cascanueces (21).

El síndrome X, relativamente benigno, se presenta como un cuadro clínico con dolor torácico típico, con aspecto arteriográfico normal. La

fisiopatología implica una reducción del flujo sanguíneo coronario en respuesta a la perfusión ácida en el esófago distal, lo que sugiere la presencia de un reflejo inhibitorio esófago-cardíaco (22). Las contracciones de larga duración de la musculatura longitudinal, observada en la ultrasonografía intraluminal de alta frecuencia, parecen ser marcadores predictivos de dolor torácico, más todavía es poco claro si estas contracciones de la musculatura son parte del mecanismo subyacente del dolor torácico o apenas representan un epifenómeno (6).

4. Co- morbilidades de Naturaleza Psicológica

Entre un 17% – 43% de los pacientes con DTNC tienen alteraciones de tipo psicológico, con elevada prevalencia de síndrome de pánico (24 a 70 %), ansiedad (33- 50 %), y depresión (11 a 22%) (23). Vale decir que las comorbilidades psicológicas y/o el estrés desempeñan un papel importante en aumentar la percepción del estímulo intraesofágico.

DTNC Y CALIDAD DE VIDA

La DTNC puede afectar en forma significativa la calidad de vida de los pacientes. A pesar que la dolencia cardíaca ha sido descartada con exámenes anteriores, los pacientes frecuentemente presentan modificaciones y limitaciones en su estilo de vida. Esto muchas veces agrava el cuadro, porque persiste la creencia que son portadores de una dolencia cardíaca. El abordaje de DTNC implica un considerable costo en ausentismo laboral, uso crónico de drogas cardiovasculares, repetidas hospitalizaciones, evaluaciones y una sustancial ansiedad (24).

DIAGNÓSTICO Y CONDUCTA

Es importante destacar que la evaluación del esófago en los pacientes con DTNC está indicada solamente después de una evaluación cardiológica que ha descartado cualquier posibilidad de dolencia cardíaca, como causa del síntoma (25). La evaluación cardiológica se impone porque el análisis aislado de presentación clínica, frecuentemente impide una perfecta distinción entre el dolor torácico de origen esofágico y el de origen cardíaco (24), y la morbilidad y mortalidad de ambas entidades son totalmente diferentes.

La Figura 2 presenta un algoritmo del manejo de los pacientes con DTNC.

1. Test Terapéutico con inhibidores de Bomba de Protones (IBP)

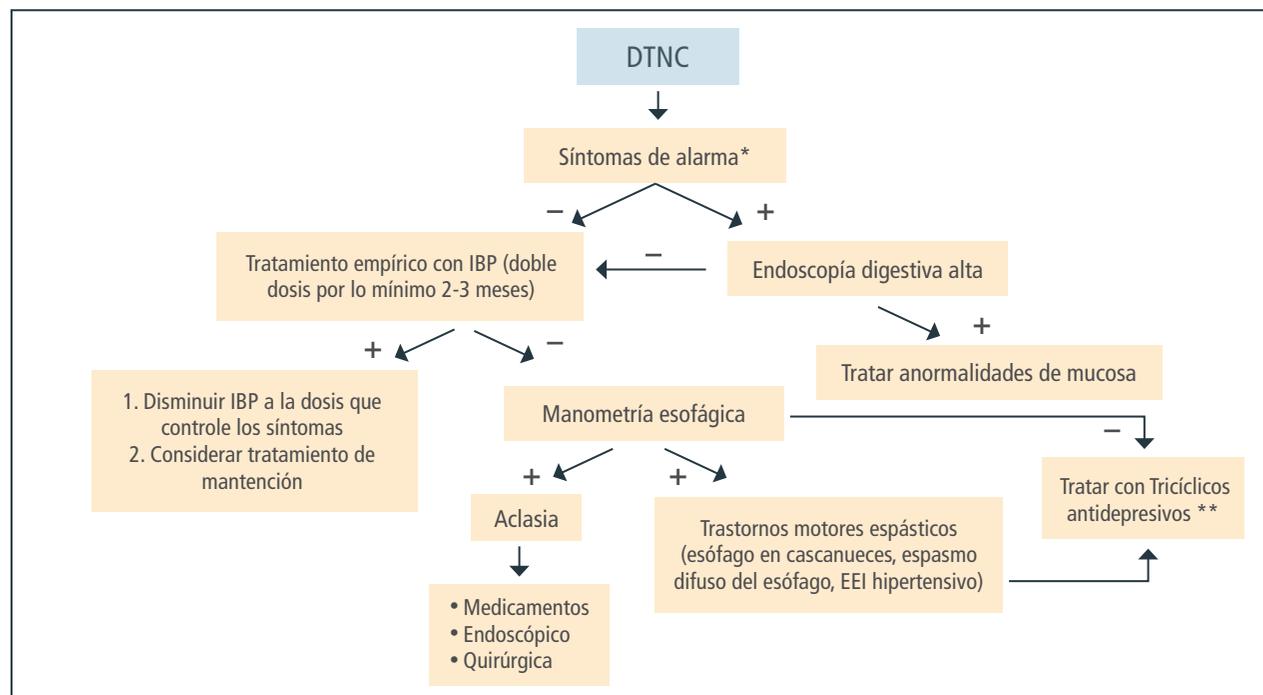
El test terapéutico con IBP es una modalidad diagnóstica simple, de fácil acceso a la población, y que presenta una elevada sensibilidad.

El test consiste en administración de IBP en dosis estándar para el diagnóstico de DTNC relacionada con RGE (Cuadro 1). El objetivo principal del test es observar si ocurre una mejoría significativa del síntoma en los pacientes en un corto periodo de tiempo. La sensibilidad del

Omeprazol	→	40
Lansoprazol	→	30
Pantoprazol	→	40
Rabeprazol	→	20
Esomeprazol	→	40

Cuadro 1: Inhibidores de la Bomba de protones - Dosis Standard diaria (mg).

FIGURA 2. ALGORITMO DE MANEJO DE PACIENTES CON DTNC (12)



*Disfagia, odinofagia, pérdida de peso, anorexia, etc. ** Antidepressivos tricíclicos, tradozona e inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. EEI = esfínter esofágico inferior.

2. Manometría Esofágica

Pacientes que no responden al test terapéutico con IBP y cuya pHmetría esofágica demuestra ausencia de reflujo gastroesofágico ácido, tienen indicación de realizar manometría esofágica, la cual evalúa las condiciones motoras y de presión del esófago.

Como ya se ha observado, la prevalencia de alteraciones motoras esofágicas como el espasmo difuso esofágico, y esófago en cascaneques es relativamente baja en pacientes con DTNC, sugerimos que la utilidad de este método diagnóstico en estos casos es limitada (20). Con excepción de la posibilidad de diagnóstico de acalasia, que puede tener dolor torácico como presentación atípica.

Resultados preliminares con un nuevo método para el diagnóstico de las alteraciones motoras, la manometría esofágica de alta resolución, demostraron que la investigación de DTNC hasta la presente fecha, esta no ofrece una mayor ventaja en comparación con la manometría convencional (28).

3. pHmetría Prolongada, pHmetría por Telemetría e Impedancia Esofágica

Después de la introducción del test terapéutico con IBP, el papel de la pHmetría esofágica de 24 horas, se ha modificado en los últimos años. Actualmente el test ha sido empleado primariamente en investigación de pacientes con DTNC que no respondieron al test terapéutico con IBP (25). En estos casos el análisis del índice de síntomas puede ser útil para aumentar la sensibilidad del test, aunque solamente una minoría de los pacientes presentará índice positivo, tomando en cuenta que los relatos de dolor torácico son relativamente poco frecuentes durante la realización del test.

La utilización del sistema de pHmetría por telemetría (cápsula Bravo) con tiempo extendido de estudio para 48 horas, representan una ventaja diagnóstica, con un aumento de 6,8 % en el número de pacientes que relatan síntomas durante el test, y de 100% en el número de síntomas valorados y asociados con un evento de reflujo ácido (29).

El papel de la impedancia intraluminal esofágica en los pacientes con DTNC permanece aún por ser dilucidado.

4. Endoscopia Digestiva Alta

El papel de la endoscopia digestiva es limitado en el estudio de los pacientes con DTNC debido a la baja frecuencia de hallazgos en la mucosa esofágica. Es improbable que aquellos pacientes con DTNC no relacionada con RGE y que no presentan síntomas de alarma, puedan mostrarse hallazgos endoscópicos significativos. Por otro lado la valoración endoscópica continúa siendo importante para descartar esófago de Barrett en los pacientes con DTNC relacionada con RGE (30).

5. Test Provocativos

Los test provocativos buscan estimular y objetivar la presencia de queja durante la realización del mismo. Lamentablemente los test como distensión por balón, edrofonio, perfusión ácida, ergonovina y betanecol, tienden a presentar baja sensibilidad, y en ciertos casos, efectos colaterales que impiden su realización de rutina como tests diagnósticos en la práctica clínica (12).

6. Valoración Psicológica

Teniendo en cuenta la alta prevalencia de alteraciones psicológicas que pueden ser observadas en este grupo de pacientes, la decisión de derivar a evaluación y asistencia psicológica especializada, deberá ser individualizada. Destacando que las principales indicaciones serían para aquellos pacientes refractarios a las intervenciones terapéuticas, o a los que claramente demostraran características que sugieren la presencia de una alteración psicológica (25). El primer paso en este sentido debe ser dar énfasis a la naturaleza benigna de la DTNC, siendo esta actitud de enfrentamiento como una importante acción terapéutica precoz, en los pacientes con esta manifestación. Es correcto decir que raramente los pacientes responden solamente a esta medida preliminar y necesitan con frecuencia ayuda con un tratamiento psicoterápico. El manejo efectivo de las co-morbilidades psicológicas debe ser reservado para los especialistas expertos en esta área.

Nuestros pacientes con síndrome de pánico, en tratamiento con alprazolam y clonazepam, han demostrado una reducción en la frecuencia de ataque de pánico, episodios de dolor torácico más apoyo psicológico en el manejo de la ansiedad (12).

TRATAMIENTO

1. Medicamentos

Más allá de las eventuales intervenciones de naturaleza psicológica, el tratamiento es básicamente medicamentoso.

Los IBPs constituyen la piedra angular para cualquier intervención terapéutica en la DTNC relacionada con RGE. Los pacientes deben recibir inicialmente doble dosis de IBP hasta la remisión del síntoma, seguido de una reducción de la dosis para continuar manteniendo el síntoma bajo control. De la misma manera, como otras manifestaciones atípicas de la RGE, pacientes con DTNC pueden requerir más de dos meses de tratamiento para un adecuado control de los síntomas (31). En un estudio dobleciego, placebo-controlado, el omeprazol fue administrado en

2. Quirúrgico

La eficacia del tratamiento quirúrgico está unido a la presencia de un índice de síntomas positivos para dolor torácico, o estar asociado el dolor torácico con reflujo ácido evaluado preoperatoriamente por pH-metría esofágica. Cuando ocurre que el índice de síntomas es negativo, la mejoría de los síntomas con el tratamiento quirúrgico, decrece sustancialmente (36).

La realización de miotomía esofágica longitudinal con o sin cirugía antireflujo (fundoplexia) en los pacientes con DTNC con alteraciones motoras diferentes de la acalasia, permanece controvertida y debe ser evitada (31).

3. Endoscópico

La inyección de toxina botulínica en el esfínter esofágico inferior fue utilizada en algunos estudios no controlados en el que incluían pacientes con DTNC y alteración motora espástica del esófago. En algunos de ellos hubo reducción del 50% de los episodios de dolor torácico en el 72% de los individuos. En el seguimiento de los pacientes la duración media de ausencia de dolor torácico fue de siete meses. Lamentablemente, a pesar de ello, el 50% de los pacientes requerirá una segunda intervención para mantener la remisión, como repetir la aplicación de toxina botulínica (43%), o dilatación neumática el uso de bujías (37). Estos datos sugieren que la inyección de toxina botulínica en un porcentaje de estos pacientes puede inducir una mejoría sintomática por

cortos períodos de tiempo. De forma semejante, la dilatación neumática utilizada en el tratamiento de pacientes con DTNC con alteraciones motoras no relacionadas con acalasia permanece controvertido.

4. Perspectivas Futuras

Futuros antagonistas de la bomba ácida que sean de acción rápida, independiente de la estimulación por el alimento, con efectos previsibles y profundo bloqueo de la secreción ácida, podría tener un papel importante en la DTNC relacionada con DRGE como herramienta diagnóstica o como modalidad de tratamiento a largo plazo (12).

Con el objetivo de estudiar (en un pequeño grupo de pacientes con DTNC con coronariografía y pHmetría esofágica normal) la respuesta al tratamiento por hipnosis, fue realizada recientemente un interesante estudio randomizado, placebo controlado. Los autores concluyeron que el 80% de los pacientes tratados con hipnosis comparados con el 23% del grupo control, experimentaron una mejoría global significativa del dolor torácico. Después de dos años de seguimiento del tratamiento, estos pacientes continuaron con una mejoría de sus síntomas, y un 93% de estos presentaron también una mejoría en la calidad de vida (38). Esta observación abre la posibilidad, a ser confirmada, de esta opción como tratamiento de la DTNC.

Un estudio inglés, también de publicación reciente, fue evaluado (por cuestionario) en una población de pacientes con DTNC crónica, la disposición de los individuos a someterse después del tratamiento clínico, a un tratamiento de acupuntura. Dentro de aquellos que todavía presentaban síntomas, 42% mostraron interés en esta modalidad experimental de tratamiento. Con la base de estos datos, los autores propusieron que otros estudios deban ser realizados para evaluar la eficacia de la acupuntura en el tratamiento de estos pacientes (39).

BIBLIOGRAFÍA

1. Chamber JB, Bass C. Chest pain with normal coronary anatomy: a review of natural history and possible etiologic factors. *Prog Cardiovasc Dis* 1990;33:161-84.
2. Spalding L, Reay E, Kelly C. Cause and outcome of atypical chest pain in patients admitted to hospital. *J R Soc Med* 2003;96:122-5.
3. Cury MS, Ferrari AP, Moraes-Filho JPP. Evaluation of the health-related quality of life in gastroesophageal reflux disease patients before and after treatment with pantoprazole. *Dis Esophagus* 2006; 19(4):289-293.
4. Moraes-Filho JPP, Chinzon D, Eisig JN, et al. Prevalence of heartburn and gastroesophageal reflux disease in the urban Brazilian population. *Arq Gastroenterol* 2005;42:122-7.
5. Chiocca JC, Olmos JA, Salis GB, et al. Prevalence, clinical spectrum, and atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux in Argentina:

2005;22:331-42.

6. Locke GR III, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted Country, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1448-56.
7. Tew R, Guthrie EA, Creed FH, et al. A long term follow-up study of patients with ischemic heart disease versus patients with nonspecific chest pain. *J Psychosom Res* 1995;39:977-85.
8. Wong WM, Beeler J, Risner-Adler S, et al. Attitudes and referral patterns of primary care physicians when evaluating subjects with noncardiac chest pain – a national survey. *Dig Dis Sci* 2005;50:656-61.
9. Van Handel D, Fass R. The pathophysiology of non-cardiac chest pain. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20 (Suppl):S6-13.
10. Fass R, Naliboff B, Higa L et al. Differential effect of longterm esophageal acid exposure on mechanosensitivity and chemosensitivity in humans. *Gastroenterology* 1998;115: 1363–73.
11. Hollerbach S, Bulat R, May A et al. Abnormal cerebral processing of oesophageal stimuli in patients with noncardiac chest pain (NCCP). *Neurogastroenterol Motil* 2000; 12:555–65.
12. Fass R, Dickman R. Non-cardiac chest pain: an update. *Neurogastroenterol Motil* 2006;18:408-17.
13. Sarkar S, Aziz Q, Woolf CJ et al. Contribution of central sensitisation to the development of non-cardiac chest pain. *Lancet* 2000;356:1154–9.
14. Sarkar S, Thompson DG, Woolf CJ et al. Patients with chest pain and occult gastroesophageal reflux demonstrate visceral pain hypersensitivity which may be partially responsive to acid suppression. *Am J Gastroenterol* 2004; 99:1998–2006.
15. Rao S, Gregersen H, Hayek B et al. Unexplained chest pain: the hypersensitive, hyperreactive, and poorly compliant esophagus. *Ann Intern Med* 1996;124:950–8.
16. Katz PO, Dalton CB, Richter JE et al. Esophageal testing of patients with noncardiac chest pain or dysphagia. Results of three years' experience with 1161 patients. *Ann Intern Med* 1987;106:593–7.
17. Rencoret G, Csendes A. Estudio manométrico del esófago en pacientes con dolor torácico no cardíaco. *Rev Méd Chile* 2006;134:291-8.
18. Lemme EMO, Moraes-Filho JPP, Domingues G, et al. Manometric findings of esophageal motor disorders in 240 Brazilian patients with

non-cardiac chest pain. *Dis Esophagus* 2000;13:117-21.

19. Henriques A, Csendes A, Rencoret G, et al. Prevalencia de los diferentes trastornos motores primarios del esófago. Estudio prospectivo de 5440 casos. *Rev Méd Chile* 2007;135:1270-5.

20. Rao S, Hayek B, Summers RW. Functional chest pain of esophageal origin: hyperalgesia or motor dysfunction. *Am J Gastroenterol* 2001;96:2584-9.

21. Achem SR, Kolts BE, Wears R et al. Chest pain associated with nutcracker esophagus: a preliminary study of the role of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 187-92.

22. Chauhan A, Petch MC, Schofield PM. Cardioesophageal reflex in humans as a mechanisms for 'linked angina'. *Eur Heart J* 1996;17:407-13.

23. Cheng C, Wong WM, Lai CK, et al. Psychological factors in patients with noncardiac chest pain. *Psychosom Med* 2003;65:443-9.

24. Kachintorn U. How do we define non-cardiac chest pain? *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:S2-S5.

25. Wong WM, Fass R. Extraesophageal and atypical manifestations of GERD. *J Gastroenterol Hepatol* 2004;19:S33-S43.

26. Wong WM. Use of proton pump inhibitor as a diagnostic test in NCCP. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:S14-S17.

27. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, et al. Is proton pump inhibitor testing an effective approach to diagnose gastroesophageal reflux disease in patients with noncardiac chest pain? A metaanalysis. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1226-32.

28. Fox MR, Bredenoord AJ. Oesophageal high resolution manometry – moving from research into clinical practice. *Gut* 2008, no prelo. doi:10.1136/gut.2007.1279-93.

29. Prakash C, Clouse RE. Value of extended recording time with wireless pH monitoring in evaluating gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:329-34.

30. Cohen H, Moraes-Filho JPP, Cafferata ML, et al. An evidence-based, Latin-American consensus on gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18: 349-68.

31. Rhee PL. Treatment of noncardiac chest pain. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:S18-S19.

32. Fass R. Chest pain of esophageal origin. *Curr Opin Gastroenterol* 2002;18:464-70.

33. Clouse RE. Psychotropic medications for the treatment of functional gastrointestinal disorders. *Clin Perspect Gastroenterol* 1999;2:348-56.

34. Varia I, Logue E, O'Connor C, et al. Randomized trial of sertralina in patients with unexplained chest pain of noncardiac origin. *Am Heart J* 2000;140:367-72.

35. Clouse RE, Lustman PJ, Eckert TC, et al. Low-dose trazodone for symptomatic patients with esophageal contraction abnormalities. A double-blind, placebo controlled trial. *Gastroenterology* 1987;92:1027-36.

36. Patti MG, Molena D, Fisichella PM, et al. Gastroesophageal reflux disease (GERD) and chest pain. Results of laparoscopic antireflux surgery. *Surg Endos* 2002;16:563-6.

37. Sujata V, Pullela SV, Parkman HP, et al.: Treatment of chest pain in patients with non-achalasia spastic esophageal motor disorders using botulinum toxin injection [abstract]. *Am J Gastroenterol* 2001, 96:S23.

38. Miller V, Jones H, Whorwell PJ. Hypnotherapy for non-cardiac chest pain: long-term follow-up. *Gut* 2007;56:1643.

39. MacPherson H, Dumville JC. Acupuncture as a potential treatment for non-cardiac chest pain – a survey. *Acupunct Med* 2007;25:18-21.

Correspondencia:

Dr J.P.P.M.F.- joaquim.prado@uol.com.br - rua Itapaiuna 1165 casa 28 - São Paulo, Brasil.