

112159
31.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

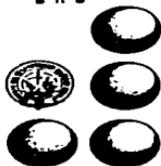
FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
"SALVADOR ZUBIRAN"

**REFLUJO GASTROESOFAGICO ASOCIADO A
DIFERENTES TIPOS DE BEBIDAS ALCOHOLICAS
DE CONSUMO POPULAR EN MEXICO**

**TESIS PROFESIONAL
PARA OBTENER EL TITULO DE :**

**ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGIA**

PRESENTA
MAX JULIO SCHMULSON WASSERMAN M.D.



INNSZ

MEXICO, D.F.

1997

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

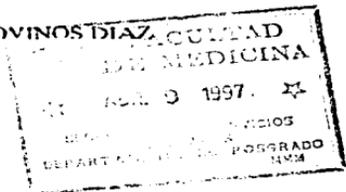
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

[Handwritten signature]

DR. MIGUEL ANGEL VALDOVINOS DIAZ, CULEAD

TUTOR



[Handwritten signature: Robles Diaz]

DR. GUILLERMO ROBLES DIAZ

DIRECTOR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN
GASTROENTEROLOGIA DEL INSTITUTO NACIONAL DE LA
NUTRICION-SALVADOR ZUBIRAN



DR. EFRAIN DIAZ JOUANEN

SUBDIRECTOR GENERAL DE ENSEÑANZA
INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION-SALVADOR ZUBIRAN

INSTITUTO

SUB

DEDICATORIA

A mis padres Freddy y Susi, a ellos que me dieron la vida y a quienes debo lo que soy. Por el gran amor que me han dado, por su apoyo y comprensión en los momentos más difíciles de mi vida y por haber compartido mis triunfos y alegrías. Por el inobjetable apoyo moral y económico sin los cuales mi carrera médica y la culminación de este proyecto no hubieran sido posibles.

A mis hermanas Claudia y Denise, con quienes crecí y quienes me acompañaron a lo largo de la mayor parte de mi preparación como médico.

A la primera médica mujer de ejerció en Colombia -país que me vió nacer-, a mi abuela la Dra. Liuba Gurvich de Schmutson. Inspiradora y ejemplo en el camino de la medicina. Pionera y merecedora de honores y reconocimientos que me imprimen una responsabilidad que no defraudaré.

Y muy especialmente a mi "Gran Amor" A Monica, con quien compartiré eternamente mi vida a partir del momento en que esta Tesis sea concluida. A ella, de quien me enamoré desde que llegué a México y que ha sido mi soporte espiritual y fruto de tranquilidad a lo largo de mi especialización en Gastroenterología. A ella, quien con su profunda y tierna mirada y alegre sonrisa, se convierte en mi "musa de inspiración".

A todos ellos dedico esta Tesis.

AGRADECIMIENTOS

- Al Doctor Miguel Angel Valdovinos, Director de esta Tesis, mi "Descubridor".
Maestro pero sobre todo amigo. Me introdujo en el mundo de la Motilidad
Gastrointestinal y me impulsó para llevar a cabo parte de mi producción
académica durante mi especialización.
- A la Doctora Florencia Vargas-Voráčková, por su ayuda en el diseño y análisis
estadístico de esta Tesis.
- A mi amiga, Licenciada Pilar Milke. Invaluable ayuda en lo referente a la dieta
y el alcohol.
- A todos los voluntarios que participaron en este estudio y a todas las personas
que de alguna manera colaboraron en su realización.
- A todos los que han sido mis pacientes y de quienes tanto he podido aprender.

A todos ellos, Gracias!..

INDICE GENERAL

Indice de Anexos.....	9
Indice de Figuras.....	9
Indice de Tablas.....	10
1. Introducción.....	11
1.1 Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE). Definición.....	11
1.2 Epidemiología.....	11
1.3 Barrera fisiológica anti-reflujo.....	12
1.3.1 Curva derecha del diafragma.....	12
1.3.2 Ligamento freno-esofágico.....	13
1.3.3 Esfínter esofágico inferior (EEI).....	13
1.4 Fisiopatología del RGE.....	14
1.4.1 Incompetencia del EEI.....	15
1.4.2 Aclaramiento de ácido del esófago.....	15
1.4.2.1 Disfunción de la motilidad esofágica.....	16
1.4.2.2 Secreción de saliva y neutralización del ácido.....	16
1.4.2.3 Barrera mucosa.....	17
1.4.3 Anormalidades gástricas.....	17

2. Diagnóstico del RGE.....	19
2.1 Esofagograma.....	20
2.2 Endoscopia.....	20
2.3 Pruebas provocativas.....	20
2.3.1 Test de Bernstein.....	21
2.3.2 Esofagograma con maniobras provocativas.....	21
2.3.3 Medicina nuclear.....	21
2.4 Monitoreo ambulatorio de pH de 24 horas (mpH).....	22
2.4.1 Técnica del mpH.....	23
2.4.1.1 Problemas técnicos.....	27
2.4.2 Valores normales del mpH.....	27
2.4.2.1 "Reflujo fisiológico".....	28
2.4.2.2 Índice de síntomas.....	28
2.5 Manometría esofágica.....	28
3. Alcohol y RGE.....	30
3.1 Efecto sobre el aclaramiento esofágico.....	31
3.2 Efecto sobre la motilidad esofágica y presión del EEI.....	31
3.3 Efecto sobre la secreción ácida gástrica.....	32
3.4 Concentración de etanol o pH de la bebida.....	33
4 Bebidas Alcohólicas.....	34

4.1 Tipos de bebidas alcohólicas.....	34
4.2 Contenido de alcohol.....	35
4.3 Congéneres.....	35
5. Justificación.....	38
6. Objetivo.....	40
7. Hipótesis.....	41
7.1 Hipótesis nula.....	41
7.2 Hipótesis alterna.....	41
8. Sujetos y métodos.....	42
8.1 Diseño del estudio.....	42
8.2 Selección de voluntarios.....	42
8.2.1 Criterios de inclusión.....	42
8.2.2 Criterios de exclusión.....	42
8.3 Materiales.....	43
8.3.1 Equipo utilizado.....	43
8.3.2 Cantidad y marcas de las bebidas alcohólicas estudiadas.....	44
8.3.3 Monitoreo de pH.....	44
8.3.4 Análisis computarizado del monitoreo de pH.....	45
8.4 Análisis estadístico.....	46

8.4.1 Cálculo del tamaño de la muestra.....	46
8.4.2 Variables del estudio.....	46
8.4.2.1 Variables independientes.....	46
8.4.2.2 Variables dependientes.....	47
8.4.3 Análisis estadístico de los resultados.....	47
8.5 Análisis de riesgos éticos.....	48
9. Resultados.....	50
9.1 Características generales de la población estudiada.....	50
9.2 Distribución de los grupos según bebida alcohólica.....	51
9.3 RGE según género.....	52
9.4 RGE según tipo de bebida alcohólica.....	53
9.5 RGE según la presión del EEI.....	54
9.6 Resumen de los resultados.....	55
10. Discusión.....	58
11. Conclusiones.....	61
12. Referencias.....	62

INDICE DE ANEXOS

Anexo 1. Forma de consentimiento informado para el voluntario.....	75
Anexo 2. Dietas para desayuno y almuerzo.....	76
Anexo 3. Cálculo del volumen de las bebidas alcohólicas.....	77
Anexo 4. Resumen publicado en la Revista Gastroenterología de México.....	78
Anexo 5. Resumen publicado en el American Journal of Gastroenterology.....	79

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Principales mecanismos anti-reflujo.....	19
Figura 2. Monitorización de pH intraesofágico.....	25
Figura 3. Análisis computarizado del mpH.....	26
Figura 4. Esquema del estudio.....	45
Figura 5. RGE por Cerveza.....	56
Figura 6. RGE por Tequila.....	57

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Efecto de los diferentes compuestos endógenos sobre el EEL.....	14
Tabla 2. Síntomas típicos del RGE según orden de frecuencia.....	19
Tabla 3. Sistema de calificación de Johnson y DeMeester para el monitoreo ambulatorio de pH de 24 horas.....	23
Tabla 4. Congéneres principales de la Cerveza, Ron y Tequila.....	37
Tabla 5. Características generales de los voluntarios estudiados.....	50
Tabla 6. Presión del EEL de los voluntarios según el tipo de bebida alcohólica.....	51
Tabla 7. RGE Post-alcohol según el género.....	52
Tabla 8. RGE según el tipo de bebida alcohólica.....	53
Tabla 9. RGE post-alcohol según la presión del EEL.....	54
Tabla 10. RGE asociado a diferentes tipos de bebidas alcohólicas en voluntarios sanos con baja presión del EEL.....	55

1 Introducción

1.1 Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE). Definición:

La ERGE comprende un grupo de condiciones sintomáticas o alteraciones histológicas que resultan del reflujo gastroesofágico (RGE) ácido. La mayoría de los individuos sufren de pirosis o regurgitación típicas y un subgrupo presenta complicaciones o tiene manifestaciones atípicas o extraesofágicas del RGE. (1) El espectro de la enfermedad va desde la lesión histológica confinada a la mucosa del esófago hasta ulceración y estenosis o Esófago de Barrett, así como la presencia de signos atípicos o extraesofágicos tales como el dolor torácico no cardíaco y la "laringitis por reflujo".

El RGE puede ser normal o fisiológico y/o patológico. Se dice que es patológico cuando hay más de 50 episodios de reflujo al día, o cuando el pH del esófago es menor de 4.0 en más del 4% del tiempo de un monitoreo de 24 horas. (2)

1.2 Epidemiología:

La ERGE es un problema clínico común que afecta a todos los segmentos de la población. Es el trastorno esofágico más frecuente y la segunda causa de consulta al gastroenterólogo, así como la principal indicación para consumo de antiácidos. (3-4) Se ha sugerido una prevalencia del 3-4% de esofagitis en la población general y un 5% de prevalencia en individuos mayores de 55 años. (1) Utilizando a la pirosis como síntoma cardinal para identificar a la ERGE, 61 millones de norteamericanos o el 44% de la población adulta de los EEUU lo presentan por lo menos 1 vez al mes, 14% dos veces a la semana y el 7% presenta pirosis diariamente según una encuesta Gallop. (5) No existen datos epidemiológicos en México, sin embargo un estudio que realizamos mediante un cuestionario entre estudiantes de medicina, demostró una prevalencia del 37% de pirosis lo que sugiere una alta prevalencia de ERGE. (6)

1.3 Barrera fisiológica anti-reflujo:

La barrera antireflujo normal está constituida por el esfínter esofágico inferior (EEI) principalmente. Los factores responsables de la competencia de este esfínter son la crura derecha del diafragma, el ligamento frenoesofágico y la presión intrínseca del EEI. (7) Ver Figura 1.

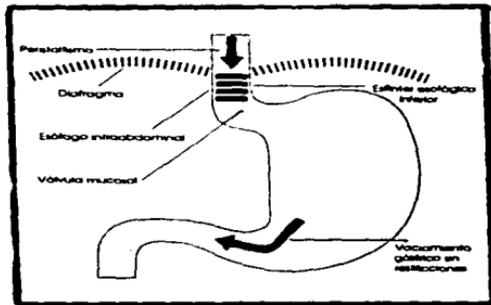


Figura 1. Principales Mecanismos Anti-reflujo

1.3.1 Crura derecha del diafragma.

La crura derecha del diafragma rodea al esófago como un anillo, ejerciendo una compresión sobre la unión gastroesofágica. Se ha demostrado su importancia en mantener una barrera anti reflujo, especialmente durante la presión negativa inducida por la inspiración y el aumento de la presión abdominal. (8) Estudios recientes han mostrado como las degluciones de agua en el periodo postprandial relajan el EEI e inducen RGE solo cuando ocurre relajación concomitante de la crura diafragmática. (9)

1.3.2 Ligamento freno-esofágico:

Otro factor importante en la competencia de la unión gastroesofágica es el ligamento freno-esofágico. Esta estructura se adhiere a la superficie inferior del domo del diafragma y se proyecta dentro del hiato diafragmático para insertarse en la superficie externa del esófago inferior. Este ligamento sella la cavidad abdominal y sujeta una porción del EEI a la cavidad abdominal. (8) Cuando esta porción del EEI o esófago intraabdominal es menor de 1.0 cm (13), poca inserción del ligamento freno-esofágico) la incidencia de reflujo ácido anormal se aumenta hasta un 89% entre los pacientes con síntomas de reflujo. (10)

1.3.3 Esfínter esofágico inferior (EEI):

El componente principal de la barrera antirreflujo es la presión intrínseca del EEI. (7) Existe controversia sobre la existencia de un esfínter inferior anatómico diferente del cuerpo del esófago. Sin embargo estudios en autopsias han demostrado una estructura muscular asimétrica, engrosada en forma de anillo que se extiende en forma oblicua desde el esófago inferior hasta 2.3 cm en la curvatura menor y 3.1 cm en la curvatura mayor del estómago. El EEI se compone de anillos musculares. La unión escamocolumnar se encuentra contenida dentro de esta estructura y también corresponde a la zona manométrica de alta presión que define al EEI. (11) Esta estructura tiene una longitud aproximada de 3-4 cms de los cuales el 30% se encuentran intraabdominales.

Bajo condiciones de reposo el EEI se encuentra contraído tónicamente, con una presión de 10-45 mmHg. El componente miogénico se ha demostrado por la persistencia del tono en presencia de neuroantagonistas como la tetrodotoxina. (12-13) También contribuyen mecanismos neurogénicos ya que los anticolinérgicos como la atropina reducen la presión del EEI. (14) No se ha demostrado un efecto del vago sobre la presión del EEI en humanos. (15) A nivel celular, el tono del EEI es mediado por la entrada de calcio a la célula. (16-17) Varias hormonas y péptidos ejercen influencia, entre las que se encuentran la gastrina, motilina, polipéptido pancreático la sustancia P y la serotonina. (11) Ver Tabla 1.

Tabla 1. Efecto de los Diferentes Compuestos Endógenos sobre el EEI

COMPUESTO	CONTRACCION	RELAJACION
Gastrina	+	
Colecistoquinina (CCK)		+
Motilina	+	
Secretina		+
Peptido Intestinal Vasoactivo		+
Peptido Histidina Leucina		+
Peptido Inhibidor Gástrico		+
Polipeptido Pancreático	+	
Peptido Relacionado-Gen Calcitonina		-
Somatostatina	-	-
Galanina	+	
Neurotensina		-
Substancia P	+	
Serotonina	+	
Acetilcolina	+	+
Fenilefrina	+	
Isoproterenol		-
Dopamina		-
Histamina	H1	H2
Prostaglandinas		
Serie E		+
Serie F	+	

Tomado de Biancam P, Behar J. Esophageal Motor Function. En Yamada T, eds: Textbook of Gastroenterology. JB Lippincott Company, Philadelphia, 1995.

El EEI se relaja en respuesta a la deglución pero se desconoce el mecanismo exacto por el cual se produce. Es un evento neuralmente mediado ya que se puede inducir por estimulación vagal y se puede inhibir por tetrodotoxina, sin embargo no depende de las vías clásicas colinérgicas o adrenérgicas. La relajación parece estar regulada por neurotransmisores no-adrenérgicos no-colinérgicos como el óxido nítrico y el péptido intestinal vasoactivo (PIV). (11)

1.4 Fisiopatología del RGE:

El RGE patológico puede resultar por tres causas. La primera es un defecto mecánico o incompetencia del EEI la cual está presente en el 60 a 70% de los pacientes. Las otras dos causas son una disminución en la neutralización y depuración del jugo gástrico refluído al esófago y/o una anomalía en la función de reservorio y disminución del vaciamiento gástrico. (18)

1.4.1 Incompetencia del EEI:

El factor más importante en la barrera anti-reflujo es la competencia del EEI dada por la presión intrínseca. (7) La presencia de una presión basal baja del EEI predispone a esofagitis y existe correlación directamente proporcional entre la disminución de la presión del EEI y la gravedad de la esofagitis. Esta puede estar mediada por la ingesta de alimentos grasos, distensión gástrica, tabaquismo y bebidas alcohólicas. (19) Una presión basal del EEI de 5-10 mmHg es suficiente para prevenir RGE espontáneo o por aumento de la presión intraabdominal. (19-20) La mayoría de los pacientes con RGE tienen una presión normal y solo un subgrupo están por debajo de 10 mmHg (21). Por lo tanto la presión baja del EEI es responsable solo del 20% de los episodios de RGE y es más prevalente en los pacientes con esofagitis severa por endoscopia. (19,22)

Recientemente se ha descubierto otra alteración motora importante del EEI asociada a RGE, la relajación transitoria (RT) del EEI. Las RT son relajaciones completas del EEI no desencadenadas por la deglución y con una duración de 10-30 segundos. (1,11,23) Se desconoce la causa de estas RT, pero parecen ser fisiológicas en relación a la distensión gástrica como parte del reflejo normal de expulsar gas del estómago que permite eructar. (24-25) Este reflejo es el único mecanismo operativo para reflujo cuando existe una adecuada presión del EEI. Las RT se suprimen durante el sueño y en posición supina. (25-26) Recientemente se han evaluado el papel de la gastrina y CCK en las RT del EEI. En voluntarios sanos la gastrina en el estado postprandial, disminuye la presión del EEI, incrementa significativamente los episodios de RGE y aumenta el porcentaje de RT. (27) Así mismo la CCK-A induce RGE postprandial por incremento del número de RT. (28-29) Las RT son la causa del 94% de los episodios de reflujo en voluntarios sanos y del 65% de los episodios en pacientes con esofagitis (19,30).

1.4.2 Aclaramiento de ácido del esófago:

Además de los factores ya mencionados, existen otras fuerzas defensoras de la esofagitis por reflujo conocidas como "factores no esfintéricos". Ellas son: 1) la función motora esofágica que permite depurar el material refluido al esófago. 2) neutralización del ácido refluido por el bicarbonato salival. 3) barrera mucosa intacta.

1.4.2.1 Disfunción de la motilidad esofágica:

De los factores no esfintéricos, la alteración más común es la existencia de un aumento en el tiempo de depuración de ácido del esófago como resultado de una peristalsis ineficaz. (31) Kahrilas (21) ha demostrado que la peristalsis esofágica anormal se encuentra directamente relacionada con la gravedad de la esofagitis. Su prevalencia es del 20% entre los pacientes con ERGE y endoscopia normal, pero del 48% en los pacientes con esofagitis severa. La peristalsis primaria es el evento motor más importante durante el aclaramiento de ácido, pero la peristalsis secundaria es el evento inicial en el 40% de los episodios de RGE de los sujetos controles y solo en el 20% de los episodios de los pacientes con esofagitis. (32-35) En los pacientes con RGE se desconoce si esta alteración de la motilidad se debe a una falla en el gatillo que desencadena la peristalsis secundaria.

Un segundo mecanismo encontrado es un "re-reflujo" asociado a algunas hernias hiatales. Este se ha encontrado mediante estudios con medicina nuclear que demuestran la presencia de "re-reflujo" del contenido ácido del saco herniario durante la deglución al esófago distal. (31)

1.4.2.2 Secreción de saliva y neutralización de ácido

Estudios han demostrado que el vaciamiento esofágico ocurre inmediatamente posterior a la instilación de ácido pero la depuración del volumen no es equivalente a la del ácido. En cambio la restauración del pH esofágico se obtiene en incrementos progresivos por degluciones subsecuentes de saliva. En otras palabras el proceso normal es de dos pasos, el ácido es virtualmente depurado por la peristalsis esofágica dejando un mínimo residuo que mantiene un pH ácido en la mucosa del esófago hasta ser neutralizado el bicarbonato salival. (31) Así como la alteración en el vaciamiento esofágico impide la restauración del pH esofágico, la disminución de la secreción de saliva o de su capacidad de neutralización tienen el mismo efecto. Por ejemplo, la disminución de la salivación durante el sueño explica porque los eventos de RGE durante este periodo o inmediatamente antes de dormir, están asociados con tiempos más prolongados de aclaramiento de ácido. Igualmente se ha demostrado como los pacientes con xerostomía tienen mayor exposición a ácido en el esófago y mayor frecuencia de esofagitis; así mismo, el tabaquismo puede producir hiposalivación con un aumento del 50% en el tiempo de vaciamiento de ácido del esófago. (31) El inhibidor de la proteasa de los

leucocitos se encuentra en altas concentraciones en la saliva y parece tener un papel específico en la limitación del daño a las mucosas producido por las proteasas leucocitarias, en los pacientes con RGE parece está disminuido. (32)

1.4.2.3 Barrera mucosa.

Una vez que la mucosa esofágica ha sido expuesta al material refluido, se desarrolla lesión celular como resultado de la difusión de hidrogeniones que produce una acidificación celular y necrosis. La mucosa esofágica posee sin embargo algunas defensas morfológicas y fisiológicas contra la acidificación celular. Existen algunas glándulas submucosas que secretan bicarbonato, y uniones celulares altamente resistentes que retrasan la penetración de iones H^+ . (19) Así mismo, componentes salivales como el inhibidor de la proteasa leucocitaria juega un papel importante en la protección de la mucosa al daño por RGE. A pesar de que el mediador principal del daño celular es el ión hidrógeno, varios investigadores han demostrado que la pepsina, ácidos biliares, tripsina y la hiperosmolaridad facilitan ese daño. Por ejemplo se ha demostrado que la pepsina a pH de 2.0 lesiona significativamente la barrera mucosa aumentando la permeabilidad a los hidrogeniones. Por otra parte al profundir pepsina dentro del esófago a pH de 7.5 seguida de una solución a pH de 2.0 sin pepsina, se producen mínimos cambios en la mucosa o en su permeabilidad. (1)

1.4.3 Anormalidades gástricas:

Las anomalías gástricas incluyen dilatación del estómago, aumento de la presión intragástrica, alteración en la función de reservorio y aumento de la secreción ácida. El efecto de la dilatación es acortar la longitud del EEI lo que disminuye su resistencia al RGE. El exceso de dilatación gástrica ocurre como consecuencia de aerofagia. (31,35)

El aumento de la presión intragástrica puede ocurrir secundaria a una obstrucción del tracto de salida por un píloroestenótico o por vagotomía que interfiere con la relajación adaptativa del estómago. El aumento de dicha presión puede sobrepasar la resistencia normal de EEI y resultar en reflujo. (35)

La alteración en la función de reservorio o aumento en la relajación adaptativa, produce una mayor exposición del esófago al jugo gástrico por aumento del reflujo fisiológico. Es causada por un retraso en el vaciamiento del estómago

secundario a anomalías miogénicas como la escleroderma, desórdenes neurogénicos como la diabetes mellitus e infecciones virales. Otras causas son la vagotomía, disfunción pilórica y dismotilidad duodenal. (30,36-37)

La hipersecreción de ácido puede aumentar la exposición del esófago al ácido gástrico en pacientes con EEl incompetente. En personas con EEl normal, la hipersecreción no aumenta la exposición del esófago al contenido gástrico. Este aumento de la secreción se documenta en el 25% de los pacientes con esofagitis y parece ser más frecuente en los pacientes con esófago de Barrett. (37)

2 Diagnóstico del RGE:

Para establecer el diagnóstico de RGE se pueden realizar diferentes aproximaciones, pero una historia clínica adecuada permite conocer si se trata de una ERGE complicada o no (3). Los síntomas clínicos más frecuentes son la pirosis, la regurgitación de ácido y la disfagia. (Ver tabla 2) La pirosis o sensación de quemadura retroesternal es reportada por más de la mitad de los pacientes con ERGE y parece ser producto de la estimulación de ácido sobre las terminaciones nerviosas de las capas profundas del esófago. (38). La presentación clásica de la ERGE es la presencia de pirosis o regurgitación luego de una comida grasa, o exacerbación en decúbito. En casos como estos la terapia empírica es suficiente. Sin embargo se pueden presentar síntomas menos típicos conocidos como "manifestaciones atípicas" del RGE. Hasta un 50% de los pacientes con dolor torácico no cardíaco (39) y 80% de los asmáticos, (40) presentan RGE. Pero también se han asociado el RGE a la tos crónica(41) y a las erosiones dentales. (42)

Si la terapia empírica es ineficaz o si los pacientes presentan enfermedad recurrente o complicada, se hace necesario realizar evaluaciones más complejas (3).

Tabla 2. Síntomas Típicos del RGE
Según Orden de Frecuencia

	Porcentaje en Pacientes con RGE n (%)
Pirosis	112 (68)
Regurgitación de ácido	100 (60)
Dolor retroesternal	95 (57)
Epigastralgia	90 (54)
Eructos	81 (49)
Naúseas	63 (38)
Dolor faríngeo	32 (19)
Odinofagia	17 (10)

Tomado de Klausner A.G. et al. Symptoms in gastroesophageal reflux disease
Lancet, 335, 205, 1990 (43)

2.1 Esofagograma:

Es importante determinar si existe lesión de la mucosa del esófago. Esta se puede realizar mediante un esofagograma con bario de doble contraste y/o endoscopia. (44) La presencia de esofagitis y aún de neoplasias pequeñas pueden ser demostradas por radiología, sin embargo en un tercio de los pacientes la unión esofagogastrica no se logra distender adecuadamente. (45) El esofagograma con bario, especialmente el de doble contraste, tiene una sensibilidad y especificidad que alcanzan el 90% para esofagitis erosiva o ulcerativa. (46) pero tiene muy poca sensibilidad (24%) en presencia de esofagitis leve la cual solo se determina mediante histología (47). Tampoco es adecuado en Barrett en el cual la biopsia es necesaria para un diagnóstico específico y descartar displasia, lo cual sí se permite a través de endoscopia. (48-49)

2.2 Endoscopia:

La endoscopia tiene la ventaja de proveer una visualización directa así como tomar biopsias de la mucosa. Esta combinación posee una sensibilidad y especificidad del 100% para identificar esofagitis, pero solo del 50-70% de sensibilidad para diagnóstico de RGE. La toma de biopsias permite diagnosticar los casos que solo presentan cambios histológicos y que constituyen el 40% de los pacientes con RGE. (46)

En resumen la endoscopia es un estudio altamente específico para el estudio de la ERGE pero poco sensible. Permite determinar la presencia de esofagitis leve por biopsia, esofagitis macroscópicas así como diagnóstico y gravedad del Barrett. (3)

2.3 Pruebas provocativas:

La presencia de daño de la mucosa esofágica no es prueba absoluta de que los síntomas del paciente sean causados por RGE. Además muchos pacientes con síntomas típicos de RGE y alteración en la depuración ácida del esófago no

tienen esofagitis. Por lo anterior es necesario realizar estudios diagnósticos que establezcan una relación causal entre la presencia de ácido intraesofágico y los síntomas del paciente. (50) Varias pruebas provocativas están disponibles.

2.3.1 Test de Bernstein:

La prueba de Bernstein es la segunda prueba en orden de importancia luego del pH para determinar la sensibilidad al ácido de la mucosa esofágica. Consiste en colocar un catéter en el tercio medio del esófago e infundir ácido clorhídrico 0.1 N, controlado con solución salina a una velocidad de infusión de 7 ml/min. Se considera positiva cuando se reproducen los síntomas del paciente en dos ocasiones durante la perfusión de ácido pero no de la solución salina. Tiene una excelente especificidad (83-94%) pero una pobre sensibilidad (32-46%) cuando se compara con el índice de síntomas. (51) (Ver 2.3.4.2-Índice de Síntomas) Cuando se evalúa la presencia de pirosis como resultado de la perfusión de ácido, su sensibilidad mejora hasta un 52-67%. Esta prueba permite establecer si los síntomas se relacionan con RGE pero no permite diferenciar entre grados de reflujo o esofagitis. (3)

2.3.2 Esofagograma con maniobras provocativas:

Es un estudio radiológico que además de evaluar la presencia de esofagitis ulcerada como se mencionó anteriormente, permite realizar maniobras que induzcan reflujo durante el estudio con bario. Su sensibilidad solamente del 40% (52), es altamente reproducible, pero hasta un 20% de los controles tienen un resultado anormal. (53)

2.3.3 Medicina nuclear:

Se ha informado de la identificación de RGE con medicina nuclear. El método consiste en administrar un bolo intragástrico marcado con tecnecio seguido de maniobras para estimular el reflujo. Tiene una sensibilidad que va del 14-90%. (54-55) Recientemente se ha reportado de su positividad en solo el 50% de los pacientes con esofagitis. (56)

2.4 Monitoreo ambulatorio de pH de 24 horas (mpH):

En 1969 Spencer en Gran Bretaña (57), informó sobre el uso de un electrodo de vidrio para pH, colocado por encima del EEI para monitorizar continuamente el pH intraesofágico. Subsecuentemente Johnson y DeMeester (58) en los Estados Unidos practicaron estudios en sujetos sanos como controles comparándolos con pacientes con varios grados de ERGE y definieron el reflujo como un pH intraesofágico menor de 4.0.

El mpH permite identificar el RGE patológico con o sin asociación a síntomas (59). Tiene una reproducibilidad del 84-93% (60) y una sensibilidad y especificidad del 96% (61). Se considera el "standard de oro" para el diagnóstico de RGE sin embargo en dos estudios, el 23-29% de los pacientes con esofagitis endoscópica no tenían RGE (62-63).

Los monitoreos por periodos largos contienen mayor sensibilidad al mpH como prueba diagnóstica y tienen mayor reproducibilidad. Sin embargo el periodo nocturno es poco reproducible y si este es solo positivo en el 25-50% de los pacientes con reflujo, puede ser clasificado como normal (64-65). Se ha informado que monitoreos por 8 horas durante el día, ofrecen resultados que se correlacionan muy bien con los estudios de 24 horas (66). El reflujo ácido que ocurre durante las 3 horas luego de un alimento correlaciona muy bien con el observado durante el monitoreo de 24 horas (67-68) con sensibilidad y especificidad de 86% y 100% respectivamente. Grande y cols. (69) ha informado que al combinar el desayuno y el almuerzo con 3 horas postprandiales, se obtiene una sensibilidad de 97% y especificidad de 100%. Inclusive periodos postprandiales únicos presentan sensibilidad entre el 72-87% y especificidad del 93%.

El mpH ofrece la siguiente información: (70)

- a) Cuantifica la cantidad de reflujo. El índice combinado de Johnson y DeMeester (Ver Tabla 3) es una medida cuantitativa útil de la gravedad del reflujo que se obtiene por análisis computarizado. Se basa en el porcentaje de tiempo con pH < 4.0 (tiempo total, tiempo en posición supina, tiempo en bipedestación), número de episodios de RGE, número de episodios de RGE mayores a 5 minutos de duración y duración del episodio más largo.
- b) Define si el reflujo se presenta en posición supina o en bipedestación.

- c) Cuantifica la depuración ácida del esófago.
- d) Permite una correlación entre los episodios de RGE y los síntomas (Índice de Síntomas), lo cual es particularmente importante en presencia de síntomas atípicos como tos y dolor cardíaco. (71-72)
- e) Permite monitorizar la respuesta y establecer la eficacia de la terapéutica empleada.

Utilizando el índice combinado de 6 variables ideado por Johnson y DeMeester, estos investigadores determinaron que el 85% de sus pacientes sintomáticos pudieron ser distinguidos de los controles. (58) El cálculo de este resultado puede ser complejo, pero se puede realizar rápidamente por computadora con una sensibilidad y especificidad del 90,3% y 90,0% respectivamente. (73) Un índice más simple de frecuencia-duración, derivado de el número de episodios de RGE por hora multiplicado por la duración acumulada de esos episodios, ha sido popularizado en Europa (74) y es un buen sistema de discriminación entre sujetos normales y pacientes sintomáticos. Sin embargo el número de episodios de reflujo por hora, es el parámetro menos reproducible. (75-76)

Tabla 3. Sistema de calificación de Johnson y DeMeester para el monitoreo ambulatorio de pH de 24 horas.

Componentes del mpH24h	Valores normales
Porcentaje en Supino	< 1.2%
Porcentaje Total	< 4.2%
No. Episodios > 5 minutos	3 o menos
Episodio más largo	< 9.2 minutos
Porcentaje en Bipedestación	< 6.3%
No. Total de Episodios	< 50
Índice Combinado de Johnson-DeMeester	< 22

Tomado de Johnson LE, DeMeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. Am J Gastroenterol 1974;62:325 (58)

2.4.1 Técnica del mpH:

Los aspectos específicos de la técnica de mpH intraesofágico, comprenden el tipo de electrodo, el equipo de registro, colocación del electrodo y las restricciones del paciente durante el procedimiento.

Existen varios tipos de electrodos disponibles, principalmente de antimonio o vidrio. (77) Actualmente los estudios se pueden realizar con un electrodo unipolar dentro del esófago y un electrodo de referencia colocado en la piel, o con un solo electrodo intraesofágico que combina ambos sensores. Así mismo se encuentran disponibles sistemas que cuentan con más de un electrodo para poder determinar reflujo hasta el esófago proximal o aspiración a las vías respiratorias.

Previo al estudio, se debe calibrar el electrodo utilizando una solución buffer neutra y una ácida (pH < de 2), esta calibración se debe realizar al retirar el cateter del paciente para verificar su confiabilidad.

En cuanto a los equipos de registro portátiles, lo importante es la capacidad para detectar lo sucedido en el tiempo deseado y con la adecuada frecuencia, para poder obtener datos confiables de las fluctuaciones del pH intraluminal. Se considera suficiente una frecuencia de monitoreo de 8-minuto. Estos aparatos de registro portátiles, son llevados por el paciente durante el período del estudio, y le permiten señalar el momento en el cual se encuentra en bipedestación o posición supina, cuando consume alimentos, y cuando presenta síntomas de reflujo. (78)

La técnica de colocación del cateter de mpH, consiste en pasar este por vía transnasal hacia el esófago, dejando el sensor de pH 5 cm por arriba del EEI. La localización del EEI se puede realizar de varias maneras, por manometría esofágica, mediante la técnica de "pull-up" que consiste en observar los cambios de pH mientras se retira el cateter desde el estómago, visualización endoscópica o posicionamiento fluoroscópico. Ninguna técnica es tan exacta como la manométrica. (79)

Al finalizar el tiempo del estudio, se retira el cateter y el análisis se realiza por computadora, utilizando la calificación de Johnson y DeMeester ya mencionadas. (Ver Figura 2 y 3).

Persiste el dilema de la estandarización de la dieta durante el mpH, ya que el contenido ácido y la capacidad amortiguadora de los alimentos pueden variar considerablemente. Antiguamente se evitaban alimentos ácidos como bebidas carbonatadas, jugos de frutas, productos de frutas, te y yoghurt, sin embargo esta recomendaciones se han desechado ya que los cambios del pH durante el tránsito esofágico, sobre el pH general en las 24 horas es muy transitorio. (78)



Figura 2. Monitorización de pH Intraesofágico. En este esquema se puede observar el cateter de pH intraesofágico colocado a 5 cm por encima de la union esofagogástrica y conectado externamente al equipo portátil de registro

*** Continuous Esophageal pH Monitoring ***
 INNSZ

Patient Name: (Channel 1)
 Patient Number: 85294
 Doctor:
 Test Started: 09:54 08/15/94 (Day 0)
 Sensor Position: 37 cm
 Analysis Duration: (Hour:Minute/Day)
 09:54/0 - 08:04/1

Johnson+DeMeester pH Threshold: 4 (Acid Episodes <4)

Upright: 201 episodes of reflux during 12 hours 37 minutes.
 6 episodes lasted over 5 minutes.
 The longest episode occurred at 07:00/1
 and lasted 9 minutes.
 There was a total of 153 minutes of reflux
 (20% of the time).

Supine: 165 episodes of reflux during 9 hours 32 minutes.
 4 episodes lasted over 5 minutes.
 The longest episode occurred at 01:43/1
 and lasted 12 minutes.
 There was a total of 122 minutes of reflux
 (21% of the time).

Total: 366 episodes of reflux during 22 hours 10 minutes.
 10 episodes lasted over 5 minutes.
 The longest episode occurred at 01:43/1
 and lasted 12 minutes.
 There was a total of 275 minutes of reflux
 (21% of the time).

Johnson+DeMeester Table: (During 22 hours 10 minutes)

--Parameter--	Value	Normal	Score
1/2 time reflux upright	20.0	<6.3	9.9
1/2 time reflux supine	21.0	<1.2	45.4
1/2 time reflux total	21.0	<4.2	15.1
Episodes > 5 min. (in 24 hr.)	11.	<3	9.2
Longest episode (min.)	12.0	<9.2	4.0
Total episodes (in 24 hr.)	396.	<50	26.4
Composite Score (Normal < 22) =			110.1

Figura 3. Analisis Computarizado del mpH. Ejemplo de un analisis computarizado de un mpH. En cada estudio se genera el indice combinado de Johnson y DeMeester. En este caso en particular notese el indice de 110.1 que es claramente diagnostico de RGE.

2.4.1.1 Problemas técnicos:

Los problemas más frecuentes son los inherentes a la tolerancia de los pacientes y al paso del cateter por via transnasal, y técnicos por interferencias con la adecuada colección de los datos-. En cuanto a la tolerancia del procedimiento por los pacientes, en la experiencia de Mattox y Richter (59), el 96% de los estudios se completan satisfactoriamente. Entre los relacionados a la técnica, se pueden numerar el movimiento del electrodo de referencia (80); pérdida de la señal de monitoreo; pérdida de contacto del electrodo con el fluido esofágico como resultado de los alimentos, moco o impactación de la punta del cateter en la pared esofágica (81)

2.4.2 Valores normales del mptI

Existe controversia en lo que se constituye como un episodio de RGE. Algunos investigadores requieren de una caída abrupta del pH en por lo menos 1 unidad debajo de 4.0 (82), sin embargo estas bajas del pH pueden no ser tan súbitas (81). Otros solo consideran el RGE como cualquier baja del pH por debajo de 4.0 y es el criterio más aceptado en el momento. El final del episodio de reflujo ha sido definido más fácilmente como el aumento del pH por encima de ese umbral de 4.0. (64)

El pH de 4.0 se ha utilizado como umbral para definir los episodios de RGE (63,83) La razón se basa en que es un valor completamente diferente al pH usual de 7.0 en el esófago (57), la pepsina, enzima proteolítica considerada como el componente más dañino en el RGE, se inactiva a pH mayor de 4.0 (84); y porque los pacientes con RGE sintomático muestran una razonable asociación entre un pH intraesofágico de 4.0 y el inicio de sus síntomas (58).

Es importante recalcar que pequeñas oscilaciones del pH debajo del umbral de 4.0, pueden producir aumentos importantes en el número de episodios de RGE sin tener mayor repercusión sobre el tiempo de contacto del ácido efectivo sobre el esófago (77) además, el número de episodios de RGE tienen mucho menos correlación estadística con la presencia de esofagitis que el porcentaje de tiempo con reflujo (85). Por lo tanto el Dr. Donald Castell ha propuesto que el tiempo expresado en porcentaje de exposición a ácido tanto en posición de bipedestación como supina y en el tiempo total del estudio, son los criterios principales para identificar RGE patológico. (78)

Se ha determinado también, que los resultados del monitoreo de pH pueden estar afectados por el género y la edad de los sujetos, alimentos y bebidas y la posición. Smout (86) informó en un estudio de mpH combinado con manometría esofágica ambulatoria, que la edad se relacionó proporcionalmente con la duración de los episodios de RGE y no con el número de ellos; además que la incidencia de episodios de RGE era mayor en posición supina que en bipedestación

2.4.2.1 "Reflujo fisiológico":

Este concepto fué introducido por Johnson y DeMeester, basado en sus estudios en sujetos normales. Se caracteriza por un episodio de reflujo que desaparece rápidamente y que ocurre principalmente en los periodos postprandiales en la posición de bipedestación y raramente en posición supina. (58)

2.4.2.2 Índice de síntomas:

Para determinar si los síntomas referidos por los pacientes corresponden a RGE se ha introducido el "índice de síntomas" (77) Este se ha definido como el número de veces que el síntoma ocurre cuando el pH se encuentra por debajo de 4.0, dividido por el número total de episodios de RGE, multiplicado por 100 para obtener un porcentaje. Un índice de síntomas mayor del 50% a 75%, indica que el RGE es la causa, sin embargo un índice menor del 25% es poco probable que sea debido a RGE. (87) Se ha sugerido que un monitoreo de pH de 24 horas con cálculo del índice de síntomas convierte en obsoleta a la prueba de Bernstein. (88)

2.5 Manometría esofágica:

La manometría esofágica provee información diagnóstica y pronóstica. En primer lugar es necesaria para la localización del EEI y adecuada colocación del cateter de pH, (89-90) En segundo lugar permite encontrar anomalías en el patrón contractil del esófago o la presencia de un EEI hipotónico lo que tiene implicaciones en la gravedad de la ERGE y en la terapéutica. (91-92) Sin embargo, el hallazgo de un EEI hipotónico (< 10 mm Hg), solo tiene una sensibilidad del 12-73% para el diagnóstico de ERGE (52,93). Lo que es importante recordar, es que la manometría es absolutamente necesaria en la evaluación preoperatoria de aquellos pacientes en quienes se considera la

cirugía antirreflujo, ya que la ausencia de una peristalsis efectiva contraindica la cirugía. (94)

3 Alcohol y RGE:

Es un hecho de observación clínica que los pacientes con RGE refieren que la pirosis, síntoma cardinal del RGE ocurre luego de ingerir alcohol; y existe la impresión de que la incidencia de esofagitis péptica es más frecuente en alcohólicos crónicos, en quienes existe un trastorno en la motilidad esofágica (95).

Para comprobar el efecto del alcohol sobre el RGE, Kaufman y Kaye (96) en 1977 realizaron un estudio en 12 sujetos sanos a quienes administraron una comida estandar acompañada de 180 ml de vodka 100 grados proof o 180 ml de agua en 180 ml de jugo de naranja. Todos los voluntarios ingirieron ambas bebidas de manera aleatorizada y en días diferentes. Treinta minutos luego de iniciada la comida, los sujetos fueron colocados en posición supina y se les realizó mPH esofágico por 3 horas. La concentración de etanol en sangre luego de 60 minutos fue de 0.987 ± 0.237 g/l. Después de ingerir la bebida alcohólica, hubo un aumento significativo en el número de episodios de reflujo y en el score para el mismo en 11 de los 12 sujetos estudiados. Con este estudio concluyen que cantidades modestas de alcohol inducen RGE en personas sanas.

Posteriormente Vitale y cols. (97) estudiaron el efecto de 120 ml de whisky (40% de alcohol) en 17 voluntarios asintomáticos con monitoreo radiotelemétrico computarizado ambulatorio de pH. No encontraron diferencias en RGE en el periodo postprandial, sin embargo en posición supina 7 sujetos presentaron episodios prolongados de RGE con promedio de 47 minutos de duración (rango: 25.2-91.8) los cuales ocurrieron 3 1/2 horas posterior a la ingesta del whisky. Por otro lado también se encontró un aumento en el tiempo total con $\text{pH} < 4$ en el periodo post alcohol. Este estudio comprueba una vez más el RGE luego de cantidades moderadas de alcohol en posición supina.

Sin embargo se desconoce el efecto por el cual las bebidas alcohólicas inducen RGE.

3.1 Efecto sobre el aclaramiento esofágico

Kjellen y Tibbling (98) en Suecia evaluaron el efecto de la depuración de ácido del esófago en 21 sujetos sanos midiendo por medio de una cateter de pH la cantidad de degluciones necesarias para alcanzar un pH de 5.0. La prueba se realizó de manera aleatorizada en posición supina, luego de fumar un cigarrillo en 3 minutos y posterior a la ingesta de 100 ml de whisky (43% de alcohol). En los tres experimentos se encontró un aumento significativo en el número de degluciones. El whisky aumentó las degluciones de 12.5 ± 4.4 a 19.0 ± 6.31 . Concluyen que el alcohol altera de forma endógena el patrón de motilidad del esófago y retarda el aclaramiento lo que produce RGO.

3.2 Efecto sobre la motilidad esofágica y presión del EEF

Winship y cols. (95) en 1968 habían informado del deterioro de la peristalsis esofágica en pacientes alcohólicos con neuropatía. Posteriormente en 1972, Hogan y cols. (99) reportaron la presencia de alteraciones en la motilidad del esófago y disminución de la presión del EEF luego de 350 ml de whisky.

Mayer y cols. (100) reevaluaron los efectos del alcohol a diferentes dosis sobre la motilidad y presión del EEF. A 29 voluntarios sanos se les realizó estudios de manometría esofágica antes y después de ingerir vodka en dosis de 80 ml (31.6 g), 120 ml (47.4 g), 160 ml (63.2 g) y 200 ml (79 g) en un periodo de 15 minutos en días diferentes. Las concentraciones séricas correspondientes fueron 59 ± 3 , 77 ± 5 , 97 ± 14 y 117 ± 5 mg/dl. No hubo diferencias en la velocidad de contracción de las ondas peristálticas, sin embargo a 63 y 79 g se encontró disminución en la amplitud de las mismas. La presión del EEF no se alteró, pero al realizar estimulación con un bolo intravenoso de pentagastrina o luego de la administración de una carga proteica se inhibió significativamente el aumento de presión en respuesta a estas. Este cambio también se observó luego de administrar alcohol por vía intravenosa. Con lo anterior concluyen que el efecto del alcohol puede estar mediado por vía neural aunque no se puede descartar un efecto directo sobre la musculatura lisa.

3.3 Efecto sobre la secreción ácida gástrica

La hipersecreción de ácido puede ser un factor importante en el RGE. (101) Peterson y cols. (102) evaluaron el efecto del etanol y vino blanco sobre la concentración de gastrina y sobre la secreción ácida gástrica en 13 voluntarios asintomáticos. Se estudiaron etanol puro a concentraciones del 5, 12 y 36%, vinos rojo y blanco al 12%. Cada solución contenía 28 g de etanol y fueron administradas por infusión lenta intragástrica. Ninguna de las soluciones de etanol puro, aumentaron la gastrina o la secreción ácida gástrica en contraste al vino rojo o blanco. Los valores promedios y las desviaciones estándar de gastrina con 300 ml de vino rojo, blanco, solución salina y etanol puro al 12% fueron 253 ± 125 , 182 ± 91 , 13 ± 2 y 11 ± 3 pg/ml respectivamente ($p < 0.05$). La secreciones pico de ácido fueron 28 ± 2.8 , 27.9 ± 1.9 , 9.3 ± 2.0 y 11.9 ± 1.3 mmol/h respectivamente ($p < 0.05$). Concluyen los investigadores que el vino rojo y blanco estimulan la secreción ácida gástrica probablemente mediada por un aumento en la gastrina y que este efecto no esta producido por el contenido del etanol y especulan que se debe a los congéneres.

Singer y cols. (103) estudiaron el efecto de etanol intragástrico a concentraciones de 1.4% hasta 40%, cerveza, vino blanco, cognac y whisky. El etanol solo a concentraciones de 1.4% y 4% aumentaron la secreción ácida gástrica máxima hasta 23% y 22% respectivamente. Este efecto no se observó a mayores concentraciones de etanol. La cerveza y el vino aumentaron la secreción en 96% y 61% respectivamente. Ni el cognac ni el whisky produjeron estimulación alguna. Los niveles de gastrina no se modificaron luego de etanol, cognac o whisky, pero la cerveza y el vino aumentaron los niveles en 119% y 77% respectivamente. Concluyen entonces que el etanol a baja concentración estimula la secreción ácida gástrica, pero desconocen el mecanismo por el cual lo produce. Paralelamente la cerveza y el vino blanco pero no el whisky y el cognac son potentes estimulantes y probablemente no solo el etanol sino los congéneres no alcohólicos son los responsables de la secreción ácida y de la liberación de gastrina.

3.4 Concentración de etanol o pH de la bebida

Los estudios previos habían demostrado un aumento en el RGE luego de la ingestión de bebidas con alta concentración de alcohol como el whisky y vodka, pero se desconocía el efecto reflujígeno del vino y la cerveza que son bebidas con baja concentración de alcohol.

Pehl y cols. (104) en 1993 realizaron un estudio en voluntarios sanos luego de un mpH de 24 horas basal. De manera aleatorizada, a 15 sujetos sanos, se les dió a beber 300 ml de vino rojo al 7.5% o agua (pH 6.4) a las 12:00 AM seguido de 400 ml de la misma bebida a las 9:00 PM. La primera bebida se acompañó de un almuerzo, mientras que la segunda bebida se tomó 3 horas posterior a la cena. En otra oportunidad, 11 sujetos realizaron el mismo experimento pero esta vez con etanol al 7.6% (pH 3.2). Posteriormente practicaron otra serie de experimentos, esta vez en 12 sujetos que tomaron vino blanco al 7.5% (pH 3.2), cerveza al 7.0% (pH 4.5), agua, o una bebida gaseosa (pH 3.2) de manera aleatorizada. Los resultados mostraron un aumento del tiempo de RGE con el vino rojo tomado con la comida (15.1%), comparado con agua (2.0%) y etanol (1.3%) en la primera hora postprandial, efecto que declinó durante las 2 horas subsiguientes. Luego de la ingestión de 400 ml de vino a las 9:00 PM los resultados fueron similares (vino 29.9%, etanol 1.7%, agua 2.0%). También hubo diferencias en la fracción del tiempo de reflujo, el vino rojo produjo 5.6% comparado con 1.8% de agua y 1.5% de etanol. El vino blanco produjo reflujo en el 13.2% del tiempo, mientras que la cerveza 3.6%, el agua 0.9% y una bebida gaseosa (7-Up) 0.9%.

Con los resultados anteriores, los investigadores concluyen que el vino blanco y la cerveza consumidas en cantidades usuales aumentan el RGE en sujetos normales. Este efecto es más pronunciado luego de vino blanco que de cerveza. Teniendo en cuenta que la solución de etanol y la bebida gaseosa -- que tienen pH ácido-- produjeron poco reflujo, se considera que ni el etanol ni el pH ácido son los responsables principales del RGE.

4 Bebidas Alcohólicas:

4.1 Tipos de bebidas alcohólicas:

Las bebidas alcohólicas se dividen en fermentadas, destiladas y fortificadas. Son ejemplo de las fermentadas la cerveza y el vino, destiladas el whisky, vodka, ron, tequila etc., y fortificadas el oporto y el vermouth (105)

La fermentación es el proceso por el cual se degradan las sustancias orgánicas por medio de organismos o células para producir energía química en forma de ATP a través de reacciones que no requieren de oxígeno molecular. El alcohol de la cerveza se produce por la fermentación con levaduras del jugo producto de las materias primas. Inicialmente se tritura la malta y se mezcla con agua caliente. Aparte se cuecen los adjuntos (almidón de maíz, arroz, etc), para después mezclarlos con la malta y el agua y se produce una masa que se calienta a 60 grados centígrados, temperatura a la que las amilasas de la malta degradan el almidón. Se filtra la mezcla en un tanque separador para obtener el mosto, un líquido transparente de color ambar y sabor dulce. El mosto se hierve con lúpulo que le da el aroma y sabor amargo característicos de la cerveza. Luego de enfriado, el mosto se pasa a los tanques de fermentación donde se agrega la levadura la cual convertirá los azúcares en alcohol y gas carbonico. Posteriormente se separa la levadura y se obtiene una cerveza joven la cual se deja en reposo una a dos semanas a temperaturas de 0 a -1 grado centígrado para su maduración. (106-107)

Destilación es el proceso utilizado en la purificación de compuestos volátiles. Se aplica calor a una mezcla y se condensa vapor en una columna de destilación. El tequila es una bebida producida por la fermentación de una solución al 9% de azúcar obtenida del agave tequilero. La fermentación por levaduras se lleva en forma de lote por un periodo de 38 horas para llegar a una solución alcohólica al 4.5%. El tequila se obtiene finalmente al destilar esta solución alcohólica hasta 76-110 grados proof en alambiques. El tequila puede añejarse en barricas de madera por un año. (108)

El ron es producido de jugo, concentrado y piloncillo, derivados de la caña de azúcar. Contiene más de 400 compuestos que le dan su aroma y sabor. Se

produce destilando el mosto de la caña de azúcar (10% de azúcar) fermentada por Schizosaccharomyces. Posteriormente, éste se le deja madurar y añejar. (108)

Las bebidas fortificadas se preparan añadiendo brandy (Destilado) al vino, para que su contenido alcohólico aumente a 20% o más. (Zemán)

4.2 Contenido de alcohol:

El contenido de alcohol (110) varía según el tipo de bebida y se puede expresar de diferentes formas. En la cerveza puede darse como sigue:

a) Porcentaje de peso con respecto al volumen. Una lata de cerveza de 12 onzas (360 ml) que contiene 3.8% de alcohol en peso, contiene $360 \times (0.038) = 13.7$ g de alcohol.

b) Porcentaje de volumen con respecto al volumen total. La misma lata de cerveza contiene 4.5 a 5% de alcohol en volumen.

El contenido de alcohol en vino no fortificado es del 12 al 14% (en peso por volumen). Una copa típica de vino es de 5 oz (150 ml, 8 g de alcohol). Los vinos fortificados (Cherry, Oporto, etc...) se preparan añadiendo brandy al vino. En la fabricación de vinos dulces, la fermentación del azúcar se detiene al añadir alcohol concentrado. (110)

El contenido alcohólico de bebidas destiladas tales como el whisky, ron, ginebra, brandy o tequila es más variable. Se mide en grados proof cuya definición varía de un país a otro. En U.S.A. 1 grado proof equivale a 0.5% de alcohol. El whisky (80 grados proof) contiene 40% de alcohol. Otras bebidas destiladas como el ron y tequila varían de 35 a 40% de alcohol o 70 a 80 grados proof. La medida común es un "jigger" (45 ml), que contiene 18 g (40%) de alcohol (45×0.40). (109)

4.3 Congéneres:

Los congéneres son todos los compuestos de las bebidas alcohólicas que no son alcohol y agua y que contribuyen a las características de cada bebida. Son los

constituyentes responsables del sabor y aroma, los cuales se originan de la materia prima o se producen durante el proceso de fermentación, destilación y maduración. Normalmente definidos, los congéneres incluyen fusel oil (alcoholes isoamílico, amílico, isobutílico y n-propílico), aldehídos, ésteres y furfural. Se deduce que para obtener un producto apetecible es necesario seleccionar la configuración adecuada de estos congéneres. (105)

La cerveza debe su sabor al sulfuro de hidrógeno (ácido sulfhídrico), acetaldehído y diacetilo. Cerca del 20% del mosto está formado por purinas y pirimidinas; se encuentran trazas de amonio, aminas volátiles y aminoalcoholes. La malta es la principal fuente de taninos no hidrolizables o condensados, pudiendo ser fenoles no polimerizados simples o más complejos basados en ácido hidroxibenzoico e hidroxicinámico, flavonoles, cianinas y catequinas (107)

Dependiendo del tipo de vino y el área de producción, estos contienen grados variables de aminas como la tiramina, histamina, dimetilamina, pirrolidinas, morfolina, 2-feniletilamina, etanolamina, e isocetanolamina sustancias muy similares en la cerveza. (111) Estas sustancias son estimulantes de la secreción ácida gástrica y de gastrina. Las bebidas destiladas no poseen estos congéneres por lo tanto no estimulan la secreción ácida gástrica. La tiramina presente en vinos y cervezas es una amina presora que libera norepinefrina de los tejidos. De igual forma, algunas cervezas contienen dihidroxifenilalanina (DOPA), un precursor de la dopamina cuya acumulación tiene efectos similares a los de la tiramina. Igualmente la cerveza y el vino contienen calcio, aminoácidos, y péptidos que son estimulantes de la secreción ácida y de gastrina. (112-113) En la tabla 4 se muestran algunas diferencias en congéneres entre la cerveza, ron y tequila.

Además de la producción de acetaldehído por oxidación hepática del etanol, los congéneres de las bebidas parecen también responsables del aumento de la concentración en sanguínea de acetaldehído. (114)

Tabla 4. Congéneres Principales de la Cerveza, Ron y Tequila.

Bebida/ Congén.	Calorías (Kcal)	Proteínas (g)	CHO* (g)	Grasas (g)	G. Saturada (%)	Colesterol (mg)	Fibra (g)	Vitamina A (mg)	Vitamina B12 (mg)
Cerveza (360 g)	151	1.1	13.7	0	0	0	0.7	6	0.1
Ron 1 jigger (42 g)	97	0	0	0	0	0	0	0	0
Tequila 1 jigger (172 g)	189	0.6	14.7	0.2	12.4	0	0.1	17.2	0

*Carbohidratos

Bebida/ Congén.	Niacina (mg)	Vitamina B6 (mg)	Vitamina B12 (mg)	Folatos (mg)	Sodio (mg)	Calcio (mg)	Hierro (mg)	Potasio (mg)	Zinc (mg)	Magnesio (mg)
Cerveza (360 g)	1.8	0.2	0.7	25.2	25.2	18	0	90	0.1	21.6
Ron 1 jigger (42 g)	0	0	0	0	0.4	0	0	0.8	0	0
Tequila 1 jigger (172 g)	0.3	0.1	0	18.2	6.7	9.7	0.5	178.4	0.1	11.6

Tomado de Jean Carper's Total Nutrition Guide. Bantam Books, USA, 1987 (114)

5 Justificación:

En los capítulos anteriores hemos revisado que los pacientes que sufren de RGE refieren pirosis luego de la ingestión de bebidas alcohólicas y que la pirosis es el síntoma más frecuente del RGE. Los estudios analizados en este escrito, demuestran que las bebidas alcohólicas producen RGE, sin embargo múltiples son las teorías para explicarlo. Que las bebidas como el whisky y el vodka, disminuyen la presión del EII e inhiben el aumento de dicha presión mediada por pentagastrina y alimentos proteicos, y que disminuyen la amplitud de las contracciones esofágicas. También se ha informado del aumento de las degluciones que son necesarias para aclarar el esófago luego de infundirle ácido clorhídrico o de la ingesta oral de whisky. Por otra parte, se ha observado un aumento de la secreción de gastrina y ácido gástrico con cerveza, vino y etanol a bajas concentraciones. Finalmente, que tanto la cerveza como el vino aumentan el RGE en sujetos sanos en comparación con bebidas destiladas como el vodka. Todos estos efectos parecen ser mediados probablemente por los congéneres de las bebidas y no por el alcohol en si o el pH de las mismas.

Sabemos por estadísticas de varios países que entre el 50 al 90% de las personas consumen bebidas alcohólicas, por lo cual documentar el efecto del alcohol sobre el RGE es importante para poder dar recomendaciones justificadas a nuestros pacientes y determinar la respuesta a los tratamientos. (116) En México la Encuesta Nacional de Adicciones destaca que en el grupo de 12-17 años la prevalencia del consumo de alcohol es del 27.6%, y en el grupo de 18-65 años es del 53.5%, cabe anotar que la mayoría son considerados "bebedores sociales".(117)

De otro lado es importante recalcar que según la misma Encuesta, la cerveza constituye la bebida alcohólica más frecuentemente consumida en México, seguida de las bebidas destiladas como el ron y tequila. (117)

Lo anterior cobra mayor validez cuando sabemos que en países como los Estados Unidos donde se ha estudiado, hasta el 10% de la población presenta pirosis 1 vez al día y 1/3 la presenta de manera intermitente (118) lo que nos habla de un alto porcentaje de RGE en la población general. Aunque no existen estadísticas en México, como ya hemos mencionado anteriormente, hemos

realizado un estudio en sujetos sanos utilizando la encuesta aceptada por el Grupo de Roma (119) para explorar la presencia de síntomas funcionales del tracto gastrointestinal y hemos encontrado pirosis en el 37% de los encuestados, lo que refleja probablemente una alta prevalencia de ERGE si tenemos en cuenta que este es el síntoma más frecuente de la enfermedad. (6)

En resumen podemos justificar nuestro estudio diciendo:

- a) Que la cerveza, el ron y tequila son bebidas consumidas popularmente en México.
- b) Que la cerveza ha sido catalogada como una bebida alcohólica altamente reflugénica en los estudios clínicos analizados.
- c) Que el ron y tequila son bebidas destiladas que poseen componentes no alcohólicos o congéneres diferentes a la cerveza y a las demás bebidas informadas en la literatura internacional.
- d) Que el RGE tiene una alta prevalencia en la población mundial y parece ser igual en México.
- e) Por lo tanto consideramos que el ron y el tequila deben ser estudiados y comparados con la cerveza respecto a su potencial reflugénico para poder dar recomendaciones científicamente justificadas a nuestros pacientes.

6 Objetivo:

Determinar si el ron y el tequila producen mayor, menor o igual porcentaje de reflujo gastroesofágico que la cerveza.

7 Hipótesis:

7.1 Hipótesis nula:

El tequila y ron tienen igual efecto refluagénico que la cerveza.

7.2 Hipótesis alterna:

El tequila y el ron tienen un efecto refluagénico diferente al de la cerveza.

8 Sujetos y Métodos:

8.1 Diseño del estudio:

Experimento clínico, controlado, aleatorizado y ciego en voluntarios sanos.

8.2 Selección de voluntarios:

Se seleccionaron voluntarios sanos de acuerdo con los criterios de inclusión que siguen. Fueron excluidos según los criterios de exclusión del numeral 8.2.2

8.2.1 Criterios de inclusión:

- a) Sujetos de ambos géneros con edades entre los 18 a 60 años.
- b) Asintomáticos del tubo digestivo alto en los últimos 6 meses previos al estudio.
- c) Sin historia previa de enfermedad ácido péptica, hernia hiatal, esofagitis de cualquier etiología, RGE o cualquiera de sus complicaciones.
- d) Sin historia de cirugía gastrointestinal.
- e) Firma de consentimiento informado. (Ver Anexo 1)

8.2.2 Criterios de exclusión:

- a) Quien no cumpla con cualquiera de los criterios de inclusión.
- b) Historia de pirosis, regurgitación, epigastralgia o cualquier síntoma de los mencionados en la Tabla 1.
- c) Uso de medicamentos bloqueadores de la secreción ácida como anti-H2 o inhibidores de la bomba de protones, neutralizantes del pH y procinéticos desde 7 días antes del estudio.
- d) Uso de nitratos y/o calcioantagonistas desde 24 horas antes del estudio.
- e) Antecedentes de alcoholismo definido según los criterios del DSM III (120) como "la dependencia psicológica o sea la necesidad de consumir alcohol ocasional para un funcionamiento adecuado junto con un consumo excesivo ocasional, y la continuación del consumo alcohólico a pesar de los problemas

sociales u ocupacionales. La dependencia abarca perturbaciones similares junto con signos de aumento de tolerancia para el etanol o signos físicos por la supresión."

f) Antecedentes de intolerancia a las bebidas alcohólicas o bajo umbral al alcohol dados por rubor cutáneo, hipotensión, confusión mental, reacciones emocionales exageradas, incoordinación muscular. (121)

g) Uso de medicamentos cuya farmacocinética se altere con la ingesta de alcohol o sean sinérgicos en sus efectos secundarios.

8.3 Materiales:

Para obtener voluntarios sanos, se envió una convocatoria escrita a los estudiantes de medicina, médicos, residentes y personal que asistía al Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Una vez seleccionados los voluntarios y firmar consentimiento informado, fueron estudiados en días diferentes posterior a un ayuno de 10 horas en el Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal del mismo Instituto.

8.3.1 Equipo utilizado:

Para determinar la motilidad esofágica y la presión del EEI, se utilizó un cateter de motilidad de estado sólido con 3 microtransductores separados entre sí cada 5 cm. para evaluar la peristalsis esofágica y presión del EEI, conectado a un sistema de monitorización computarizado marca Sandhill (Sandhill, Littleton, Colorado)

Para el monitoreo de pH se utilizó y un cateter de monitoreo de pH Zinetics 24 de 2.3 mm (7 French), que consta de 2 sensores de antimonio monocristalino separados 10 cm entre sí (Zinetics Medical, West Temple, Utah), conectado a un equipo de registro digital portátil RMS II Sandhill Sci. (Sandhill, Littleton, Colorado). El sistema utiliza un electrodo externo de referencia adherido a la pared anterior del tórax. Antes del procedimiento, el electrodo de pH era calibrado utilizando soluciones buffer a pH de 2 y 7.

8.3.2 Cantidad y marcas de las bebidas alcohólicas estudiadas:

Se estudiaron cerveza, ron y tequila en volúmenes equivalentes a 10 g de alcohol. Dicha cantidad fué escogida al azar, ya que por observación del autor esta es la cantidad que existe en un vaso de cerveza (6%), medida que usualmente es consumida para acompañar una comida. El volumen de cada bebida se obtuvo mediante la fórmula de densidad del alcohol (208.3 ml de cerveza, 31.2 ml de ron y 31.2 ml de tequila). (Anexo 3)

Las bebidas utilizadas fueron obtenidas del mercado nacional mexicano. La selección se realizó con base en la disponibilidad.

- a) Cerveza: Tecate en lata.
- b) Ron: Bacardi blanco.
- c) Tequila: Cuervo.

Los sujetos consumieron las bebidas en un vaso de contenía los volúmenes respectivos sin estar mezcladas con ningún otro líquido.

8.3.3 Monitoreo de pH:

A los voluntarios, se les colocó en el esófago por vía trans-nasal un catéter de estado sólido para comprobar una adecuada peristalsis del esófago y determinar la presión y localización del EEI. Posteriormente por la misma vía se introdujo un catéter de monitorización ambulatoria de pH, dejándolo fijo con el sensor distal a 5 cm por arriba del EEI. Dicho catéter quedó conectado a un equipo portátil de registro. El equipo consta de diferentes botones que le permitía a los voluntarios señalar los periodos en que consumían alimentos, presentasen regurgitación o tos, o cambiasen de posición de manera que posteriormente se pudiese correlacionar estos eventos con los cambios de pH intraesofágico.

Se monitorizó el pH basal por 1 hora (Periodo Basal) y posteriormente los voluntarios acompañados por el investigador se dirigieron a una cafetería determinada previamente donde tomaron un desayuno de 648 Kcal ya preestablecido. (Anexo 2). Seguidamente los voluntarios quedaron en libertad de realizar sus actividades de rutina, durante las cuales se monitorizó el pH postdesayuno durante 2 horas (Periodo Post-desayuno). Al cabo de ese periodo, los sujetos consumieron un almuerzo similar al desayuno más la bebida alcohólica según la aleatorización que se realizó antes de iniciar el monitoreo basal de pH. En esta oportunidad también fueron acompañados por

el investigador para constatar de que consumieran el alimento y la bebida completamente. Finalmente se monitorizó el pII por 3 horas postprandiales (Periodo Post-alcohol) para terminar con el retiro el cateter de monitoreo de pII. (Ver Figura 4)

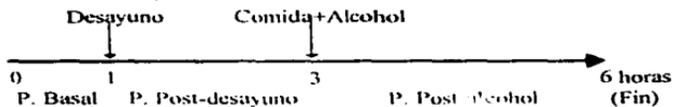


Figura 4. Esquema del Estudio

8.3.4 Análisis computarizado del monitoreo de pII:

Una vez desconectado el cateter de pII, el equipo portátil de registro se colocaba en una base de transmisión que por vía magnética pasaba todo el registro al computador para ser analizado. El registro se dividió en 3 periodos: Basal, Post-desayuno y Post-alcohol. Cada periodo fue analizado con un programa computarizado para obtener el índice compuesto de Johnson y DeMeester según las siguientes variables:

- Porcentaje de RGE del tiempo en posición de bipedestación.
- Porcentaje de RGE del tiempo en posición supina.
- Porcentaje de RGE del tiempo total.
- Episodios de más de 5 minutos de duración.
- Episodio más largo en minutos.
- Total de episodios en el tiempo monitorizado.
- Índice Total Compuesto.

Se analizó el periodo basal para determinar si presentaba RGE de base, y el periodo postalcohol con el postdesayuno para determinar si se indujo RGE con la bebida alcohólica.

8.4 Análisis estadístico:

Para realizar el experimento se calculó un tamaño de muestra con base en los estudios previos, se determinaron las variables independientes y dependientes y se analizaron los resultados en tres grupos de acuerdo a cada bebida estudiada: Cerveza, Ron, Tequila.

8.4.1 Cálculo del tamaño de la muestra:

Considerando que el RGE inducido por la cerveza tiene una mediana de 3.6% y un intervalo de 0-18% según el estudio de Pehl y cols. (104) y haciendo una transformación logarítmica de los valores anteriores con el fin de normalizarlos se asumió:

- a) Que el promedio \pm desviación estandar de reflujo atribuible a la cerveza es de 0.555 ± 0.350 .
- b) Que la diferencia mínima buscada sea de 0.431 o log de 2.7%. Este último valor considera el efecto refluigénico del agua (mediana 0.9%) según Pehl y cols. (104)
- c) Un error alfa de 0.05 (Dos colas)
- d) Un error beta de 0.20

Con base en lo anterior se determinó un tamaño de muestra mínimo de 6 voluntarios por cada bebida. Teniendo en cuenta la posibilidad de una pérdida del 10% de los sujetos por cada grupo, se adicionó un sujeto por cada uno para un total de 7 sujetos por grupo o un total de 21 sujetos estudiados. En un análisis preliminar luego de terminar el estudio con los 21 sujetos, no encontramos diferencias estadísticamente significativas, por lo cual decidimos aumentar 6 sujetos más para un total de 27 voluntarios estudiados.

Los sujetos fueron sorteados a recibir cualquiera de las tres bebidas por medio de una tabla de números aleatorios.

8.4.2 Variables del estudio:

Son los parámetros que fueron estudiados y analizados en los resultados.

8.4.2.1 Variables independientes:

Son aquellas no modificables e inherentes a los sujetos y bebidas del estudio:

- a) Edad: 18-60 años.
- b) Género: Masculino o Femenino.
- c) RGE Basal: Presencia de pH menor a 4.0 en ayuno monitorizado 1 hora antes del desayuno.
- d) Presión del EEE: Presión del esfínter esofágico inferior medida por la manometría.
- e) Bebidas Alcohólicas en Estudio: Cerveza, Tequila o Rón en cantidades equivalentes a 10 g de alcohol.

8.4.2.2 Variables dependientes:

Son las variables modificables o producto del experimento realizado:

- a) RGE inducido por la bebida alcohólica estudiada. 1 episodio de pH menor a 4 posterior al consumo de cerveza, ron o tequila.
- b) Porcentaje de RGE: Porcentaje de tiempo con pH menor a 4 posterior al consumo de la bebida alcohólica estudiada.
- c) Número de episodios de RGE: Número de episodios de pH menor a 4 posterior al consumo de la bebida alcohólica estudiada.
- d) Minutos de RGE: Tiempo en minutos del total del tiempo de estudio, en que se presentó pH menor a 4
- e) Episodio más largo de RGE: Es el episodio de mayor duración con pH menor a 4, expresado en minutos.
- f) Total de RGE: Total de episodios de RGE en el periodo de estudio.
- g) Índice de Johnson y DeMeester: Índice obtenido del análisis computarizado de los parámetros anteriores

8.4.3 Análisis estadístico de los resultados:

Inicialmente se presentan los resultados descriptivos de toda la población estudiada en forma de promedios y porcentajes. Los datos se expresaron con el percentil 50% (P50%) y los rangos dado el pequeño número de la muestra. Los resultados descriptivos de los grupos según las bebidas alcohólicas, se compararon mediante la prueba de Kruskal-Wallis, la distribución por géneros en los tres grupos de bebidas alcohólicas fueron comparadas mediante la prueba exacta de Fisher.

El RGE post-alcohol, se comparó con el post-desayuno mediante la prueba de Wilcoxon. Para determinar con cual bebida alcohólica había más RGE, se obtuvo una diferencia (delta) al restar los parámetros del RGE en el periodo

post-desayuno del período post-alcohol y estas diferencias o deltas fueron comparadas mediante la prueba de Kruskal-Wallis.

Finalmente, el grupo total se dividió en dos grupos: 1) Aquellos con baja presión del FEEI y 2) Presión normal del FEEI. Los grupos se compararon mediante la prueba de Kruskal-Wallis. Se consideró significativa una $p < 0.05$.

8.5 Análisis de riesgos éticos:

El objetivo general de nuestra investigación en seres humanos permitirá obtener información científica para aumentar el conocimiento de la fisiopatología RGE por alcohol y poder dar recomendaciones adecuadas sobre este. La investigación en humanos se justifica por la ausencia de una población alterna en donde estudiar este problema.

El riesgo de nuestro estudio es pequeño. En cuanto a los efectos del alcohol se han excluido todos aquellos voluntarios que tengan intolerancia a las bebidas alcohólicas o con bajo umbral al alcohol, y/o adicción a este según se describió anteriormente. Así mismo se excluyeron los sujetos con cualquier signo de enfermedad ácido péptica y/o RGE que pudiesen empeorar con el consumo de estas bebidas. Además la bebida será utilizada en muy pequeña cantidad y acompañada de un alimento lo cual le da una baja probabilidad de efecto embriagante.

Desde el punto de vista del monitoreo de pH, este es un método de rutina en la clínica, las series grandes de la literatura han mostrado que el 96% de los estudios son completados satisfactoriamente y menos del 2% no fueron terminados por incomodidad o inhabilidad en pasar el cateter. (59) En nuestro estudio excluimos a aquellos voluntarios con cualquiera de estos problemas. De otro lado en nuestro Instituto contamos con personal médico altamente entrenado en esta técnica.

Los sujetos del estudio fueron protegidos en cuanto a las posibilidades de daño físico, psicológico y social. Igualmente se protegió su privacidad y se les garantizó el carácter confidencial de su participación y el derecho de retirarse del estudio cuando ellos lo consideraran y sin ninguna consecuencia posterior.

Todos los sujetos tenían un nivel de educación satisfactorio que les permitió conocer claramente los posibles riesgos y consecuencias del estudio así como los beneficios de este y firmaron un consentimiento informado con la presencia de un testigo.

Es de agregar que el protocolo fue analizado y aprobado por el Comité de Investigación en Humanos del Instituto Nacional de la Nutrición-Salvador Zubirán como está establecido por el Acuerdo de la Secretaría de Salubridad y Asistencia de México en comunicado del 26 de enero de 1982 del Diario Oficial. Así mismo los investigadores cumplimos con los códigos éticos de la declaración de Helsinki de 1964 y la posterior adición de Tokio de 1975.

9 Resultados:

9.1 Características generales de la población estudiada:

Se incluyeron en el estudio 27 voluntarios, 15 (55.5%) hombres y 12 (44.5 %) mujeres con edad promedio de 23.22 años. En la Tabla 5 se enumeran los 27 voluntarios y sus características.

Tabla 5. Características Generales de los Voluntarios Estudiados.

Voluntario	Edad (años)	Género	Peso (Kg)	Talla (cm)
1	20	M	59.8	168.5
2	21	M	75.0	170.0
3	21	M	63.0	171.0
4	21	M	76.0	174.0
5	21	M	84.4	187.0
6	21	M	77.5	175.0
7	22	M	80.0	184.0
8	22	M	69.8	182.0
9	22	M	79.0	174.5
10	22	M	76.5	180.0
11	22	M	76.0	180.0
12	23	M	63.0	180.0
13	24	M	95.0	170.0
14	24	M	81.9	177.0
15	25	M	72.5	167.0
16	20	F	54.0	156.0
17	21	F	40.0	150.0
18	21	F	45.0	160.0
19	21	F	47.0	151.0
20	21	F	47.0	156.0
21	22	F	68.5	153.7
22	22	F	73.0	170.0
23	22	F	53.0	166.5
24	22	F	57.5	170.0
25	24	F	50.9	154.0
26	39	F	60.0	150.0
27	41	F	63.5	157.0

La presión del EEI no mostró diferencias según el género, 13 mmHg (rango: 5-30) y 15.1 mmHg (rango: 5-38) para hombres y mujeres respectivamente ($p>0.53$) y ninguno presentó RGE en el periodo Basal.

9.2 Distribución de los grupos según bebida alcohólica

Luego de ser aleatorizados, 8 sujetos recibieron tequila, 9 ron y 10 cerveza. El percentil 50% (P50) y el rango para la edad fué de 27 años (rango: 21-39) para el grupo tequila, 23 años (rango: 20-41) para el ron y 21 años (rango: 21-22) para la cerveza. La distribución por géneros fué: 2 hombres y 6 mujeres en el grupo tequila, 7 hombres y 2 mujeres en el ron y 6 hombres y 4 mujeres en cerveza ($p=0.10$). No se encontraron diferencias según peso y talla en los tres grupos, y ningún voluntario tenía antecedentes de alcoholismo. El 37.5% del grupo tequila, 11.1% del ron y 20% del grupo cerveza ($p=0.45$) informaron tener antecedentes de tabaquismo.

No hubo diferencias en la presión del EEI para los tres grupos. (Tabla 6) El tiempo que gastaron los sujetos para consumir la comida sin alcohol fué igual que el tiempo utilizado para la comida con alcohol, 14.5 vs 15 minutos ($p>0.73$) los del grupo tequila; 13 vs 14 minutos ($p>0.68$) los del grupo ron y 11 vs 11.5 minutos ($p>0.24$) los del grupo cerveza.

Tabla 6. Presión del EEI de los Voluntarios según el Tipo de Bebida Alcohólica

	Tequila (n=8)	Ron (n=9)	Cerveza (n=10)	P [*] (Kruskal-Wallis)
Presión EEI (mm Hg) P 50% (rango)	11.5 (5-20)	13 (5-30)	15 (9-38)	0.27

9.3 RGE según género

No se encontraron diferencias en los parámetros basales del RGE entre hombres y mujeres, sin embargo en el período post-alcohol, los hombres presentaron mayor RGE que las mujeres. (Tabla 7)

Tabla 7. RGE Post-alcohol según el Género

RGE P50% (Rango)	Basal			Post-alcohol		
	Hombres	Mujeres	P	Hombres	Mujeres	P
Número Episodios	0 (0-2)	0 (0-1)	0.41	13 (5-30)	15.1 (5-38)	0.52
Minutos	0 (0-1)	0 (0-1)	0.61	2 (0-22)	1 (0-5)	0.01*
Porcentaje del Tiempo (%)	0 (0-2)	0 (0-2)	0.82	1 (0-14)	0 (0-3)	0.02*
Episodio más Largo (min)	0	0	0.66	1 (0-7)	0 (0-2)	0.03*
Total	0 (0-96)	0 (0-48)	0.41	47 (9-162)	18.5 (0-85)	0.01*
Johnson y DeMeester	0.9 (0.9-2)	0.9 (0.9-6)	0.45	6.5 (1.1-33.9)	2.2 (0.9-9.6)	0.01*

P: Wilcoxon.

*: Estadísticamente significativo.

9.4 RGE según tipo de bebida alcohólica

El tequila, ron y cerveza, no produjeron diferencias estadísticamente significativas en el RGE (post-alcohol), sin embargo se observó que la cerveza tenía una tendencia a producir mayor porcentaje del tiempo y minutos con RGE. Para poder confirmar esa tendencia, posteriormente se obtuvo un Delta al restar de los valores post-alcohol, los valores de RGE post-desayuno. No se encontró ninguna diferencia y tampoco se mantuvo la tendencia mencionada. (Ver Tabla 8)

Tabla 8. RGE según el Tipo de Bebida Alcohólica

RGE P50% (Rango)	Tequila	Ron	Cerveza	P (Kruskal- Wallis)
Número de Episodios	3.5 (0-8)	6 (0-16)	4.5 (2-18)	0.31
Minutos	0.5 (0-5)	2 (0-22)	2.5 (0-15)	0.12
Porcentaje del Tiempo (%)	0 (0-3)	1 (0-14)	1.5 (0-10)	0.16
Episodio más Largo (minutos)	0 (0-2)	1 (0-7)	1 (0-4)	0.19
Total	30.5 (0-71)	47 (0-140)	41.5 (16-162)	0.24
Johnson y DeMeester	2.6 (0.9-9.6)	6.5 (0.9-33.9)	6.5 (1.6-24.5)	0.22
Delta Post-alcohol - Post-desayuno				
Número de Episodios	0 (-4 - 5)	1 (-2 - 5)	0 (-10 - 10)	0.63
Minutos	0 (-7 - 1)	0 (0 - 16)	1 (-1 - 5)	0.26
Porcentaje del Tiempo (%)	0 (-5 - 1)	0 (0 - 10)	0 (0 - 4)	0.13
Episodio más Largo (minutos)	0 (-3 - 1)	0 (-2 - 5)	0 (0 - 2)	0.56
Total	0.5 (-50 - 44)	12 (-17 - 47)	-0.5 (-90 - 87)	0.68
Johnson y DeMeester	-0.05 (-8 - 3.6)	1.2 (-1.2 - 23.7)	-0.05 (-5.4 - 7.09)	0.28

9.5 RGE según la presión del EEI

Teniendo en cuenta que habíamos observado una tendencia de la cerveza a producir mayor tiempo y porcentaje de RGE, decidimos analizar si esta tenía alguna relación con la presión del EEI. Para tal efecto dividimos nuestra población total en dos grupos: A) Baja presión del EEI ≤ 10 mmHg y B) Presión normal del EEI > 10 mmHg. Encontramos que los pacientes con baja presión del EEI, tuvieron mayor RGE post-alcohol independientemente de la bebida consumida. Este aumento del RGE estaba dado principalmente por un mayor número de episodios y un mayor índice de Johnson y DeMeester. (Tabla 9)

Posteriormente analizamos el grupo con baja presión del EEI y lo dividimos por bebida alcohólica. Del total de 27 voluntarios, solo 9 (33.3%) tenían baja presión del EEI, 3 estaban en el grupo tequila, 2 en el ron y 3 en el grupo cerveza. No hubo diferencias en sus características generales.

Se encontró que la cerveza tenía una tendencia a producir mayor número de episodios de RGE y mayor índice de Johnson y DeMeester. (Tabla 10)

Tabla 9. RGE Post-alcohol según la Presión del EEI

RGE P50% (Rango)	Presión Baja (≤ 10 mmHg)	Presión Normal (> 10 mmHg)	P (Kruskal-Wallis)
Número de Episodios	3.5 (-4 - 10)	-1 (-10 - 5)	0.03*
Minutos	1 (-1 - 16)	0 (-7 - 7)	0.28
Porcentaje del Tiempo (%)	0.5 (-1 - 10)	0 (-5 - 5)	0.63
Episodio más Largo (minutos)	0 (-2 - 5)	0 (-3 - 2)	0.87
Total	29.5 (-50 - 87)	-8 (-90 - 47)	0.02*
Johnson-DeMeester	2.75 (-3.3 - 23.7)	-0.2 (-8 - 9.7)	0.04*

*Estadísticamente significativo

Tabla 10. RGE Asociado a Diferentes Tipos de Bebidas Alcohólicas en Voluntarios Sanos con Baja Presión del EEI.

RGE (Tono \leq 10 mmHg)	Tequila (n=3)	Ron (n=2)	Cerveza (n=3)	P (Kruskal- Wallis)
Número de Episodios	2	4	10	0.07*
	0	4	3	
	-4		9	
Minutos	-1	0	2	0.25
	0	16	1	
	1		2	
Porcentaje del Tiempo (%)	-1	0	1	0.12
	0	10	1	
	-1		1	
Episodio más Largo (min)	-2	-1	0	0.57
	0	5	0	
	0		1	
Total	17	37	87	0.07*
	1	35	24	
	-50		80	
Johnson y DeMeester	-0.1	2.6	7.1	0.08*
	0.1	23.7	2.9	
	-3-3		6.9	

*Tendencia a la significancia estadística

9.6 Resumen de los resultados

Se incluyeron 27 voluntarios sanos sin diferencias demográficas. Se aleatorizaron en tres grupos, tequila (n=8), ron (n=9) y cerveza (n=10). No hubo diferencias en la presión del EEI en los tres grupos y ningún sujeto presentó RGE en el periodo basal.

Independientemente de las bebidas, los hombres presentaron mayor RGE que las mujeres luego de consumir alcohol. No se encontraron diferencias significativas en el RGE post-alcohol con ninguna de las tres bebidas, sin embargo la cerveza presentó una tendencia a producir mayor tiempo y porcentaje de RGE.

Se encontro que las bebidas alcoholicas producen RGE en los sujetos con presion del EPI menor o igual a 10 mmHg independientemente de la bebida consumida. Asi mismo, la cerveza comparada con el tequila y el ron, tiende a producir mayor numero de episodios de RGE. (Ver Figuras 5 y 6) y mayor indice de Johnson y DeMeester en los sujetos con baja presion del EPI.

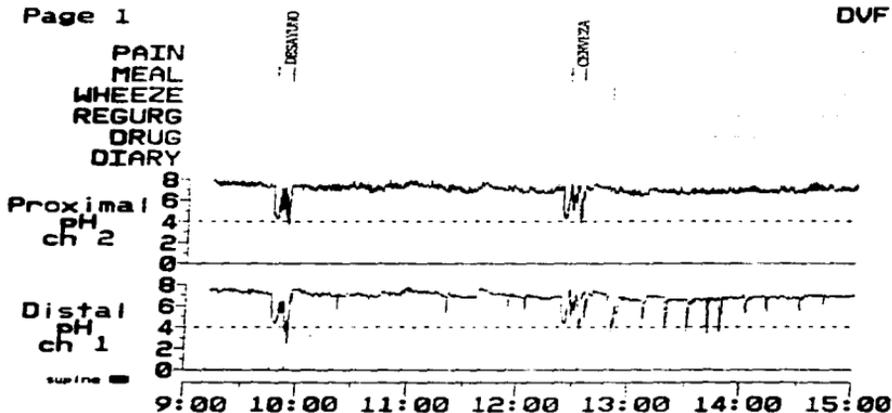


Figura 5. RGE por Cerveza. Ejemplo de un registro resumido de mPH de un voluntario que ingiere cerveza. Notese los episodios de RGE fisiologicos durante el alimento tanto en el sensor proximal como en el distal y los multiples episodios de RGE posterior a la cerveza (pH debajo del limite de 4.0, en el sensor distal).

Page 1

JEGO PROTOCOLO OH

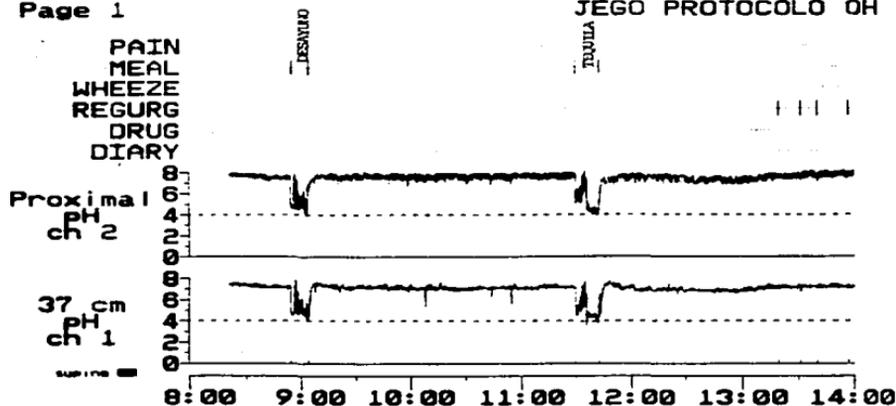


Figura 6. RGE por Tequila. Ejemplo de un registro resumido de mPH de un voluntario que ingirió Tequila. Notese los episodios de RGE fisiológico durante el alimento tanto en el sensor proximal como en el distal. A diferencia del ejemplo anterior no existe ningún episodio de RGE (pH debajo de 4.0).

10 Discusión:

El RGE es el trastorno esofágico más común y su síntoma principal es la pirosis. Los pacientes con RGE refieren aumento de la pirosis luego de consumir bebidas alcohólicas. (122) Estudios previos han mostrado un aumento del RGE luego de la ingesta de bebidas con alto contenido de alcohol en sujetos voluntarios sanos y se ha demostrado que la cerveza y el vino producen mayor RGE que el vodka y el whisky. (96-97) Sin embargo se desconoce el mecanismo por el cual dichas bebidas inducen RGE. En México, (117) las bebidas alcohólicas más frecuentemente consumidas son la cerveza, el tequila y el ron, y no existe ningún estudio que evalúe el efecto reflujénico de estas.

En nuestro estudio comparamos el efecto sobre el RGE de 10 g de alcohol en cerveza, ron y tequila, que corresponden a 1 vaso de la primera, y una copa de las dos últimas. Nuestros resultados demostraron mayor RGE post-alcohol en hombres que en mujeres, e independientemente del tipo de bebida, el alcohol indujo un mayor número de episodios de RGE y por lo tanto un mayor índice de Johnson y DeMeester -solo en los sujetos con baja presión del EEI-. Igualmente hemos demostrado que la cerveza tiene una tendencia a producir mayor RGE que el ron y el tequila.

Las diferencias por géneros están acordes con evidencias previas (123) en voluntarios asintomáticos, donde los hombres presentan significativamente mayor RGE que las mujeres. Por lo anterior algunos investigadores sugieren que se deben establecer distintos parámetros de normalidad en el mPH para cada género. No está clara la razón de estas diferencias, pero parecen relacionadas a un menor tiempo de exposición de ácido en la mujer que en el hombre causadas por una menor masa de células parietales en las primeras. (124) En nuestro estudio administramos bebidas que se ha demostrado estimulan la secreción de ácido (102-104), y es posible que este efecto sea mayor en los hombres, lo cual puede explicar nuestros hallazgos.

El mecanismo exacto por el cual el alcohol produce RGE continúa siendo controvertido. Hogan y cols (99) habían demostrado una disminución de la presión del EEI en sujetos sanos luego de la ingestión de etanol, por otra parte recientemente se ha implicado a las RF como el mecanismo más importante en la fisiopatología del RGE. El diseño de nuestro estudio no nos permite determinar el mecanismo por el cual el alcohol induce RGE, sin embargo con

base en los antecedentes y teniendo en cuenta que nosotros solo encontramos RGE en aquellos sujetos con baja presión del EEl, podemos especular que el alcohol puede potenciar esa baja presión e inducir RGE o bien provocar RT solo en ese grupo de sujetos.

Si en nuestro experimento hubiéramos utilizado una mayor cantidad de alcohol o hubiéramos logrado una alta concentración sanguínea -la cual no fué determinada-, probablemente también hubiéramos logrado obtener RGE en aquellos sujetos con tono normal del EEl tal vez al inducir RT. Lo anterior se puede apoyar por los resultados de los estudios previos que utilizaron cantidades mayores en gramos de alcohol en sujetos con presión normal del EEl. Hogan y cols. (99) indujeron RGE con 180 ml de vodka 100 grados proof (90 g de alcohol), Mayer y cols. (100) utilizaron 31.6, 47.4, 63.2, y 79.0 g respectivamente y encontraron que la presión del EEl solo disminuyó cuando la concentración sanguínea de alcohol era mayor de 117 mg/dl. Finalmente Pehl y cols. (104) obtuvieron mayor RGE con 300 ml de cerveza (7%) y 300 ml de vino (7.6%), equivalentes a 21g y 23g respectivamente.

Queda aún por explicar el porque la cerveza produjo un mayor número de episodios de RGE y un índice más alto de Johnson-DeMeester que el ron y el tequila. Pehl y cols. (104) también informaron mayor RGE con la cerveza y el vino que con el etanol por sí solo. El hecho de que las demás bebidas también produjeron RGE, le resta fuerza al etanol como único inductor directo o por lo menos como único responsable del RGE. Un efecto sobre el vaciamiento gástrico no parece ser la causa ya que no se ha demostrado retardo en el vaciamiento gástrico luego de un alimento acompañado de cerveza. (125) como se administró en nuestra estudio. El hecho de que la cerveza se administró a mayor volumen que el ron y el tequila (208.3 ml, 31.2 ml, 31.2 ml respectivamente) tampoco parece ser la causa, ya que por una parte las tres bebidas tenían volúmenes muy por debajo de la capacidad de reservorio gástrico (1.5-2.0 lt); y por otra parte los tres volúmenes son menores que la capacidad de vaciamiento de líquidos del estómago -300 ml en 30 minutos-. (126). Es de anotar además, que previamente se ha demostrado que el mayor volumen de las bebidas alcohólicas no es la causa del RGE inducido por las mismas. (104)

La hipersecreción de ácido puede ser un factor importante en la inducción de RGE (101) y esta ha sido informada luego de la ingesta de cerveza por los

grupos de Singer, Hogan y Isenberg, y parece ser mediada principalmente por la gastrina. (103, 127-128). La gastrina no solo es un estimulante de la secreción de ácido, (11) sino también de la contracción del EEI (11) aunque recientemente se ha demostrado que posee el efecto contrario, disminuye la presión del EEI, aumenta las RT y aumenta significativamente el RGE.

La cerveza contiene congéneres como aminas y ácidos que pueden relajar el EEI y producir RGE. Cerca del 20% del mosto está formado por purinas y pirimidinas, trazas de amonio, aminas volátiles y aminoalcoholes. Igualmente contiene tiramina -amina precursora de la noepinefrina-, dihidroxifenilalanina (DOPA) precursor de la dopamina-, e histamina, que como se ha mencionado (Tabla 2) tienen efecto relajante sobre el EEI. Por otra parte, la malta es la principal fuente de taninos no hidrolizables o condensados, pudiendo ser fenoles no polimerizados simples o más complejos basados en ácido hidroxibenzóico e hidroxicimámico, flavinoles, cianinas y catequinas. Otros congéneres que pudieran aumentar el RGE son los ácidos isoprenoides que le dan el sabor amargo a la cerveza. (11,107,109). Así mismo se ha mencionado que el ácido aumenta el tiempo de RGE en personas con baja presión del EEI. (36)

Se sabe que la concentración de los congéneres aumenta con factores como la inoculación, agitación, temperatura y tasa de fermentación, todos estos pasos en la elaboración de la cerveza. (105) A diferencia de esta última, el ron y el tequila son bebidas destiladas, proceso en la cual se pierden todos estos compuestos volátiles. (108) En resumen, podemos especular que la causa principal del RGE inducido por alcohol y del predominio de la cerveza sobre el ron y el tequila, esta dada por los congéneres de las bebidas.

11 Conclusiones

La presente investigación demuestra que tanto la Cerveza, el Ron y el Tequila en cantidad equivalente a 10 g de alcohol, inducen RGE en sujetos sanos con baja presión del EEl. Además se ha encontrado una tendencia de la Cerveza a producir mayor número de episodios de RGE y por lo tanto mayor índice de Johnson y DeMeester comparada con las otras dos bebidas. Aunque nuestro estudio no está diseñado para determinar la causa, especulamos que se debe a los congéneres como las aminas y ácidos que ejercen un efecto sinérgico sobre la ya presente baja presión del EEl en ese grupo de sujetos.

Clinicamente nuestros resultados tienen implicaciones importantes para los pacientes con RGE, ya que estas bebidas y principalmente la Cerveza pueden causar o exacerbar su enfermedad de base. Estos resultados apoyan científicamente la vieja recomendación de evitar las bebidas alcohólicas en la ERGE.

121: Referencias

1. Kahrilas P. Atypical/Complicated GERD. En: American College of Gastroenterology, eds. Annual Postgraduate Course Syllabus, Management issues in gastroenterology: Medical and surgical options. 1995;1A 41-54.
2. Smout AJPM, Akkermans LMA. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: Fisiología y patología de la motilidad gastrointestinal en: Fisiología y patología de la motilidad gastrointestinal. Gran Gretaña: Wighston Biomedical Publishing Ltd, 1992:67-85.
3. DeVault K, Castell D. Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. Arch Intern Med 1995;13:216573.
4. Graham DY, Smith JL, Patterson DJ. Why do apparently healthy people use antacid tablets? Am J Gastroenterol 1983;78:257-60.
5. Gallup Organization. A Gallup survey on heartburn across America. Princeton, NJ, The Gallup Organization, march 24, 1988.
6. Tanimoto MA, Schmulson M, Ramirez-Degollado J, Valdovinos MA. Prevalencia de trastornos funcionales del tubo digestivo en estudiantes de medicina. Rev Gastroenterol Méx 1995;60(Supl.3):S-78.
7. Castell D. Normal physiology of competence at the gastroesophageal junction. En: The Society for Alimentary Tract, eds. Postgraduate Course-Syllabus. Reflux esophagitis and other functional disorders of the foregut, 1995:1-5.
8. Mittal RK, Rochester DF, McCallum RW. Electrical and mechanical activity in the human lower esophageal sphincter during diaphragmatic contraction. J Clin Invest 1988;81:1182-9.
9. Chiarelli C, Liu J, Shaker R, Mittal R. Relaxation of crural diaphragm is essential for the occurrence of gastroesophageal reflux in normal subjects. Gastroenterology 1996;110(Suppl.1):A-648.

10. O'Sullivan GC, DeMeester TR, Joelsson BE, et al. Interaction of lower esophageal sphincter pressure and length of sphincter in the abdomen as determinants of gastroesophageal competence. *Am J Surg* 1982; 143:40-6.
11. Biancani P, Behar J. Esophageal motor function. En: Yamada T, eds. *Textbook of Gastroenterology* (vol 1). Philadelphia: JB Lippincott Company, 1995:158-80.
12. Goyal RH, Rattan S. Genesis of basal sphincter pressure: Effect of tetrodotoxin on the lower esophageal sphincter in opossum in vivo. *Gastroenterology* 1976;71:62-7.
13. Behar J, Kerstein M, Biancani P. Neural control of lower esophageal sphincter (LES) closure. *Gastroenterology* 1977;72:1029-31.
14. Reynolds RPE, El-Sharkawy TY, Diamant EN. Lower esophageal sphincter function in the cat: Role of the central innervation assessed by transient vagal blockade. *Am J Physiol* 1984;246:G666-G674.
15. Price LM, El-Sharkawy TY, Mui HY, Diamant EN. Effect of bilateral cervical vagotomy on balloon-induced lower esophageal sphincter relaxation in the dog. *Gastroenterology* 1979;77:324-9.
16. Katzka D, Reynolds JC, King AD, et al. Low dose verapamil and nitroprusside distinguish tonic from cholinergic-induced contractions in the vivo feline lower esophageal sphincter. *J Pharmacol Exp Ther* 1991;256:189-93.
17. Richter JE, Sinar DR, Cordova CM, et al. Verapamil -a potent inhibitor of esophageal function in baboons-. *Gastroenterology* 1982;82:882-6.
18. Stein HJ. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease. En: *The Society for Surgery of the alimentary Tract*, eds. *Postgraduate Course Syllabus. Reflux Esophagitis and other functional disorders of the foregut*. 1995.
19. Doods WJ, Dent J, Hogan WJ, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. *N Engl J Med* 1982;307:1547-52.

20. Dent J, Bremner CG, Collen MJ, Haggitt RC, Spechler SJ. Barrett's oesophagus. Working Party Reports of the World Congresses of Gastroenterology pp 17-26, Blackwell Scientific Publications, Melbourne, 1990.
21. Kahrlas PJ, Dodds WJ, Hogan WJ, Kern M, Arndorfer RC, Reece A. Esophageal peristaltic dysfunction in peptic esophagitis. *Gastroenterology* 1986;91:897-904.
22. Dent J, Holloway RH, Toouli J, Dodds WJ. Mechanisms of lower esophageal sphincter incompetence in patients with symptomatic gastroesophageal reflux. *Gut* 1988;29:1020-8.
23. Holloway RH, Dent J. Lower esophageal sphincter dysfunction in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology Clin North Am* 1990;19:1-19.
24. Holloway RH, Hongo M, Berger K, McCallum RW. Gastric distension: a mechanism for postprandial gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1985;89:779-84.
25. Wyman J, Dent J, Heddle R, Dodds W, Toouli J, Downton J. Control of belching by the lower esophageal sphincter. *Gut* 1990;31:639-46.
26. Dent J, Dodds WJ, Hogan WJ, Toouli J. Factors that influence induction of gastroesophageal reflux in normal human subjects. *Dig Dis Sci* 1988;33:270-5.
27. Straathof JW, Coenraad M, Lamers CBHW, Masclee AAM. Effect of gastrin on lower esophageal sphincter characteristics and gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1996;110(Suppl.1):A-765.
28. Clavé P, González A, Martín M, Moreno A, Cussó X, Farré A, Luis F. Endogenous cholecystokinin (CCK) enhances postprandial gastroesophageal reflux. *Gastroenterology* 1996;110(Suppl.1):A-649.
29. Boulant J, Mathieu S, Dámato M, Abergel A, Dapoigny M, Boomelaer G. Role of cholecystokinin and loxiglumide in the occurrence of transient lower esophageal sphincter relaxation in healthy subjects. *Gastroenterology* 1996;110(Suppl.1):AA-638.

30. Schoeman MN, Tippet DM, Akkermans LMA, Dent J, Holloway RH. Mechanisms of gastroesophageal reflux in ambulant healthy human subjects. *Gastroenterology* 1995;108:83-91.
31. Helm JF, Dodds WJ, Pele LR, Palmer DW, Hogan WJ, Teeter BC. Effect of esophageal emptying at saliva on clearance of acid from the esophagus. *N Engl J Med* 1984;310:284-8.
32. Dent J, Dodds WJ, Friedman RH, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in recumbent asymptomatic human subjects. *J Clin Invest* 1980;65:256-67.
33. Dodds WJ, Kahrilas PJ, Dent J, Hogan WJ, Kern MK, Arndorfer RC. Analysis of spontaneous gastroesophageal reflux and esophageal acid clearance in patients with reflux esophagitis. *J Gastrointestinal Motil* 1990;2:79-89
34. Baxter ST, Dolan K, Walker SJ, Rhodes JM, Roberts NB, Sutton R. Deficiency of salivary antileukoprotease may be important in reflux esophagitis. *Gastroenterology* 1996;110 (Suppl. 1):A-59.
35. Liebermann-Meffert D, Allgower M, Schmidt P. Muscular equivalent of the lower esophageal sphincter. *Gastroenterology* 1979;76:31-8
36. Lillemoe KL, Johnson LF, Harmon JW. Alkaline esophagitis: A comparison of the ability of components of gastroduodenal contents to injure the rabbit esophagus. *Gastroenterology* 1983;85:621-8
37. Stein HJ, Barlow AP, DeMeester TR, Hinder RA. Complications of gastroesophageal reflux disease: Role of the lower esophageal sphincter, esophageal acid/alkaline exposure, and duodenogastric reflux. *Ann Surg* 1992;216:35-43.
38. Kahrilas PJ, Hogan W. Gastroesophageal reflux disease. In: Sleisenger MH, Fordtran JS, eds. *Gastrointestinal Disease. Pathophysiology, Diagnosis, Management* (vol 1). Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1993:378-401.
39. 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.

40. Allen JC, Newhouse MT. Gastroesophageal reflux and chronic respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1984;129:645-7.
41. Irwin RS, French CL, Curley FJ, Zawacki JK, Bennett FM. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;194:1511-7.
42. Taylor G, Taylor S, Abrams R, Mueller W. Dental erosion associated with asymptomatic gastroesophageal reflux. *ASDC J Dent Child* 1992;59:182-5
43. Klauser AG, Schindlebeck EN, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 1990;335:2057.
44. Monnier PH, Savary M. Contribution of endoscopy to gastroesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1984;106:26-44.
45. Chen YM, Ott DJ, Gelfand DW, Munitz HA. Multiphasic examination of the esophagogastric region for strictures, rings and hiatal hernia: evaluation of the individual techniques. *Gastrointest Radiol* 1985;10:311-6.
46. Ott DJ, Gelfand DW, Wu WC. Reflux esophagitis: radiographic and endoscopic correlation. *Radiology* 1979;130:583-8.
47. Kochler RE, Weyman PJ, Oakley HF. Single and double-contrast techniques in esophagitis. *Am J Roentgenol* 1980;135:15-9.
48. Chen YM, Gelfand DW, Ott DJ, Wu WC. Barrett esophagus as an extension of severe esophagitis: analysis of radiological signs in 29 cases. *Am J Radiol* 1985;145:275-281.
49. Levine MS, Kressel HY, Caroline DF, Laufer I, Herlinger H, Thompson JJ. Barrett esophagus: reticular pattern of the mucosa. *Radiology* 1983;147:663-7.
50. Pace F, Santalucia F, Bianchi PG. Natural history of gastroesophageal reflux disease without esophagitis. *Gut* 1991;32:845-8.

51. Richter JE, Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB. Acid perfusion test and 24-hour esophageal pH monitoring with symptom index. Comparison of tests for esophageal acid sensitivity. *Dig Dis Sci* 1991;36:565-71.
52. Richter JE, Castell DO. Gastroesophageal reflux: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Intern Med* 1982;97:93-103.
53. Kaul B, Petersen H, Grette K, Myrvold HE. Reproducibility of gastroesophageal reflux scintigraphy and the standard acid reflux test. *Scand J Gastroenterol* 1986;21:795-8.
54. Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, et al. Gastroesophageal (GE) scintiscanning to detect and quantitate GE reflux. *Gastroenterology* 1976;70:301-8.
55. Jenkins AF, Cowan RJ, Richter JE. Gastroesophageal scintigraphy is it a sensitive screening test for gastroesophageal reflux disease? *J Clin Gastroenterol* 1985;7:127-31.
56. Shay SS, Abreu SH, Tsuchida A. Scintigraphy in gastroesophageal reflux disease: a comparison to endoscopy, LESp, and 24-h pH score, as well as to simultaneous pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1094-100.
57. Spencer J. Prolonged pH recording in the study of gastroesophageal reflux. *Br J Surg* 1969;56:912-4.
58. Johnson LF, DeMeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974;62:325-32.
59. Mattox HE, Richter JE. Prolonged ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 1990;89:345-56.
60. Weiner GJ, Morgan JM, Cooper JB, et al. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: reproducibility and variability of pH parameters. *Dig Dis Sci* 1988;33:1127-33.

61. Fuchs KH, DeMeester TR, Albertucci M. Specificity and sensitivity of objective diagnosis of gastroesophageal reflux disease. *Surgery* 1987;102:575-80.
62. Schlesinger PK, Donahue PE, Schmid B, Layden TJ. Limitations of 24 hour intraesophageal pH monitoring in the hospital setting. *Gastroenterology* 89;1985:797-800.
63. Vitale GC, Cheadle WG, Sadek S, et al. Computerized 24 hour ambulatory esophageal pH monitoring and esophagogastroduodenoscopy in the reflux patient: A comparative study. *Ann Surg* 1984;200:724-28.
64. De Caestecker JS, Heading RC. Esophageal pH monitoring. *Gastroenterol Clin North Am* 1990;19:645-69.
65. Johnson F, Joelsson B. Reproducibility of ambulatory oesophageal pH monitoring. *Gut* 1988;29:886-90.
66. Choiniere L, Miller L, Ilves R, Cooper JD. Comparison of 8 hour studies with 24 hour studies. In: DeMeester TR, Skinner DB eds. *Esophageal Disorders: Pathophysiology and therapy*. New York: Raven Press. 1985:583.
67. De Caestecker JS, Blackwell JN, Pryde A, Heading RC. Daytime gastroesophageal reflux is important in oesophagitis. *Gut* 1987;28:519-23.
68. Galmiche JP, Guillard JF, Denis P, et al. Etude du pH oesophagien en periode post-prandiale chez le sujet normal et au cours du syndrome de reflux gastro-oesophagien: Interet diagnostique d'un score de refluxe acide. *Gastroenterol Clin Biol* 1980;4:531-40.
69. Rokkas T, Angionnash A, Uzoehina E, et al. The role of shorter than 24-h pH monitoring periods in the diagnosis of gastroesophageal reflux: Relevance to the development of esophagitis. *Am J Gastroenterol* 1988;83:629-31.
70. Grande L, Pujol A, Ros E, et al. Intracophageal pH monitoring after breakfast and lunch in gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 1988;10:373-76.

71. Jamieson JR, Stein HJ, Bonavina L, et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992;87:1102-11.
72. Patti MG, Debas HT, Pellegrini CA. Esophageal manometry and 24-hour pH monitoring in the diagnosis of pulmonary aspiration secondary to gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 1992;163:401-6.
73. Patti MG, Mulhivill SJ, Arcerito M, Tong J, Debas HT. Nutcracker esophagus (EN) and gastroesophageal reflux disease (GERD) as a cause of non-cardiac chest pain (NCCP). Importance of esophageal manometry and 24-hour pH monitoring. *Gastroenterology* 1994;106:1277-81.
74. Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(Suppl.1):52-8.
75. Branicki FJ, Evans DF, Jones JA, Ogilvie AL, Atkinson AM, Hardecastle JD. A frequency duration index (FDI) for evaluation of ambulatory recordings of gastro-oesophageal reflux. *Br J Surg* 1984;71:425-30.
76. Wiener GJ, Morgan TM, Cooper JB, et al. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. Reproducibility and variability of pH parameters. *Dig Dis Sci* 1988;33:1127-33.
77. Ward BW, Wu WC, Richter JE, Lui KW, Castell DO. Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: technology searching for a clinical application. *J Clin Gastroenterol* 1986;8(Suppl.1):59-67.
78. Castell DO. Ambulatory monitoring in oesophageal disease. *Gastroenterol Intern* 1990;3:40-4.
79. Emde C, Garner A, Blum AL. Technical aspects of intraluminal pH-metry in man: current status and recommendations. *Gut* 1987;28:1177-88.
80. McLauchlan G, Rawling JM, Lucas ML, McCloy RL, Crean GP, McColl KEL. Electrodes for 24-hour pH monitoring-a comparative study. *Gut* 1987;28:935-9.

81. Murphy DW, Yuan Y, Castell DO. Does the intraesophageal pH probe accurately detect acid reflux? *Dig Dis Sci* 1989;34:649-56.
82. Boesby S. Continuous oesophageal pH recording and acid clearance test: A study of reproducibility. *Scand J Gastroenterol* 1977;12:245-9.
83. Cheadle WG, Vitale GC, Sadek SA, Cushieri A. Computerize ambulatory esophageal pH monitoring system. *Gut* 1986;27:A594.
84. Clouse RE, Staiano A, Landau DW, Schlachter JL. Manometric findings during spontaneous chest pain in patients with presumed esophageal "spasms". *Gastroenterology* 1983;85:395-402.
85. Kraus B, Wu W, Sinclair J, Dalton C, Castell D. Lower esophageal sphincter (LES) pressure, but not length is an important deterrent to reflux: comparison of manometry and 24 hour pH recording. *Gastroenterology* 1988;94:A-618.
86. Smout AJPM, Breedijk M, Van Der Zouw C, Akkermans LMA. Physiological gastroesophageal reflux and esophageal motor activity studied with a new system for 24-hour recording and automated analysis. *Dig Dis Sci* 1989;34:372-8.
87. Weiner GJ, Richter JE, Copper JB, et al. The symptom index. A clinically important parameter of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring. *Am J Gastroenterol* 1988;83:358-62.
88. Hewson EG, Sinclair JW, Dalton CB, et al. Acid perfusion test: Does it have a role in the assessment of noncardiac chest pain? *Gut* 1989;30:305-9.
89. Klauser A, Schindbeck N, Muller-Lissner S. Esophageal 24-h pH monitoring: is prior manometry necessary for correct positioning of the electrode? *Am J Gastroenterol* 1990;85:1463-7.
90. Mattox HE, Richter JE, Sinclair JW, Price JE, Case LD. The gastroesophageal pH step-up inaccurately locates proximal border of the lower esophageal sphincter. *Dig Dis Sci* 1992;37:1185-91.

91. Zaninotte G, DeMeester TR, Schwitzer W, et al. The lower esophageal sphincter in health and disease. *Am J Surg* 1988;155:104-11.
92. Lieberman DA. Medical therapy for chronic reflux esophagitis: long term follow-up. *Arch Intern Med* 1987;147:717-20.
93. Rosen SN, Pope CE II. Extended esophageal pH monitoring. An analysis of the literature and assessment of its role in the diagnosis and management of gastroesophageal reflux. *J Clin Gastroenterol* 1989;11:260-70.
94. DeMeester TR, Stein HJ. Pre- and postoperative use of ambulatory 24-hour pH monitoring and manometry. En: Richter JE de. *Ambulatory esophageal pH monitoring: Practical approach and clinical application*. New York: Igaku-Shoin Medical Publishers Inc;1991:179-95.
95. Winship DH, Callisch CR, Zboralske FF, Hogan WJ. Determination of esophageal peristalsis in patients with alcoholic neuropathy. *Gastroenterology* 1968;55:173-8.
96. Kaufman SE, Kaye MD. Induction of gastro-oesophageal reflux by alcohol. *Gut* 1978;19:336-8.
97. Vitale GC, Cheadle WG, Patel B, Sadek SA, Michel ME, Cuschieri A. The effect of alcohol on nocturnal gastroesophageal reflux. *JAMA* 1987;258:2077-9.
98. Kjellen G, Tibbling L. Influence of body position, dry and water swallows, smoking, and alcohol on esophageal acid clearance. *Scand J Gastroenterol* 1978;13:283-8.
99. Hogan WJ, Viegas de Andrade SR, Winship DH. Ethanol induced acute esophageal motor dysfunction. *J Appl Physiol* 1972;32:755-60.
100. Mayer EM, Grabowski CJ, Fisher R. Effect of graded doses of alcohol upon esophageal motor function. *Gastroenterology* 1978;75:1133-6.
101. Collen MJ, Lewis JH, Benjamin SB. Gastric acid hypersecretion in refractory gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* 1990;3:654-61.

102. Peterson WL, Barnett C, Walsh JH. Effect of intragastric infusions of ethanol and wine on serum gastrin concentration and gastric acid secretion. *Gastroenterology* 1986;91:1390-5.
103. Singer MV, Leffman C, Eysselein VE, Calden H, Goebell H. Action of ethanol and some alcoholic beverages on gastric acid secretion and release of gastrin in humans. *Gastroenterology* 1987;93:1247-54.
104. Pehl C, Wend B, Pfeiffer A, Schmidt T, Kaess H. Low-proof alcoholic beverages and gastroesophageal reflux. *Dig Dis Sci* 1993;38:93-6.
105. Hill LS. The peoples nutrition encyclopedia. Perigee, USA, 1987.
106. Cervecería Cuauhtemoc Moctezuma. Monterrey, México, 1996. Triptico.
107. Macrae R, Robinson RK, Sadler MJ. Encyclopedia of food science, food technology and nutrition. Academic Press, USA 1993.
108. Coombs J. Dictionary of biotechnology. New York: Macmillan Press LTD. Elsevier, 1986.
109. Zeman FJ. Clinical nutrition and dietetics. 2nd edition, New York: Macmillan Publishing Company, 1991.
110. Perry RH. Chemical Engineers Handbook. 5th ed. USA. Mc Graw-Hill 1973.
111. Maga JA. Amines in foods. *CRC Crit Rev Food Sci Nutr* 1978;10:373-403.
112. Taylor IL, Byrne WJ, Christie DL, Ament ME, Walsh JH. Effect of individual L-amino acids on gastric acid secretion and serum gastrin and pancreatic polypeptide release in humans. *Gastroenterology* 1982;83:273-8.
113. Singer MV, Calden H, Eysselein V, Goebell H. Bier stimuliert sehr stark, seine Inhaltsstoffe Athanol und Aminosauran hingegen nur schwach die Magensauresekretion des stanchen. *Z Gastroenterol* 1983;21:439-40.

114. Lieber CS. Metabolism of alcohol. In: Lieber CS, ed. Medical and nutritional complications of alcoholism. Mechanisms and Management. New York, NY, Plenum Medical Book Company, 1992: 1-32.
115. Carpers J. Total nutrition guide. USA, Bantan Books, 1987:260-4.
116. Armyr G, Elmer A, Herz U. Alcohol in the world of the 80's: Habits, attitudes, preventive policies and voluntary efforts. Stockholm, Sober Forlag AB, 1982.
117. Secretaría de Salud. Dirección General de Epidemiología. Instituto Mexicano de Psiquiatría. Sistema de Encuestas de Salud. Encuesta nacional de adicciones. 1990;22-24, 306-314.
118. Nebel OT, Fomes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. Dig Dis Sci 1976;21:953-6
119. Drossman DA, Richter JE, Talley N, Grant Thompson W, Corazziari E, Whitehead WE. Research diagnostic questions for functional gastrointestinal disorders. Boston, Little, Brown and Company, 1994:339-45
120. Gordis E, Fuller RK. Alcoholism. In: Bayless TM, de. Current therapy in gastroenterology and liver disease. Fourth edition. St. Louis, Mosby 1996:191-197.
121. Schukit MA. Alcohol and Alcoholism. In: Wilson JD, Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Martin JB, Fauci AS, Root RK, eds. Harrison's Principles of Internal Medicine. Twelfth edition, New York, McGraw-Hill, Inc. 1991: 2146-51.
122. Tonnesen H, Andersen JR, Christoffersen P, Kaas-Claesson N. Reflux esophagitis in heavy drinkers. Digestion 1987;38:69-73.
123. Fass R, Sampliner RE, Mackel C, McGee D, Rappaport W. Age -and gender- related differences in 24-hour esophageal pH monitoring of normal subjects. Dig Dis Sci 1993;10:1926-8.
124. Richter JE, DeMeester TR. Gender but not age affects normal 24-hour esophageal pH values. Am J Gastroenterol 1990;85:A1224.

125. Pfeiffer A, Hogl B, Kaess H. Effect of ethanol and commonly ingested alcoholic beverages on gastric emptying and gastrointestinal transit. *Klin Wochenschr* 1992;70:487-92.
126. Smout AJPM, Akkermans LMA. Estómago, píloro y duodeno proximal en: *Fisiología y patología de la motilidad gastrointestinal*. Gran Bretaña: Wighston Biomedical Publishing Ltd, 1992;67-85.
127. Lenz HJ, Ferrai-Taylor J, Isenberg JJ. Wine and five percent ethanol are potent stimulants of gastric acid secretion in humans. *Gastroenterology* 1983;85:1082-7.
128. McArthur K, Hogan D, Isenberg JJ. Relative stimulatory effects of commonly ingested beverages on gastric acid secretion in humans. *Gastroenterology* 1982;83:199-203.

Anexo 1

Forma de Consentimiento Informado para el Voluntario

Se me ha preguntado si estoy de acuerdo en participar en un trabajo de investigación que estudia el reflujo gastroesofágico inducido por diferentes bebidas alcohólicas en sujetos sanos.

En este estudio, estaré sometido a una monitorización ambulatoria de pH esofágico, que consiste en la medición del grado de acidez del esófago por un tiempo de 8 horas aproximadamente. El estudio incluye la aplicación de un catéter de pH por vía nasal hasta el esófago, medición de pH en ayunas, posterior a un desayuno y posterior al consumo de un almuerzo acompañado de una bebida alcohólica. El desayuno y el almuerzo serán administrados en el INNSZ sin ningún costo para mí, y la bebida alcohólica puede ser cerveza, tequila o ron de manera al azar.

Se me ha informado que este estudio no representa ningún riesgo para mi salud, y solamente tendré las molestias causadas por la colocación del catéter.

Conozco que durante el periodo del estudio tanto los cuidados médicos como la monitorización de pH, los alimentos y la bebida serán gratuitos. Recibiré una remuneración de N\$100.00 (cien nuevos pesos) cuando finalice el estudio, y estaré en libertad de retirarme cuando así lo crea conveniente. Toda la información que se obtenga de este estudio será confidencial.

Estoy de acuerdo en participar en este estudio y ofrezco voluntariamente mi colaboración. Firmo este consentimiento en presencia de un profesional de la salud ajeno a mi atención médica el día ___ del mes de _____ de 199__.

NOMBRE DEL VOLUNTARIO _____

FIRMA DEL VOLUNTARIO _____

NOMBRE DEL TESTIGO _____

FIRMA DEL TESTIGO _____

NOMBRE DEL MEDICO QUE PRESENTA EL CONSENTIMIENTO _____

FIRMA DEL MEDICO _____

Anexo 2

DIETAS PARA DESAYUNO Y ALMUERZO

Desayuno y Almuerzo (Iguales):

- 1 Yoghurt**
- 2 Rebanadas de pan tostado con 4 cucharadas de mermelada**
- 1 Huevo revuelto.**

Contenido Nutricio y Calórico:

Proteinas:	17 g = 12%
Grasas:	16 g = 25%
<u>Carbohidratos:</u>	<u>99 g = 63%</u>
Total:	648 Kcal

Anexo 3

Cálculo del Volumen de las Bebidas Alcohólicas

A) Porcentaje de Alcohol

Cerveza: 6%

Tequila: 40%

Ron: 40%

B) Fórmula

1.

Gramos de

Alcohol = Volumen (ml) x Densidad del Etanol (0.8) x Porcentaje de Etanol de la Bebida

2.

Volumen (ml) = $\frac{\text{Gramos de Alcohol} \times 100}{0.8 \times \text{Porcentaje de Etanol de la Bebida}}$

C) Cálculo del Volumen de Cerveza

Vol. (ml) = $\frac{10 \text{ g} \times 100}{0.8 \times 6} = 208.33 \text{ ml de Cerveza}$

D) Cálculo del Volumen de Ron

Vol. (ml) = $\frac{10 \text{ g} \times 100}{0.8 \times 40} = 31.25 \text{ ml de Ron}$

E) Cálculo del Volumen de Tequila

Vol. (ml) = $\frac{10 \text{ g} \times 100}{0.8 \times 40} = 31.25 \text{ ml de Tequila}$

Resumen Publicado en la Revista Gastroenterología de México**● REFLUJO GASTROESOFAGICO ASOCIADO A INGESTA DE BEBIDAS ALCOHOLICAS DE CONSUMO POPULAR EN MEXICO. Informe preliminar**
Scheel, BOM M., Elizondo C., Vargas P., Valdivinoso M. Laboratorio de Anatomía Celular y Histoquímica, Departamento de Gastroenterología, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubirán.

Introducción: El alcohol ha sido considerado como un factor que favorece al reflujo gastroesofágico (RGE). En estudios previos se ha sugerido que el potencial reflujo de las bebidas alcohólicas depende de sus características o composiciones más que de su contenido calórico. Fane y cols (CNG (Lis. Sci. 1983 28:764) en voluntarios sanos demostraron un mayor RGE asociado a la ingesta de vino tinto y alcoholotónico. El potencial reflujo de bebidas alcohólicas de consumo popular en México como ron y tequila, se determinó en voluntarios sanos. Comparar el efecto reflujo inducido por el ron, tequila y cerveza Suizeta y mexicana. Se realizó un experimento ciego controlado aleatorio y doble ciego. Cuatro voluntarios sanos fueron asignados en forma aleatoria a recibir 10 gramos de alcohol en forma de tequila (100%), ron (100%) o cerveza (100%). Los sujetos fueron monitorizados con pH esofágico durante 30 minutos. Los datos durante un consumo y una comida se estimaron durante la ingesta. En cada uno de los períodos se determinó el número de episodios de reflujo, el tiempo total de reflujo en minutos y el porcentaje del tiempo con reflujo. Los resultados fueron analizados con la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

Resultados: Los sujetos fueron sanos en edad (24 ± 5 años) y en la presión basal del esfínter esofágico inferior (14.5 ± 7.8 mm Hg). Ningún sujeto presentó reflujo en el período basal y no hubo diferencias en los parámetros de reflujo (tiempo y porcentaje) del desayuno. En el período posterior a la comida con la bebida alcohólica se observó una tendencia hacia un mayor número de episodios, tiempo y porcentaje de reflujo con la cerveza y el ron (Tabla).

DIFERENCIAS EN REFLUJO GASTROESOFAGICO SEGUN EL TIPO DE BEBIDA ALCOHOLICA

BEBIDA	TIEMPO DE REFLUJO (min)	PERCENTAJE DE REFLUJO (%)	NUMERO DE EPISODIOS
TEQUILA	1.0 ± 0.2	0.1 ± 0.1	1.0 ± 0.2
RON	1.2 ± 0.3	0.2 ± 0.1	1.2 ± 0.3
CERVEZA	1.5 ± 0.4	0.3 ± 0.2	1.5 ± 0.4

* Antes y después de la ingesta de la bebida alcohólica.

Conclusión: En sujetos sanos que ingieren una bebida con un contenido calórico de alcohol, la cerveza y el ron tienden a producir mayor reflujo gastroesofágico que el tequila.

Resumen Publicado en el American Journal of Gastroenterology

AJG-September 1995

71

Gastroesophageal reflux (GER) associated with different alcoholic beverages. Tomislava M.J., Filiberto C., Marquez F., Valdivinoso M.A., Department of Gastroenterology, Instituto Nacional de la Nutrición Salvador Zubiran, Mexico.

Purpose: To compare the refluxogenic effect of Beer (B), tequila (T) and rum (R).

Methods: We have accomplished a blind study in 20 healthy volunteers not taking any medication and without any past history of acid-peptic disease or GER. Subjects were randomized to drink 10 grams of alcohol as the form of either B, 268.21 ml (10%), T, 31.75 ml (10%), or R, 31.75 ml (10%), after an esophageal manometry, a Linetics 24 pH catheter was placed 5 cm above the lower esophageal sphincter (LES) and connected to an And II Sanfilli Sci. portable equipment. The pH monitoring included a 30 minutes basal period, a breakfast of 340 kcal, a 2.5-hour postprandial period, a 340 kcal lunch with 275 or 81, and a final 2.5-hour postprandial period. The number of GER episodes, total time of GER (min), and percentage of GER were recorded. Results were analyzed with the Wilcoxon signed rank and Fisher's-exact tests.

Results: There was no difference in age, sex or tone of the LES in the 3 groups. There was a tendency to produce more minutes of GER with B compared to R and T. After-Before mean±SD differences in time of GER were B: 1.26±.89 (p<0.05), R: 0.43±.13 (p<0.05), T: 0.41±.22 (p<0.05). Maintenance in Percentage of GER were B: 0.84±.15 (p<0.12), R: 0.16±.28 (p<0.55), and T: 0.32±.14 (p<0.31). No difference in the number of GER episodes was observed.

Conclusions: In healthy volunteers taking the same amount in grams of alcohol, Beer has a tendency to produce more GER than rum or tequila.

ESTA TESIS NO DEBE
VALER DE LA BIBLIOTECA