112.26

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN REGIONAL SIGLO XXI DELEGACIÓN NUMERO 3 SUROESTE DEL DISTRITO FEDERAL UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 28

CORRELACION ENTRE LOS HALLAZGOS DE HERNIA HIATAL EN LA SERIE ESÓFAGO GASTRO DUODENAL Y LOS SINTOMAS DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILLAR NUMERO 28

TESIS DE POSTGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN

MEDICINA FAMILIAR

PRESENTA EL

DR. LOPEZ GARCIA CESAR CARLOS

ASESORES:

DR JOSE MANUEL GAONA VARAS MEDICO RADIOLOGO ADSCRITO A LA UMF 28 Y PROFESOR DE LA RESIDENCIA DE MEDICINA FAMILIAR

DR AUGUSTO BERNARDO TORRES SALAZAR JEFE DE ENSENANZA E INVESTIGACION UMF 28

2004





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.

AUTORIZARON



ao Ancelea Herenta

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POZA.

FACULTAD DE MEDICINA

FACULTA HIMATI N. A. M.

DR. JOSÉ ANTONIO RODRÍGUEZ COVARRUBIAS AT 2753889 NUMERO 28. "GABRIEL MANCERA"

Stotles

DR. AUGUSTO BERNARDO TORRES SALAZAR JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 28 "GABRIEL MANCERA" TEATURE AND SERVICES OF THE SERVICES

MAR. 19 2003

DRA. DULCE MARIA RODRÍGUEZ VIVAZ
PROFESORA COORDÍNADORA DE LA RESIDENCIA DE
MEDICINA FAMILIAR
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 28
"GABRIEL MANCERA"

DE JOSE MANUEL SAONA VARAS
ASESOR DE TESIS Y P'ROPESOR DE LA RESIDENCIA BLI

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NUMERO 28
"GABRIEL MANCERA.

Agradecimientos:
A mi esposa: Por su amor y comprension, además de paciencia, para ceder el tiempo y la atencion que le corresponde, para ti mi mas grande esfuerzo y todo mi amor.
A mi hija: Porque deseo ser un padre ejemplar, a base de amor y esfuerzo, espero algun dia estes orgulloso de mi, como ya lo estoy de ti.
À mi familia: Por el apoyo y ese "empujoncito" que a todos nos falta en ocasiones.
A mis compañeros y maestros: De quienes he aprendido y aprendere por el resto de mi ejercicio de la medicina.
A mi madre: Donde quiera que me veas, te envio un beso, tu amor, paciencia y apoyo han rendido frutos Te recuerdo siempre.

INDICE:

Resumen.	I
Marco teórico	1
Planteamiento del problema	13
Objetivos del estudio	14
Justificación del estudio	15
Hipótesis	17
Programa de trabajo	18
Recuento y plan de tabulación	23
Recursos	25
Implicaciones éticas	27
Resultados	28
Discusión.	32
Bibliografia	34

RESUMEN

Marco teorico

La hernia hiatal se define como la protusión anormal del tubo digestivo alto (habitualmente estomago e intestino delgado)a traves del hiato esofagico del diafragma

El reflujo gastroesofágico es el paso del contenido gastrico del estomago hacia el esofago, ocasionada por la diferencia de presiones en el esfinter esofágico inferior, esta patología es la mas comun del esofago

La hernia hiatal asociada a reflujo gastroesofagico se estima que tiene una frecuencia en estudios nacionales e internacionales de hasta 7% en la población.

Los sintomas que con mayor frecuencia se reportan en la literatura son los siguientes: pirosis 93%, regurgitación 26%, tos, disnea nocturna 22%, dolor toracico 8%, ademas se describen otros sintomas como nauseas, vómitos, disfagia, odinofagia, perdida de peso, pero estos en un porcentaje menor.

El estudio radiológico conocido como serie esofago-gastro-duodenal (SEGD)para realizar el diangostico de esta patología, aunque no es el considerado como estandar de oro, si es el mas economico y el mas accesible en nuestro medio para identificar esta patología, ademas de conseguir en caso de requerirlo un estudio endoscópico mas "dirigido".

Planteamiento del problema

Encontraremos en la clinica que los sintomas mencionados arriba concuerdan en su mayor parte con los hallazgos de hernia hital en la SEGD.

Justificación del estudio y objetivos

En muestro medio carecemos de insumos suficientes, por lo anterior si ordenamos ciertos estudios con una fuerte sospecha diagnostica en base a nuestra clínica, tendriamos mayor sustento al solicitarlos o bien incluso obviarlos, tal es el caso de la SEGD.

Los objetivos de nuestro estudio son: en general establecer con que frecuencia los sintomas de reflujo se acompañan del hallazgo de hernia hiatal en la SEGD. Especificamente correlacionaremos la sintomatología con los hallazgos de la hernia hiatal en la SEGD. además de establecer la presencia asilada o combinada con otras patologías.

Material y método

Se recabo todas las SEGD que acudieron a realizarse en un periodo comprendido desde Noviembre del 2001 a Enero del 2002 de acuerdo a los siguientes criterios de inclusión: consulta externa de medicina familiar de la unidad de adscripción, y así como pacientes derechohabientes de la unidad de adscripción. Se anoto el diagnostico clínico con el que se envía, así como el diagnostico y los hallazgos radiológicos de cada caso. Posteriormente se acudió al expediente clínico para recabar los sintomas que el paciente refirio al medico que lo envía al estudio, se aplico la prueba de coeficiente de correlación para determinar la correlación entre los sintomas de reflujo y los hallazgos de hernia hiatal, se describio además el numero de pacientes que refirieron los sintomas y el porcentaje que representaban los mismos.

Resultados

Se obtuvo un total de 51 pacientes quienes cumplieron con los requisitos para ingresoal estudio, de los cuales refirieron regurgitación 38 (74.5%), pirosis 28 (54.9%), sintomas

respiratorios (tos, disnea nocturna) 8 (15.68%), ardor retroesternal 23 (45.09%), ardor epigástrico 21 (41.17%), otros sintomas 32 (62.74%), entre estos últimos se refirio disfagia, odinofagia, nauseas, vomitos ocasionales, borborigmos, distensión abdominal. El diagnostico de hernia hiatal se encontró en 25 pacientes (49.01%) de los cuales 20 se encontró asociada a inflamación de mucosa esofagica, gastrica y duodenal, y en otros 3 se asocio ademas de lo ya anotado a una probable invasión por H. Pylori.

El coeficiente de correlación arrojo los siguientes resultados para la regurgitación el coeficiente señala un + 0.72, pirosis +0.70, ardor retroesternal +0.69, ardor epigastrico +0.67, sintomas respiratorios +0.28. Esto con un error estandar de 0.14.

Conclusión

Encontramos que lo sintomas de regurgitación y pirosis se correlacionan altamente con el hallazgo de hernia hiatal, sin embargo los sintomas respiratorios no se correlacionan altamente con esta, los sintomas que "mas se correlacionan son el ardor retroesternal y epigastrico, a diferencia de las series sajonas que le dan el tercer lugar a los sintomas respiratorios, los padecimientos mas frecuentemente encontrados en asociacion a la hernia hiatal fueron la esofagitis, gastritis y duodenitis, además de la asociacion en 3 casos a posible infección por H. Pylori.

MARCO TEORICO

Las enfermedades por reflujo gastroesofágico se ha asociado frecuentemente con hernia hiatal, aunque el rol que estas guardan entre si se ha debatido por años (1), en la decada de los 50 s y 60 s la presencia de hernia hiatal se relacionó con la enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) aunque ha sido en las ultimas dos decadas cuando francamente se les ha asociado(1,2). En cuanto a su frecuencia, estudios nacionales e internacionales le encuentran en un aproximado de 7% en la población. Segun otro articulo reciente, la ERGE es una patología frecuente encontrada en el servicio de endoscopias del centro medico nacional "20 de Noviembre". (2).

Casi todos los padecimientos del tubo digestivo alto se han englobado por algunos autores dentro de la llamada enfermedad acido péptica, sin embargo esta acepcion es poco precisa, puesto que engloba a múltiples transtornos del tubo digestivo alto. En el caso que nos ocupa definiremos en primer lugar el significado de enfermedad por reflujo, y lo que consideramos como hernia hiatal, pues se comenta en ocasiones son usados como sinonimos

Hernia hiatal: Es considerada la protusion anormal de cualquier estructura del tubo digestivo (habitualmente estomago e intestino delgado) a traves del hiato esofagico del diafragma.

El reflujo gastroesofagico es el paso del contenido gastrico del estomago hacia el esófago, esta patología es considerada la mas frecuente del esofago.

Segun algunos autores (5) se ha venido confundiendo a la hernia hiatal con el reflujo gastroesfagico (ERGE) y sus consecuencias, , como ya veremos existen hernias hiatales con o sin reflujo, aunque también existe reflujo sin hernia hiatal demostrable. Segun un articulo reciente (5) existe una desaparición de los sintomas aproximadamente en el 50% de los paciente que alguna vez se quejan de ERGE, por lo que es posible que esta ERGE sea transitoria y leve.

La hernia hiatal es una patologia frecuente del tubo digestivo, básicamente se considera que existen tres tipos: A) la paraesofagica la cual es poco comun esta es debido a un enrollamiento del esófago, pequeño saco peritoneal, curvatura mayor del estomago y epiplon gastro-colico.

Esta hernia es casi siempre asintomatica B) Hernia hiatal por deslizamiento tambien llamada hernia con elevación del cardias Es la mas frecuente, en ella el extremo inferior del estómago y el cardias se deslizan hacia el torax a traves de un hiato esofagico relajado, el sintoma principal que presentan estos pacientes es la pirosis segun se ha documentado.

C) En ocasiones junto a un cardias subdiafragmático se encuentra una porción gastrica, en posición paraesofagica, constituyendo lo que se denomina hernia mixta.

En la etiopatogenia de las hernias hiatales coinciden dos fenómenos: a) Una disminución de las estructuras que mantiene la conjunción del esófago-hiato. b) Un aumento persistente en la presión intraabdominal.

El aumento de la exposición esofágica al jugo gástrico puede deberse a un esfinter esofágico inferior (EEI) incompetente, o bien a un barrido esofágico ineficaz o vaciamiento gástrico con dificultad. La incompetencia del EEI puede deberse a una hipotonia permanente, a un aumento de la presion abdominal o a unas relajaciones transitorias sin relacion con la deglución.

Es necesario mencionar que existe un reflujo habitual, el cual puede ser mayor tras una comida copiosa o en decúbito.

El reflujo del contenido del estómago hacia el esófago, de modo frecuente y abundante esta impedido por un mecanismo antirreflujo, que depende de la adecuada función derivada de las siguientes estructuras y condiciones anatómicas

- a) Del esfinter esofagico inferior como factor decisivo.
- b) De la existencia de un segmento intraabdominal del esofago.
- c) De la membrana frenoesofagica.
- d) De la tension de las fibras longitudinales del esófago, que presentan una disposición espiroideas.
- e) De las ondas de barrido esofágico, contracciones secundarias que impiden la acción continuada del contenido acido del estomago sobre la mucosa esofágica.

f) De un buen vaciamiento gástrico .

Cuando falla el tono del EEI y el reflujo se produce de modo frecuente, el contacto reiterado del contenido gástrico con la mucosa escamosa del esófago produce alteraciones progresivas que en su conjunto reciben el nombre de esofagitis por reflujo. Esta esofagitis afecta principalmente al tercio inferior del esófago.

El EEI puede fallar si tiene la presión desajustada, una longitud corta o una porción esofagica intraabdominal corta. Se ha detectado que si la presión del EEI es menor de 6 mmHg, su longitud menor de 2 cms. o la longitud intraabdominal es menor de 1 cm, existe una insuficiencia de dicho mecanismo antirreflujo. Aunque la causa mas frecuente es la presión inadecuada, es importante una longitud abdominal adecuada para prevenir el reflujo producido por aumentos en la presión intraabdominal que exceda la presión del esfinter. Si el aclaramiento esofagico producido por una bomba esofagica es ineficaz se desarrollara una exposición anormal al jugo gastrico, al no poder depurar los episodios fisiológicos de reflujo.

Son cuatro los factores que intervienen en lo anterior: La fuerza de gravedad, la actividad motora esofagica, la salivación y el anclaje intraabdominal del esofago. La presencia de una hernia hiatal puede contribuir a un déficit en la propulsión esofagica y a una menor depuración del material refluido. Un aumento de la secreción acida gastrica o una dificultad del vaciamiento del estomago facilitan la exposición esofagica al jugo gastrico.

El desarrollo de la esofagitis depende entonces de la duración, frecuencia, volumen y agresividad del material refluido, de la efectividad de las ondas de lavado esofágico y de la resistencia de las células esofágicas afectadas. La esofagitis aparece cuando la marea corresiva de la fermentación gástrica o intestinal sobrepasa la capacidad regenerativa de las células mucosas. Si no es controlada, puede llegar a comprometer toda la pared del esófago. La formación de tejido de granulación, con la retracción y fibrosis consiguiente en el proceso de curación de las esofagitis profundas y de las ulceraciones pepticas, origina una retracción del tejido en sentido circunferencial de la luz esofagica produciendo estenosis, y en forma típica es crónica, de uno a dos centimetros de largo y localizada en la unión gastro-esofagica. Las estenosis mas largas se asocian, la mayor parte de las veces a el epitelio de Barret.

Bajo la accion del reflujo la mucosa escamosa es destruida y se puede originar un epitelio cilindrico columnar adquirido o de cicatrización sobre el que pueden desarrollarse ulceraciones pepticas en la unión con el epitelio escamoso, a esto es a lo que llamamos esofago de Barret. Casi un 10% de estos desarrollan un adenocarcinoma esofagico. Endoscópicamente las alteraciones pueden ser silenciosas o asociarse a esofagitis, estenosis, ulceras, y displasias. Existen evidencias que el jugo duodenogastrico alcalinizado que refluye favorece estas lesiones.

CUADRO CLINICO

El reflujo gastroesofagico podemos encontrarlo a cualquier edad, incluso en niños donde se puede asociar o no a hernia hiatal, esta ultima sin embargo es muy dificil diagnosticarla en las infancia a menos que se asocie a sintomas de reflujo (recordemos que la hernia hiatal puede estar asociada a reflujo o no.)

La hernia hiatal se asocia frecuentemente con obesidad en adultos, muy probablemente contribuya a esto la opresión de la grasa intraabdominal.

Es mas frecuente en mujeres pero solo una pequeña proporción experimenta sintomatología de reflujo gastroesofagico, como ya se ha comentado el reflujo produce inflamación aguda, esto puede ser la causa de que algunos pacientes experimenten dolor retroesternal, además del sintoma mas frecuente que es la regurgitación de sabor amargo. Cabe decir que los sintomas se agudizan por las noches, cuando el paciente se acuesta, o bien durante el dia, cuando el paciente se agacha y en general cuando se produce la maniobra de Valsalva, de las dos maneras anteriores se aumenta la presión intraabdominal y es por eso que tenemos algunas manifestaciones.

La sintomatologia sugestiva de hernia hiatal segun algunas series (3,4,5) concuerdan con lo siguiente: segun el tamaño de la hernia hiatal se encontro pirosis en un 93% con una hernia de <3cms. Con hernia de 3 a 5cms86% y en 100% en pacientes con hernia hiatal >5cms. Por otro lado y también de acuerdo al tamaño se encontro regurgitacion en 26% de pacientes con hernia hiatal de menos de 3cms. 7% en pacientes con hernia de 3 a 5cms y en 77% en pacientes con hernia hiatal mayor a 5cms. En tercer lugar de frecuencia se

encontraron los síntomas respiratorios (los cuales incluian tos, disnea nocturna) se encontraron en un 22% para las hernias de menos de 3cms, 35% para las hernias de entre 3 a 5cms y en un 82% en hernias de mas de 5cms.

El dolor torácico se encontró como el cuarto sintoma mas frecuente con una frecuencia de 5% en hernias menores a 3cms, 8% en hernias de 3 a5cms y 6% en hernias menores de 5cms. Este sintoma cuando es intenso pueden ser fácilmente confundido con una angina de pecho o inclusive con infarto del miocardio. También se menciona con frecuencia que la causa de este sintoma es un espasmo esofágico reflejo. (6)

Otros sintomas que se han asociado a la hernia hiatal pero en menor frecuencia son disfagia, odinofagia, perdida de peso, nauseas y en ocasiones vomitos, ademas de que la asociación de asma y reflujo producido por hernia o no es frecuente, por lo que algunos consideran a los sintomas de asma como complementarios del cuadro clínico ya descrito. Básicamente el sintoma de disfagia puede deberse a una faringitis química, pero también este puede deberse, al igual que la odinofagia, a una fibrosis progresiva de la pared esofagica, la cual puede conducir al estrechamiento (estenosis) de la luz esofagica.

Como podemos observar los sintomas considerados como indicativos son muy frecuentes en la población en general, la literatura da peso al sintoma conocido como pirosis en mayor frecuencia, este es descrito como "una sensación dolorosa, urente retroesternal, que asciende desde la región epigastrica hasta alcanzar incluso el esófago cervical, y que puede ser muy episódica" (7.14.16.19), apareciendo con mas frecuencia en ocasiones posteriores a una comida copiosa, con abundante grasa, secretagogos como el cafe, el

refresco de cola, o bien al adoptar posturas ya descritas las cuales facilitan el paso del contenido de un estomago lleno ante un esfinter incompetente.

DIAGNOSTICO

Las exploraciones para establecer el diagnostico de reflujo asociado a hernia hiatal son de tres tipos basicamente: las que demuestran propiamente la existencia de hernia hiatal, las que permiten evaluar la existencia de reflujo y su potencialidad, y las que indican lesion esofagica.

En primer lugar hablaremos de la endoscopia, la cual esta considerada como el estudio de mayor precisión para demostrar la existencia de hernia, reflujo y daño al esofago., esta anuada a la biopsia, son el estandar de oro para el diagnostico y control de los padecimientos en cuestion, desgraciadamente en nuestro medio no tenemos facil acceso a este estudio, ademas de que en nuestro pais donde su costo es elevado, no contamos con suficientes endoscopios a nivel seguridad social, ademas de que no es factible contar con el personal capacitado en todas nuestras unidades de primer nivel, he ahi sus grandes desventajas al menos en la republica mexicana.

En segundo lugar tenemos a la phmetria, la cual es la determinación del ph esofagico y gástrico durante 24hrs, permitiendo diagnosticar tanto el reflujo duodenogástrico (no siempre) como el gastroesofágico. Pero incluso la literatura sajona (4,5, 9,15) no la

reconoce como la prueba de primera elección, ni le reconoce tanta disponibilidad (en su medio claro) como la endoscopia, calificando a esta ultima como la mas rentable.

Sin embargo, como ya hemos comentado, sin no podemos contar en primer nivel con endoscopia, mucho menos contariamos con un recurso menos rentable a decir del primer mundo como lo es la phmetria

Por lo anterior tenemos una tercera opción: la radiología, la cual es el estudio de gabinete mas económico y mas facilmente accesible en nuestro medio

Es posible obtener información a partir de una radiografia lateral de torax sin medio de contraste, al encontrar la presencia de nivel hidroaéreo, sin embargo esto puede ser confundido con una parálisis o eventración diafragmatica.(16).

Por lo anterior es necesario demostrar la hernia del hiato con un estudio baritado, para reforzar lo anterior a continuación mencionaremos los objetivos del estudio baritado de esófago y estomago:

- a) Comprobar la indemnidad anatomica macroscópica del tracto digestivo superior, y
 en especial, de la union gastroesofagica.
- b) Investigar las características del vaciamiento gástrico y de la región piloro-duodenal cuando el caso lo requiera.
- Estudiar la correcta posicion anatómica del estomago, tanto en la posición erecta como en decúbito.

d) Caracterizar al ERGE de acuerdo a un protocolo de observación.

El paciente sometido al estudio debe estar en ayunas e ingerir la papilla de bario, a continuación se explora la deglución, la motilidad esofágica, y una posible presencia de hernia hiatal. Al pasar el bario al estomago se puede estudiar el vaciamiento gastrico y la anatomía del organo siguiendo el trayecto del medio de contraste hacia el piloro y posteriormente hacia el duodeno. En ocasiones en la posición erecta el radiologo es posible que encuentre retorno del contenido de bario del estomago hacia el esófago, con lo que se comprueba el reflujo.

Es importante, en el estudio radiologico baritado, no efectuar maniobras que induzcan ERGE artificialmente, como la maniobra de Valsalya.

En la investigación del ERGE se suele usar un intento de clasificación que considera los siguientes puntos:

- a) Numero de episodios que ocurren durante un periodo determinado de observacion intermitente. La intermitencia de la observación puede hacer pasar por alto los episodios muy breves de ERGE, pero al mismo tiempo minimiza los tiempos de la radiación y permite una apropiada visión de los episodios mas significativos de ERGE.
- b) altura que alcanza el material refluido en el estomago (tercio inferior, medio o superior).
 No se ha demostrado que la altura del material refluido (en un examen tan artificial como lo es un estudio baritado) se correlacione apropiadamente con la presencia o no de ERGE patologico, ni constituya un factor pronostico relevante.

 c) tiempo que demora el esófago en liberarse del material refluido y "barrerlo" de vuelta al estomago.

El uso del termino "insuficiencia hiatal" como sinonimo de ERGE radiologico, no es aconsejable, el radiologo puede objetivamente informar sobre el paso retrogrado del medio de contraste desde el estomago hacia el esófago torácico, por una relajación del esfinter esofagico inferior, pero no puede observar directamente que exista una "insuficiencia" del hiato diafragmático que rodea el esófago. Dicha estructura "extraesofagica", no es visible obviamente con el medio de contraste deglutido.

En el estudio propiamente dicho se puede observar como datos característicos el famoso signo de Schatzki, el cual se ha interpretado como la unión de las mucosas esofagica y gastrica.

Existe ademas una clasificación que puede ser usada como en un estudio radiológico de contraste , la cual describe la severidad de la hernia hiatal:

- a) El tipo uno: la mas frecuente, se caracteriza porque la unión esófago-gastrica se ha deslizado hacia el torax y se encuentra arriba del diafragma en aproximadamente 2cms, a esta también se le llama hernia por deslizamiento.
- b) Tipo dos es la hernia en la que la unión esofago-gastrica permanece por abajo del diafragma pero un segmento del fondo gastrico se ha deslizado hacia el tórax a través del hiato esofágico, tambien se le llama hernia paraesofagica, habitualmente no se acompaña de reflujo.
- c) El tipo tres es una combinación de las dos anteriores.

d) El tipo cuatro es la herniación a la cavidad torácica de algún otro órgano de la cavidad abdominal

La sensibilidad de la radiologia baritada del esofago es de un 40% segun algunas bibliografias (11.17,19), pero cabe hacer mencion de que en nuestro medio, en primer nivel es el estudio mas accesible y el mas económico, con el cual nuestros medico de primer nivel pueden contar. Además, este estudio puede orientar hacia el uso de la endoscopia para la busqueda de lesiones específicas que podrian pasar inadvertidas, aparte de complementar la visión directa con un estudio dinamico, con lo cual se optimizan recursos tan necesarios en un país como el nuestro.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En nuestro medio es muy común que no todos los recursos se encuentren a la mano, como en los países de primer mundo, es entonces que iniciamos frecuentemente manejos para determinados padecimientos de una manera empirica, tal es el caso de la esofagitis, la cual puede deberse a una hernia hiatal, sin embargo si tuviésemos siempre la certeza de que el tratamiento indicado de inicio es el adecuado, ahorrariamos tiempo y recursos ademas de lograr la pronta recuperación de nuestros pacientes.

En el caso de la hernia hiatal, ahorrariamos tiempo y recursos si conocemos la frecuencia con que este padecimiento se encuentra en nuestro universo de pacientes en cada una de nuestras unidades de salud, por lo anterior cabe la pregunta: ¿encontrariamos en la clinica que los sintomas de pirosis, regurgitación, dolor torácico, tos nocturna concuerdan en su mayor parte con hallazgos de hernia hiatal? Teniendo en cuenta que en la población mexicana existe una incidencia del 7% y la hernia hiatal se encuentra de un 3 al 45% de este padecimiento en personas a las que se les realiza serie esofago-gastro-duodenal.

Recordemos que el porcentaje que dentro de la enfermedad acido-peptica encontramos a la hernia hiatal con un 35%, siendo la gastritis encontrada en un 38%, y la enfermedad ulcerativa en un restante 27%.

Cabe hacer la aclaración que dentro de la literatura consultada no encontramos la correlación entre los sintomas de reflujo y la asociación de hernia hiatal como tal.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

OBJETIVO GENERAL:

Establecer la frecuencia con la que los síntomas de reflujo se acompañan de hernia hiatal observada en la SEGD.. Para ello consideraremos los 5 sintomas mas frecuentemente mencionados en la literatura: Pirosis, regurgitación, sintomas respiratorios (tos, disnea nocturna, faringodinia) ardor retroesternal y dolor epigástrico.

OBJETTVOS ESPECIFICOS:

- 1)Correlacionar la sintomatología con los hallazgos radiologicos de hernia hiatal en la población de la UMF 28. Esto sera posible lograrlo con el apoyo del personal que labora en rayos X y los médicos de consulta externa de la unidad.
- 2)Determinar la presencia aislada o combinada de otras patologias del tubo digestivo alto.
- 3) Establecer la asociación de la hernia hiatal con patologías esofago-gastro-duodenales.

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO.

El hecho de carecer de insumos en nuestros primeros niveles de atención nos obligan a aprovechar mejor nuestros recursos, uno de estos recursos son los estudios radiológicos. Si tuviesemos una fuerte sospecha diagnostica al realizar procedimientos clínicos, podriamos en ocasiones obviar algunos procedimientos, o bien indicarlos con mayor especificidad para nuestros hallazgos a la cabecera del paciente. Este es el caso de conocer que tan frecuente es el hallazgo de acuerdo a nuestra sintomatologia de la hernia hiatal.

Pero no solo es el hecho de optimizar recursos lo que impulsa a estudios (como el presente) a investigar la concordancia de los síntomas con hallazgos en estudios paraclínicos, sino tambien el hecho de tener mejor practica clínica en nuestro diario quehacer, pues si conocemos con mayor precisión los sintomas que se presentan mas frecuentemente en tal o cual padecimiento tendremos mayores posibilidades de diagnosticarlas en específico, ademas de que podriamos diferenciarlas de otras patologias de características clínicas similares, lo cual es importante puesto que de ello depende tanto buen tratamiento como mejor pronostico.

En el caso de la hernia hiatal, ¿por que preferir la SEDG a otros procedimientos que son considerados mas específicos?; en primer lugar recordemos que nuestras unidades de primer nivel de atención no cuentan con suficientes recursos, sin embargo contamos con buenos servicios de rayos X, si encotrasemos una hernia hiatal en la serie, esto ayudara a solicitar estudios con un fundamento y con la certeza de saber que es lo que en específico

pensamos encontrar, además, se buscaran por endoscopia lesiones especificas que tienen obvias ventajas sobre un estudio "a ciegas", en pocas palabras es un buen primer paso para continuar el estudio de nuestro padecimiento.

En segundo lugar es importante tener la certeza diagnostica porque el paciente que acude a consulta ya sea en nuestras unidades de medicina familiar o en nuestra consulta privada. solicita de nosotros un tratamiento específico, pues todos los pacientes esperan una pronta resolución de sus molestias (y dependiendo de si se consigue esto ultimo o no se nos cataloga de mejores o peores médicos)pero además también les inquieta saber de un pronostico, el cual solo podrá otorgárseles conociendo con la mayor proximidad el padecimiento del cual son portadores. En el caso de la hernia hiatal es importante este pronostico, pues es necesario que sepan que si el manejo medico no logra la remisión de su padecimiento, o encontramos desde un principio criterios para la resolución quirurgica esta debera llevarse a cabo, con lo cual el pronostico cambia radicalmente, en comparación a si solo se administran procineticos o protectores de la mucosa.

En tercer lugar, muchas veces a un paciente le resulta dificil, ya sea por su costo o por algunas otras razones, practicarse estudios que nos den la certeza diagnostica, obviamente que esto no deberá limitarnos cuando determinado paraclínico deba de practicarse, pero si retrasa y dificulta el proceso de atención medica, con lo cual se pierde valioso tiempo.

HIPÓTESIS

Según la bibliografía actual: si se encuentran los sintomas de reflujo, en especial pirosis, regurgitación sintomas respiratorios nocturnos, dolor toracico, disfagia, odinofagia, perdida de peso entonces es probable que en un 80 a 90% presenten hernia hiatal en la serie esófago-gastro-duodenal.

HIPÓTESIS ALTERNA

Es posible que nuestros paciente que presenten pirosis, regurgitación, sintomas respiratorios nocturnos, dolor torácico, disfagia, odinofagia, perdida de peso presenten en un 65% otra patologia esófago-gastro-duodenal

HIPÓTESIS NULA

Los pacientes con sintomas de pirosis, regurgitación, sintomas respiratorios nocturnos, dolor torácico, disfagia, odinofagia, perdida de peso, no presentaran hallazgos de hernia hiatal en un 80-90% en la serie esofago-gastro-duodenal.

PROGRAMA DE TRABAJO

I) Tipo de estudio

El presente se realizara como un estudio prospectivo, transversal, descriptivo, no parametrico

II) Poblacion o universo

Se realizara en pacientes que acuden a la consulta externa de la unidad de medicina familiar numero 28, en los pacientes a los que se les halla solicitado estudio de serie esófago-gastro-duodenal y que cumplan con los siguientes criterios:

a)Criterios de inclusion:

- 1) Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes en quienes se halla solicitado serie esofago-gastro-duodenal en consulta externa de medicina familiar.
- 3) Pacientes que sean derechohabientes de la unidad en cuestion.

b) Criterios de exclusion.

- 1) Pacientes menores de 18 años.
- 2) Pacientes con diagnostico previo de hernia hiatal
- Pacientes con diagnostico confirmado de esofagitis por alguna otra causa que no sea hernia hiatal

- 4) Pacientes con alguna otra gastropatia previa.
- c) Criterios de no inclusión:
 - 1) Llenado incorrecto de la solicitud de rayos X
 - No encontrarse debidamente auotada la sintomatologia en el expediente clinico o la justificación para realizar la SEGD
 - 3) No disponer del expediente clinico
- d) Ubicación espacial y temporal de la muestra:

Se realizara el estudio en el espacio fisico de la unidad de medicina familiar numero 28, en el servicio de rayos X en un periodo de tiempo entre Noviembre de 2001 a Enero del 2002.

e) Tamano de la muestra:

El tamaño de la muestra se obtendra en base a la muestra por conveniencia, la cual sera determinada por el numero de pacientes que acudan a realizarse serie esofago-gastro-duodenal solicitada en consulta externa de la unidad durante el periodo de tiempo entre Noviembre del 2001 a enero del 2002.

Se incluiran a los paciente que cumplan con los criterios anteriormente mencionados.

III) Variables:

Como variable independiente tenemos los sintomas de reflujo gastroesofagico.

Como variable dependiente tenemos edad, sexo, escolaridad, hallazgo de hernia hiatal en la SEGD.

IV) Fuentes e instrumentos de recolección de información:

Nuestra fuente es una fuente primaria, pues tomaremos directamente la información de los expedientes clínicos y la impresión diagnostica del medico radiólogo de la unidad.

Como instrumentos usaremos hoja de recolección de datos en las cuales se anotara el nombre del paciente, consultorio, turno, diagnostico probable, fecha de solicitud del estudio, además de los sintomas que describe le paciente, esta información se tomara de la solicitud del estudio y los sintomas del expediente clínico. En otro formato se recolectaran nombre del paciente, fecha de realización del estudio, consultorio de procedencia y el resultado de la interpretación radiologica del estudio.

V) Descripcion general del estudio:

El estudio se llevara a cabo en las siguientes fases:

- Se captara a todos los pacientes que acudan al servicio de rayos X en el periodo comprendido entre Noviembre del 2001 a enero del 2002, se anotara nombre, cedula, numero de consultorio, turno, y diagnostico clínico probable.
- Se solicitara apoyo del medico radiologo del servicio de rayos x de la unidad para la interpretación de los respectivos estudios radiologicos.
- 3) Con la hoja de recolección de datos previamente mencionada, se realizará la búsqueda de los pacientes que resultaron positivos para hernia hiatal en la SEGD en los expedientes del archivo clínico y se anotaran en la hoja de recolección de información correspondiente los sintomas que refirieron.

4) Finalmente se realizará el computo de la información, verificando cuales pacientes presentan sintomatología de reflujo y cuales resultaron positivos para hernia hiatal en la SEDG. Así mismo se verificaran los sintomas de los pacientes que fueron referidos con la sospecha diagnostica de hernia hiatal, pero que resultaron negativos en la SEGD

 Se utilizaran porcentajes para describir los sintomas de reflujo en relacion con los hallazgos encontrados en las SEGD.

6) Se presentaran los resultados

VI) Analisis estadistico

Los resultados se expresaran en porcentajes, de acuerdo al numero de pacientes obtenidos y el numero de casos con sintomatologia, así como el numero de pacientes y el numero de estudios en los que se haya concluido hernia hiatal.

Para la correlación de los sintomas y el hallazgo de hernia hiatal se usara el coeficiente de correlación, el cual esta expresado con la siguiente formula:

R=
$$\underline{\text{suma} [(x-x)(y-y)]}$$

Suma (x-x) 2 suma (y-y)2

Donde los valores de correlacion son +1 a -1, entre mas cerca se encuentre el resultado de +1 habra mayor correlacion, sin embargo, si el valor se acerca a -1 no existira correlación.

Como todos los valores estadísticos, el coeficiente de correlación debe ser considerado desde el punto de vista de los errores de muestreo por lo que para determinarse se debe de emplear el desvío standard o error standard, representado por la formula 1/n-1.

RECUENTO Y PLAN DE TABULACION:

El procedimiento para el computo de esta información se llevara al cabo en hojas de registro, en una se anotara el nombre del paciente, numero de afiliación, diangnostico probable con el que es enviado a la realización del estudio, fecha de la realización del mismo y hallazgos en el estudio, en otro apartado se anotara si se encontraron otros hallazgos en el mismo, por ultimo consultorio y turno

En hoja aparte se anotaran el nombre del paciente, numero de afiliación, y sintomas clínicos que describio en la consulta externa, lo sintomas se encontraran anotados en la hoja y tendran cada uno una casilla para palomear en cada uno de los hallados respectivamente..

Posteriormente en una hoja de concentrado se anotaran los pacientes quienes tenían sintomas sugestivos de hernia hiatal y que resultaron positivos para hernia hiatal en el estudio realizado.

Los resultados de los hallazgos de los sintomas se presentaran como sigue:

Sintomas	Numero de casos	Porcentaje	
Regurgitación	N	N	
Pirosis	N	N	
Sintomas Respiratorios	N	N	

Dolor retroesternal ó torácico	N	N	
Ardor epigastrico	N	N	
Otros	N	N	

Para el reporte de correlación, los resultados se presentaran en la siguiente tabla:

Coeficiente De correlación	
N	
N	
N	inel st
N	
N	
	De correlación N N N N

RECURSOS

A) Recursos humanos

Se solicitara el apoyo de el personal de rayos X de la unidad, los cuales incluye a

Tecnicos del servicio: Para la toma del estudio

Medico radiologo: Para la Interpretación de los estudios

Secretaria del servicio: Para el registro de pacientes y recopilacion de los diagnósticos radiológicos.

En el area de consulta externa se solicitara el apoyo del siguiente personal:

Medico adscrito a los consultorios de medicina familiar.

Asistente medico para el control de expedientes

Medico residente para la recopilación de sintomas anotados en el expediente clínico

B) Recursos materiales:

Gabinete de rayos x

Medio de contraste radiologico

Solicitudes de estudio radiológico

Hojas de notas medicas para expediente

Hojas de registro de pacientes y hallazgos radiologicos.

Hoja de registro de pacientes y sintomas clínicos

Hoja de correlación de sintomas y hallazgos radiológicos
Maquina de escribir
Expedientes clínicos
Computadora
Impresora
Boligrafos
Además como ya se comento anteriormente se requerira de las instalaciones del servicio de
rayos X y los consultorios de medicina familiar de la UMF 28
C) Recursos economicos:
Solo los aportados por el propio investigador

IMPLICACIONES ETICAS

En este rubro, realmente no se afectara a los pacientes participantes, por lo que nos encontramos en la modalidad de "investigación sin riesgos", pues no se manipulara directamente a ningún paciente, solo se intervendrá con el paciente cuando se le solicite la realización del estudio, para lo cual ya se tiene contemplado el riesgo de cualquier otro estudio de invasión menor, posteriormente solo se acudirá a el expediente clínico para consultar los sintomas consignados en el mismo, por lo anterior no afectaremos la integridad del paciente.

RESULTADOS

Se obtuvo un total de 157 estudios en el periodo comprendido entre Noviembre del 2001 a Febrero del 2002, de las cuales 27 no se encontraban debidamente requisitada con numero de consultorio en la solicitud ni turno al que pertenecian. 23 se trataba de estudios de control, 54 expedientes, se encontraron que no referian los sintomas en la nota por los cuales eran enviados al estudio, quedando solo 53 de los cuales 2 expedientes no pudieron ser recuperados, dejando un total de 51 estudios, de los cuales se obtuvo la siguiente sintomatología:

Sintomas	Numero de casos	Porcentaje	
Regurgitacion	38	74.50%	
Pirosis	28	54.90 %	
Sintomas Respiratorios	8	15.68%	
Ardor retroesternal	23	45.09%	
Ardor epigastrico	21	41.17%	
Otros	32	62.74%	

Entre los sintomas que se reportaron en el rubro de "otros" se encuentra nauseas, distensión abdominal, borborigmos audibles a distancia, disfagia, eructos, sensacion de

plenitud gástrica, meteorismo y en un caso se documento laringitis como probablemente relacionada con el padecimiento motivo de solicitud del estudio.

Ahora bien los diagnosticos con los cuales se envio del consultorio de medicina familiar al servicio de radiología para estudio de SEGD fueron los siguientes: Enfermedad acido péptica 16 casos (31.37%) gastritis asociada a otros padecimientos 9 casos (17.64%), gastritis como diagnostico unico 3 casos (5.88%), hernia hiatal como tal se sospecho como diagnostico en 20 casos (39.21%), de estos se asoció con otras patologías en 19 de los casos (95% de todos los caso de hernia hiata), entre otros diagnosticos de sospecha dados por lo médicos familiares se encontró ulcera duodenal 1 caso, ulcera gastrica un caso, esofagitis dos casos. ERGE solo fue anotado como diagnostico en 3 casos siempre asociado a otras patologías.

Por lo que respecta en cuanto a diagnostico radiológico se encontraron los siguientes diagnósticos: Proceso inflamatorio en mucosa gastrica sola o asociada probablemente a Helicobater pilory 3 casos (5.8%) inflamación de mucosa gastrica y duodenal solas o asociadas a H. Pilory 5 casos (9.8%), inflamación en mucosa gastrica y esofagica probablemente secundaria a ERGE 9 casos (17.64%), se encontro inflamación de mucosas esofagica, gástrica, y duodenal, solas o asociadas a H. Pilory y/o reflujo gastroesofagico 34 casos (66.66%). El diagnostico de hernia hiatal se encontro en 25 casos (49.01%) de los cuales 20 se encontro asociada a inflamación de la mucosa gástrica, esofagica y en 3 además de las anteriores, inflamación de la mucosa duodenal solas o asociadas a H. Pilory , en 5 casos (9.8%) no se encontro radiologicamente hernia hiatal sin embargo dado que existia proceso inflamatorio en la mucosa esofagica no se descarto su existencia. En otros 7

casos (13.7%) se reporto probable incompetencia del esfinter esofágico inferior, como causa de esofagitis. Entre otros diagnósticos se encontró dos casos de ulcera duodenal, uno de ulcera gástrica, ninguno de ellos asociados a hernia hiatal.

Finalmente observamos de acuerdo con el coeficiente de correlación los resultados que se arrojaron en cuanto a cada sintoma sugestivo de reflujo y su correlación con el hallazgo de hernia hiatal en la SEGD

Coeficiente De correlación	
+ 0.72	
+ 0.70	
+ 0.69	
+ 0.67	
+ 0.28	
	De correlación + 0.72 + 0.70 + 0.69 + 0.67

En esta tabla no se tomaron en cuenta otros sintomas, pues recordemos que solo tomamos como sintomas específicos los cinco mencionados anteriormente.

Recordemos también que el coeficiente de correlación considera que entre mas cerca estemos del valor +1, es alta la correlación.

El error standard para esta correlación de acuerdo a nuestro numero de casos es de 0.14, con lo cual es altamente probables que esten correlacionados cuatro de los cinco sintomas, sin embargo los sintomas respiratorios muestran un coeficiente de tan solo 0.28, con lo cual es altamente improbable según el mismo coeficiente y el error standard de que esten correlacionados los sintomas respiratorios y los hallazgos de hernia hiatal

DISCUSION

Observamos durante el análisis de las solicitudes de estudios de rayos X que el diagnostico mas sospechado fue el de enfermedad ácido péptica, si tomamos en cuenta que es te es un diagnostico inespecífico, concluimos que es probable que los paciente presentaran un abanico de posibilidades diagnosticas para lo cual encajonar a un determinado diagnostico resultaba dificil para los médicos, al momento de revisar los expedientes pudimos percatarnos de que así era, en ocasiones los sintomas de reflujo se encontraban acompañados de otros sintomas sugestivos de otras patologias de tubo digestivo alto (como por ejemplo sensación de vacio en epigastrio, o dolor tipo urente dos horas despues de los alimentos), sin embargo el diagnostico de hernia hiatal fue claramente sugerido como una posibilidad diagnostica en el 39.2 % de los caso, con lo cual podemos sugerir que la mayoria de los clínicos tiene suficientes bases para sospechar en determinado momento este diagnostico e indicar oportunamente el estudio; aunque tambien aqui cabe la pregunta de si estos sintomas fueron deliberadamente interrogados o bien fueron referidos por los pacientes.

Casi la mitad de los estudios fueron positivos para hernia hiatal al momento de realizarse el estudio radiológico, aunque en algunos de estos casos no se sospecho hernia hiatal como tal, también pudimos observar que la hernia hiatal pura realmente es poco comun, pues coexistio la mayoria de las veces (23 de los 25 casos hallados en esta serie) con otros transtornos, predominantemente con la esofagitis (uno de los que mas acompañan a esta), ademas de inflamación de las mucosas gástrica y duodenal.

Por los que respecta a la correlación de los sintomas, observamos que los sintomas que se correlacionaron fuertemente (desde +0.72 a +0.67 de coeficiente de correlacion) fueron muy similares a los encontrados en la literatura, en primer lugar tenemos a la regurgitación, seguido de la pirosis, el ardor retro esternal y el dolor epigastrico, este ultimo considerado como poco frecuente en las series americanas. Observamos lo contrario para los sintomas respiratorios los cuales segun las mismas series se encuentran desde un 22 a un 85% dependiendo del tamaño de la hernia, mas sin embargo en nuestro estudio no se referia en ningún momento en las notas que el paciente hubiese presentado sintomas como disnea nocturna o tos, solo en dos expedientes de refirio faringodinia, cabe preguntarse si estos datos fueron interrogados adecuadamente, omitidos, o bien, ignorados o no conocidos por los médicos de consulta externa, lo importante es que este sintoma a diferencia de las series consultadas no se presento con una correlación fuerte (0.28). Con lo anterior podemos afirmar que empleados durante el interrogatorios estos 5 sintomas podemos sospechar fuertemente hernia hiatal al menos en nuestra población de adscripción, con ello hacer un uso mas racional de nuestro servicio de rayos x, ahorrando con ello tiempo valioso ademas de recursos así como orientar y complementar eficazmente con un estudio endoscópico.

BLIBLIOGRAFIA:

- E. Suarez Morán, A. L. Ortiz Salgado, J. Perez Manauta, A. Baqueiro Cendon, J.F.: Rivera Ramos: "Alteraciones en la motilidad del cuerpo esofagico en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico". Revista de endoscopia vol 10. num 4. 1999.
- Armando Medina gonzalez. Fernando Alfonso Leon, Santiago Gallo Reynoso, "Frecuencia de esofagitis histológica en enfermedad por reflujo gastroesofagico", endoscopias vol 11, num 1, 2000.
- 3) Patti Marco G. MD, Goldberg, Herny I. MD, Arcerito, Massimo MD, Bortolasi. Luca MD, Tong, Jenny, MD, "Hiatal hernia size affects lower esophageal sphincter function, esophageal acid exposure and the degree of mucosal injury". American journal of surgery. Vol 17 (1), January 1996 pp: 182-186.
- 4) Proceedings of a symposium: First multi-disciplinary international symposium on supraesophageal complications of reflux disease "hiatal hernia: Myth or reality?" American journal of medicine, vol 103 (5A) supplement 24 nov. 1997, pp. 33s-39s.
- Mark Scott MD, Aimee R. Gelhot PD "Gastroesophageal reflux disease: Diagnosis and management" American family physician march 1 1999
- Buttar NS. Falk GW "Pathogenesis of gastroesophageal reflux and Barrett esophagus. Mayo clinic proc 2001 feb, 76 (2);pp 226-34.
- Holloway RH. Pathophysiology of gastro-oesophageal reflux: Recent advances and therapeutic implications" Dig liver dis. 2000 dec. 32 suppl. 3: pp. S235-8.
- 8) Jones MP, Sloan SS, Rabine JC, Ebert CC, Huang CF, Kahrilas PJ, "Hiatal hernia size is the dominant determinant of esophagitis presence and severity in

- gastroesophageal reflux disease". Am. J. Gastroenterol 2001 Jun 96 (6): 1711-17 (publicación en proceso).
- Bresadola V, Noce L., Ventroni MG, VianelloV., Intini S., Bresadola F. "sliding hiatal hernia in patients with gastroesophageal reflux: physiopatology and surgical treatament" Minerva chir. 2000 jun 55(6), pp 415-20.
- 10) MS Levine: Rolle of the double-contrast upper gastrointestinal series in the 1990" Gastroenterology clinics of north America. 24 june 1995, pp 2289-308.
- 11) W Trenker, Stephen. "Double contrast examination Clinics in gastroenterology non-invasive Radiology January 1984 vol 13 no 1, pp 41-73.
- 12) Ellen McLaughlin "hiatal hernia" www.pub.med. Ultima actualizacion: 09/25/00
- Hospital de Sagunto: "Enfermedad por reflujo gastroesofagico"
 www.hosagunto/diges. Actualización: no la refiere.
 - 14) Sin autor: "Hernia hiatal. Esofagitis peptica" www.sic.med.com
 - 15) Dent J: tratado de pediatria en internet: Capítulo 9 Reflujo gastroesofagico, www.
 - 16) Vargas Dominguez: Gastroenterologia: edit interamericana. Mexico 1988. pp38-46
- 17) Academia nacional de medicina. Indicaciones de radiologia e imagen: tubo digestivo. Doyma. México 1990, pp8-10
- 18)OMS: Manual del sistema radiológico basico OMS para el medico general. Editado popr la OMS, 1985.
 - 19) Iseelbacher, Braunwald, Wilson, Martin , Fauci , Kasper "Harrison Principios de medicina interna" edit McGraw-Hill. 14a edicion. Mexico. 1998.
- Gomez-Clavelina, Irigoyen C. Ponce Rosas: Guia para el seminario de investigación del PUEM. Editorial medicina familiar mexicana 1999.

- 21):García Rivas Héctor: asesores: Dra Ma Victoria Goycochea Robles, Dr. José Manuel Gaona "Correlación entre la impresion diagnostica del medico familiar y los hallazgos en la serie esófago-gastro-duodenal en la consulta externa de medicina familiar en la unidad de medicina familiar numero 28". Tesis de postgrado para obtener le especialidad en medicina familiar, México DF 2001.
- 22) Bradford Hill: Principios de estadistica medica. Tercera edicion. editorial "El Ateneo", pp 173-187, Mexico 1965.