

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO HOSPITAL ESPAÑOL DE MEXICO

"PREVALENCIA DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO EN PACIENTES ASILADOS EN EL HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO"

TESIS DE POSGRADO

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE: ESPECIALISTA EN GERIATRÍA

PRESENTA:

MEDICO INTERNISTA. MARIA GUADALUPE HONORATO ROSALES

TUTOR: DOLORES PATRICIA MORALES RAZO COTUTOR: SANTIAGO CAMACHO HERNÁNDEZ

MÉXICO 2006





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.

DRA. DOLORES PATRICIA MORALES RAZO TUTOR JEFE DEL SERVICIO DE GERIATRÍA HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. SANTIAGO CAMACHO HERNÁNDEZ COTUTOR MAESTRO EN CIENCIAS BIOMÉDICAS

DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

Hospital Español de México	
	Dedicada a
	Dedicada a Mi padre Juan Rosales Sánchez

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por darme la oportunidad de la vida.

A mi Madre y Hermana:

Dios me ha dado la suerte de tenerlas y la oportunidad de compartir juntas, fracasos, triunfos, tristezas y alegrías; por todo el apoyo incondicional: gracias

A Raúl y a mis primos:

Quienes espero, el día de mañana cumplan todos tus sueños y lleguen más lejos de lo que ahora puedan soñar

A mis Profesores:

Pues han sido mis pilares y mi camino. Pero ante todo, por que sin ellos; hoy no sería lo que soy

A mis Amigos:

Hermanos. Todos tatuando su nombre en la palma de mi mano; tú, él, todos; <u>los recién llegados.</u> Somos igual que el viento y sin importar el tiempo aquí y siempre volveremos a juntarnos.

INDICE

INDICE	2
INTRODUCCION	3
MATERIAL Y MÉTODOS	
ANÁLISIS DE LOS DATOS Y ESTADÍSTICA	11
RESULTADOS	12
CONCLUSIONES	14
RIRI IOGRAFIA	10

INTRODUCCION

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una alteración gastrointestinal que se caracteriza por un fluido retrogrado del contenido gástrico hacia el esófago (1) y por alteraciones en la motilidad gastrointestinal (2,3). Los episodios de reflujo ocurren diariamente en aproximadamente el 7% de la población adulta, 14-20% semanalmente y 36-40% mensualmente (4). Se ha observado que la prevalencia de la enfermedad ha aumentado en las últimas décadas (5) y que se relaciona con el desarrollo económico de cada país (6). La incidencia varía ampliamente en los diferentes países. En Inglaterra, de una muestra de más de 3,000 personas la incidencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico fue de 28.7% y de ellos menos del 25% había consultado a un medio un año previo (7). En Japón la prevalencia de esofagitis por reflujo es cercana al 15% (8).

Los factores de riesgo identificados de forma reciente en 645 pacientes con esofagitis endoscópica (9) fueron sobrepeso, el consumo de café, cigarros, alcohol, menta y ácidos grasos, la posición de acostado posprandial e ingesta de drogas tales como benzodiacepinas, bloqueadores de canales de calcio, anti-inflamatorios no esteroideos y nitratos. Los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico que requieren tratamiento subsiguiente tienen una baja calidad de vida (10, 11), no sólo por los síntomas atribuibles a la enfermedad, sino por el temor de sufrir otros padecimientos secundarios a esta, que involucran deterioro en su funcionalidad (12).

La etiopatogenia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es multifactorial y se ha demostrado que son diversas las causas que la originan y frecuentemente estas se asocian entre sí, dando como resultado la aparición de ERGE; dentro de las más frecuentes se encuentran la disminución en la presión del esfínter esofágico inferior y alteración en la motilidad esofágica, representada por una menor amplitud en la peristalsis del esófago distal (13, 14).

El esfínter pierde su capacidad de válvula antirreflujo cuando su presión en reposo es anormalmente baja; inferior a los 8 mmHg (esfínter hipotenso) o cuando su situación en la unión toraco-abdominal es inadecuada (esfínter intratoráccico) (15). El presbiesófago o esófago viejo es la alteración más común de la motilidad esofágica asociada a la vejez, observándose un aumento importante de las contracciones no peristalticas, y una respuesta reducida al estimulo colinérgico (16). El aumento de la presión intra-abdominal favorece la aparición de reflujo, sobre todo en pacientes viejos desnutridos; por lo cual la constipación y distensión abdominal secundaria, asociada a sarcopenia (menor tono del esfínter) pueden ser elementos suficientes para originar reflujo en el viejo (17). Sin embargo, no se han encontrado diferencias en la manometría esofágica antes y después del tratamiento en pacientes a quienes se les suprimió la acidez por medio de fármacos (18, 19).

La enfermedad abarca un amplio espectro de signos y síntomas clínicos que abarcan desde síntomas dispépticos, regurgitación y pirosis; o bien, dependiendo

de la severidad del reflujo asociado al tiempo de exposición, presentar complicaciones graves como esofagitis, estenosis, ulceras, metaplasia intestinal y finalmente cáncer esofágico (20); signos y síntomas que de forma frecuente se presentan en la población adulta y también en la población vieja; sin embargo en esta última, son las complicaciones a corto plazo, las que representan una mayor comorbilidad asociada a desacondicionamiento físico y perdida de la funcionalidad; como es el caso de las infecciones de vías respiratorias de repetición, y pobre ingesta por vía oral; repercutiendo y asociadas a una mala calidad de vida de los pacientes viejos (21). Motivos por el cual es de gran utilidad el uso de medidas no invasivas para diagnostico probable de ERGE como es el caso del cuestionario de Carlsson, instrumento de medida validado para población adulta (22), o bien planear el desarrollo especifico de escalas para identificación de ERGE en viejos, que hasta el momento no se han realizado.

Las manifestaciones clínicas y la inflamación esofágica en la enfermedad por reflujo gastroesofágico son, finalmente; el resultado de la interacción de diversos factores tales como la exposición al ácido, resistencia de la mucosa y la sensibilidad esofágica; la afección a órganos diferentes del tracto gastrointestinal (por ejemplo al sistema respiratorio) produce mayor diversidad de síntomas, sobre todo en pacientes viejos (23). La presentación de la sintomatología es heterogénea, por lo cual puede suscitarse una forma de presentación inespecífica de enfermedad (manifestaciones atípicas), que encubren la etiología real de enfermedad; suscitándose entonces un manejo medico solo de las múltiples

complicaciones y no para la enfermedad de base, provocando de forma secundaria, múltiples recaídas y perdida de la vitalidad del paciente (24).

La mayoría de los trastornos esofágicos que afectan a los ancianos también se observan en individuos más jóvenes; sin embargo, la presentación de la enfermedad, las complicaciones y el tratamiento de estos procesos son diferentes en las personas de edad avanzada; siendo este ultimo de gran importancia dado que contempla desde la resolución de complicaciones inmediatas, corto y mediano plazo; hasta el plan preventivo y de rehabilitación de ser necesario (25,26).

Hasta nuestro conocimiento no se tienen determinada la prevalencia de factores de riesgo para la población vieja con enfermedad por reflujo gastroesofágico en México; así mismo se desconoce si el deterioro cognitivo esta asociado a la aparición de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

El presente estudio tiene como objetivo determinar la prevalencia de ERGE y sus principales factores de riesgo asociados así como determinar si el deterioro cognitivo está asociado a la aparición de enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes asilados en el Hospital Español de México.

MATERIAL Y MÉTODOS

SITIO

El presente estudio se realizo en el Hospital Español de México. Institución de carácter privado; mismo que cuenta con múltiples modelos de atención, dentro de los cuales se encuentran las residencias de larga estancia (asilo). La residencia con la que cuenta el hospital español alberga a más de 300 pacientes "socios", y privados. En este caso se incluyo solo a pacientes socios; los cuales se encuentran asilados en las salas 2, 3, 11, 12 y Placido domingo, ya que son estas salas, las que están estrictamente supervisadas bajo el servicio de Geriatría del Hospital Español de México.

SUJETOS

Los sujetos se encuentran asilados dentro del Hospital Español de México; salvo de encontrarse de "permiso", dado que se trata de una unidad abierta; o bien se encuentren en Sala de Transferencia Geriátrica o Unidad Pablo Díez por enfermedad aguda, que amerite atención especializada o de urgencia.

Del 1° de julio al 1° de septiembre de 2006 se reclutaron un total de 151 sujetos en las salas 2, 3, 11, 12 y Placido Domingo. A cada sujeto se le realizo de forma directa un test, para valorar su estado cognitivo (Minimental de Folstein), (figura 1); y solo aquellos que presentaron una puntaje normal o bajo (deterioro cognitivo

leve), se les realizo un segundo cuestionario "Carlsson", (figura 1); para evaluar si presentan enfermedad por reflujo gastroesofágico.

En el caso del minimental de Folstein fue valorado con un puntaje total máximo de 30 puntos. Evaluándose estado de orientación; atención; calculo; evocación y lenguaje. Considerándose como normal con puntaje de 25 a 30 puntos; deterioro cognitivo leve con 20 a 24 puntos; deterioro cognitivo moderado con 15 a 19 puntos y finalmente con puntaje menor de 15 puntos, se considero como deterioro cognitivo severo. En caso de aquellos pacientes con un puntaje normal o catalogados con deterioro cognitivo leve, fue posible evaluar de forma directa la segunda parte de la encuesta "Test de Carlsson; dado que con un puntaje menor de 20 puntos, no se considera como valido el interrogatorio directo.

Se aplicó del Test de Carlsson para enfermedad por reflujo gastroesofágico, el cual consta de 7 reactivos con puntaje máximo total de 18 puntos y se considera como positivo para ERGE aquellos pacientes con puntaje de 4 o más puntos. Los síntomas valorados fueron: 1) molestia principal (ardor; mareo o nausea; dolor al tragaro ninguna); con puntaje máximo de 5 y mínimo de 0. 2) Momento en el cual ocurre la molestia principal (en cualquier momento del día; 15 minutos posteriores de la ingesta de alimentos; hora especifica sin relación con la ingesta de alimentos); con puntaje máximo de 2 y mínimo de -2. 3) Asociación entre la molestia principal con: (comida más abundante de lo normal), puntaje máximo de 1 punto y mínimo -1; con (comida muy grasosa), puntaje máximo de 1 punto y

mínimo de -1; con (comida muy picante o condimentada), puntaje máximo de 1 punto y mínimo de -1. 4) Efecto que tienen los medicamentos utilizados para la indigestión sobre la molestia principal, puntaje máximo de 3 puntos y mínimo de 0. 5) Efecto tiene sobre la molestia principal al acostarse de forma supina o agacharse, puntaje máximo de 1 punto y mínimo -1. 6) Efecto que tiene sobre la molestia principal al cargar objetos pesados, puntaje máximo de 1 punto y mínimo de -1. 7) Que relación existe entre la molestia principal y la sensación de regurgitación de sabor acido, puntaje máximo de 1 punto y mínima de -1. Se utiliza este cuestionario ya que se encuentra validado y tiene una sensibilidad de 70% y especificidad de 46%.

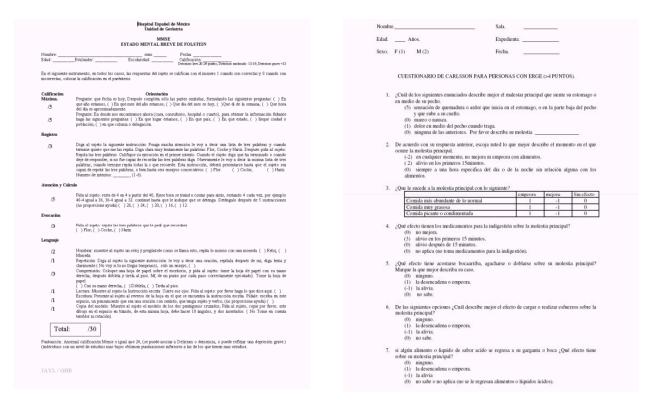


Figura 1. Cuestionarios Folstein y Carlsson

En los casos de que los sujetos presentaron un minimental de Folstein por debajo de 20; no se aplico el cuestionario de Carlsson, dado que no se considera información confiable para la búsqueda de ERGE. Sin embargo se identifican de forma directa por personal medico sobre signos específicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico, o complicaciones inmediatas, a corto, mediano o largo plazo que presentaran los sujetos.

A cada uno de los sujetos dentro del estudio se les interrogo de forma intencionada, sobre el uso de fármacos bloqueadores de receptores H2 o bien inhibidor de bomba de protones o algún otro medicamento utilizado para la indigestión; estableciéndose como "uso crónico", la ingesta de estos fármacos por un lapso de 6 meses o mas. La Información que no fue proporcionada fue obtenida del expediente clínico.

Se identificaron factores de riesgo acompañantes como obesidad, alcoholismo y tabaquismo; en cada uno de los sujetos, que favorecieran la aparición de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

ANÁLISIS DE LOS DATOS Y ESTADÍSTICA

Los datos paramétricos expresan la media \pm desviación estándar; el intervalo de confianza superior e inferior a 95% y fueron comparados por medio de la prueba t de Student, dos colas. Los datos no paramétricos se expresan por medio de porcentajes y fueron comparados por medio de la prueba exacta de Fisher, dos colas. Se tomo un alfa de 0.05.

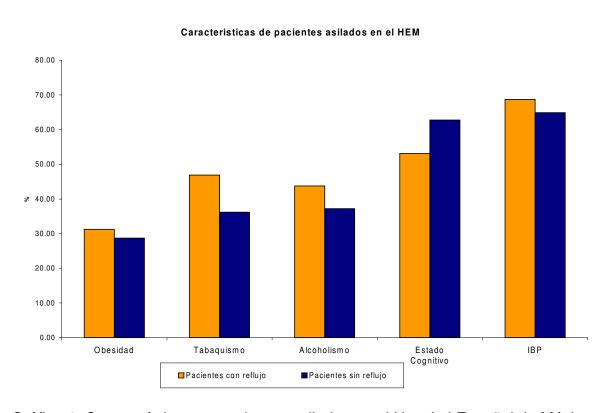
RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el 1° de julio y 1° de septiembre de 2006 se cuantifico un total de 151 pacientes "asilados" en las salas 2, 3, 11, 12 y Placido Domingo del Hospital Español de México. Excluyéndose 25 pacientes: 12 no aceptaron participar en el estudio; 3 cursaban con cuadro agudo (enfermedad grave); 4 se encontraban de permiso (residencia abierta); 4 fallecieron y 3 son menores de 65 años, los cuales se encuentran en el asilo por diversas causas. Ciento veintiséis cumplieron con los criterios establecidos; con edad de 85.22 ± 7.21 años y de estos 102 (80.95%) son mujeres y 22 (19.05%) hombres. A los ciento veintiséis pacientes se les aplico minimental de Folstein, obteniendo un promedio [18.78 ± 10.51 (16.94-20.61) puntos]. Se busco intencionadamente posibles factores de riesgo asociados a ERGE. Encontrándose: obesidad en 37 (29.37%) pacientes, tabaquismo en 49 (39.89%) pacientes y alcoholismo en otros 49 (39.89%) pacientes.

De los ciento veintiséis pacientes, 76 (60.32%) cuantifico un minimental del Folstein igual o mayor a 20 puntos. A los pacientes considerados dentro de un estado cognitivo normal y deterioro cognitivo leve, se aplico de forma directa cuestionario para ERGE de Carlsson, 17(13.49%) presento un puntaje mayor de 4; considerándose positivo para ERGE. De los 50 pacientes con Folstein menor de 20 (39.68%), catalogados ya con deterioro cognitivo moderado o severo; 15 pacientes (11.90%), presentaron signos clínicos de ERGE corroborados por

medico tratante. El total de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico fue de 32(25.40%) tanto por cuestionario y con signos clínicos positivos.

En los ciento veintiséis pacientes se considero el uso de fármacos inhibidores de la bomba de protones o bloqueadores de receptores de la Histamina tipo 2 (H2). De los ciento veintiséis pacientes 83 (65.87%) presentaron uso con inhibidores de bomba de protones y 43(34.13%) no presentaron uso previo de inhibidores de bomba de protones. 3(2.38%) con uso positivo de inhibidores H2 y 123(97.62%) negativo a uso de inhibidores de receptor H2.



Gráfica 1: Características en pacientes asilados en el Hospital Español de México.

Las comparaciones estadísticas no fueron significativas entre viejos con ERGE y viejos sin ERGE (Gráfica 1).

CONCLUSIONES

Nuestro estudio demuestra que la incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en el Hospital Español de México es de 25.40% de los pacientes asilados y no se identificaron factores asociados a la presencia o ausencia de ERGE en nuestra población de viejos.

Se sabe que a enfermedad por reflujo gastroesofágico es la anomalía esofágica más habitual en los viejos, y se estima que se produce hasta en el 50% de los ingresados en instituciones de cuidado a largo plazo (25). Las anomalías del esfínter esofágico inferior (esfínter hipotenso) están claramente involucradas dentro de la aparición de ERGE (26). La aclaración esofágica (capacidad del esófago para vaciar de forma rápida y completa) se ve comprometida en la población vieja dada la pluripatología y polifarmacia asociada (25,26). Y en último lugar la actividad motora anormal del esófago determina un inadecuado vaciamiento esofágico; aumentando las contracciones no peristalticas, sobre todo en casos "neuropatía" asociada con "esclerosis generalizada" en caso de un envejecimiento patológico (27, 28). Pese a que durante el envejecimiento normal no se ha evidenciado cambios en la actividad motora del esófago, es real que en nuestra población estudiada, no contamos con resultados de manométria o medición de peristalsis esofágica; por lo cual no se puede realizar ningún tipo de comparación de nuestra población con los estándares publicados en la literatura médica (29).

Dentro de las manifestaciones típicas a identificar son reflujo y sus efectos secundarios, (17). En la mayoría de pacientes con deterioro cognitivo moderado o severo pueden observarse manifestaciones atribuibles a síntomas laringotraqueales (espasmo bronquial, asma), en cavidad bucal (perdida de esmalte dentario), (30); o bien presentar infección pulmonar asociada por lo que deben buscarse siempre de forma intencionada el posible déficit sensorial asociado que pueda predisponer a la disfagia orofaríngea y a la aspiración del contenido regurgitado; fenómenos frecuentemente acompañantes de un envejecimiento patológico, dada la pluripatología asociada (25).

En EE.UU, los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) son diarios en alrededor del 7% de los adultos y mensuales en cerca del 44%. La ERGE es más frecuente en los hombres que en las mujeres (2-3:1). No se conoce con exactitud la incidencia entre los ancianos, pero parece ser similar a la de las personas más jóvenes (adultos jóvenes); lo cual traspolado a nuestra población no es significativo dado que la distribución por sexo es desigual, predominando el sexo femenino (25). El síntoma más habitual es el ardor subesternal, sobre todo después de las comidas y al acostarse; dato que se relaciona tanto en la literatura consultada como en nuestra población (20). Entre los restantes síntomas habituales se incluyen la regurgitación, que causa un sabor amargo o agrio, y el exceso de secreción salivar originado por reflujo de ácido, los síntomas no esofágicos se deben a lesión de la mucosa de la orofaringe, laringe o del tracto respiratorio. La irritación orofaríngea puede causar faringitis, otalgia, gingivitis,

deterioro de la dentición y sensación de globo, (31). La irritación laríngea o respiratoria puede provocar ronquera, sibilancias, bronquitis, espasmo y neumonía por aspiración; estos síntomas pueden empeorar con las comidas abundantes, los alimentos y bebidas ricos en grasa o cafeína, el consumo de alcohol y tabaco, al acostarse o después de comer o al dar una alimentación enteral continua (25, 32), como en el caso del uso de sondas nasoyeyunal o gastrostomia de nuestra población.

El curso clínico en la población vieja es extremadamente variable. Puede producirse esofagitis, la estenosis es posible en zonas con inflamación significativa recidivante. El esófago de Barrett, que se observa en el 10-15% de los pacientes con esofagitis erosiva y hasta en el 40% de los que presentan estenosis péptica (32). Lo anterior constituye la evolución habitual de la enfermedad por reflujo gastroesofágico; sin embargo para que se presente metaplasia del epitelio o bien la aparición de esófago de Barret es necesario exposición prolongada y continua del contenido ácido del estomago hacia la mucosa; hecho que se debe considerar dado que el tiempo de exposición en pacientes viejos con ERGE no llega a ser lo suficiente para producir estos cambios; dada su expectativa de vida (33 - 35).

Diversas pruebas de imagen complementarias suelen ser innecesarias para establecer el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico, mismas que ayudan al diagnostico y estadificación de la enfermedad así como medidas para establecer el tratamiento más adecuado; sin embargo estas deben ser

prudentemente indicadas y realizarse en caso de síntomas persistentes o progresivos, o cuando hay signos que sugieren lesión tisular o cáncer, como dolor atípico, anemia y pérdida de peso. Por lo cual métodos no invasivos, se consideran los ideales para realizar detección de ERGE en viejos; sobre todo, dada su comorbilidad asociada, y en este caso se uso el cuestionario de Carlsson, considerándose una buena opción para valorar la probable enfermedad por reflujo gastroesofágico, pero con la gran desventaja que no fue hecho de forma especifica para la población vieja; característica que comparte con los múltiples cuestionarios revisados (36 – 39).

El objetivo terapéutico consiste en controlar los síntomas y curar las posibles lesiones mucosas; y sus diversas complicaciones. En la mayoría de los pacientes, se aplica el tratamiento empírico con cambios en el estilo de vida (por ejemplo: elevación de la cabecera de la cama, disminución del volumen de las comidas, descenso de la ingesta de grasas y cafeína, evitar la posición supina después de las comidas, eliminar el tabaco y el alcohol, y pérdida de peso, si es necesaria) y neutralización del ácido mediante la administración de alcalinos. Si el alivio es incompleto, pueden añadirse bloqueantes H 2 e inhibidores de la bomba de protones (40). Los pocos pacientes con síntomas persistentes, pueden requerir cirugía. (41). En el caso de nuestros pacientes se denota una aparente "excesiva" administración de inhibidores de bomba de protones, con uso no delimitado de forma total; posiblemente solo utilizado como "protector gástrico" y talvez sea esta la razón, por la cual no se refiere otro tipo de sintomatología asociada; o bien

encubra cuadros de ERGE aun no diagnosticados; motivos por los cuales se deberá considerar en otro momento; si la administración crónica de inhibidores de bomba de protones es realmente justificada, en nuestra población asilada.

Una de las complicaciones más importantes y que repercuten en la población geriátrica es que la ERGE; origina disminución baja ingesta vía oral y por tanto ser un factor asociado a desnutrición (25). No hay que olvidar que muchos pacientes mayores de 65 años presentan síntomas de ERGE aun con endoscópias normales, esto posiblemente asociado a un esófago hipersensible (32). Lo anterior resulta particularmente importante ya que los instrumentos utilizados para identificar la posible enfermedad por reflujo gastroesofágico aunados a los diversos instrumentos de medida de la calidad de vida en enfermedades digestivas permiten comprender la posible repercusión de la enfermedad, sobre la cada uno de nuestros pacientes (21, 34) y todo ello con el fin de estatificar a cada uno de estos y permitir una evaluación sistemática en cuanto al tratamiento medico, endoscópico o quirúrgico (40 - 42).

BIBLIOGRAFIA

- De Caestecker J. ABC of the upper gastrointestinal tract: Oesophagus: hearburn. BMJ 2001; 323: 736-739.
- Ho SC, Chang CS WU CY, Chen GH. Ineffective esophageal motility is a primary motility disorder in gastroesophageal reflux disease. Dig Dis Sci 2002; 47:252-656.
- Awad RA, Camacho S. Helicobacter pylory infection and hiataal hernia do not affect acid reflux and esophageal motility in patient with gastro-esophagitis reflux. J Gastroenterol 2002; 37:247-245.
- 4. Dean BB. Siddique RM, Yamashita BD, Bhattacharjya AS, Ofman JJ. Cost-effectiveness of proton-pump inhibitors for maintenance therapy of erosive reflux esophagitis. Am J Healt Syst Pharm 2001;58:1338-1346.
- 5. Gerards C, Peitz U, Malfertheiner P. (Reflux esophagitis-a community-wide increase in incidence). Ther Umsch 2001;58:137-145.
- 6. Hongo M, Shoji T. Epidemiology of reflux disease and CLE in East Asia. J Gastroenterol 2003;38 Suppl 15:25-30.
- Kennedy T,Jones R. The prevalence of gastro-esophageal reflux symptoms in a UK population and the consultation behavior of patients with these symptoms.
 Aliment Pharmacol Ther 2000;14:1589-1594.
- 8. Fujimoto K, Ilwakiri R, Okamoto K, Tnaka A, Tsunada S, Sakata SH, Kikkawa A, Shimoda R, Matsunaga K, Watanabe K, Wu B, Nakahara S, Ootani H A. Characteristic of gastroesophageal reflux disease in Japan: increased prevalence in elderly women. J Gastroenterol 2003;38 suppl 15:3-6.

- Castelo Vega JM, Olivera HR, Paucar SH, Flores Aldea JC. (Gastroesophageal reflux: clinical, endoscopic characteristics and associated risk factors). Rev Gastrol Peru 2003;23:41-48.
- 10. kamolz T, Pointner R, Velanovich V. The impact of gastroesophageal reflux disease on quality of life. Surg Endosc 2003; 17:1193-1199.
- 11. Damiano A, Handley K, Alder E, Siddique R, Bhattacharya A. Measuring symptom distress and health-related quality of life in clinical trials of gastroesophageal reflux disease treatment: further validation of the Gastroesophageal Reflux Disease Symptom Assessment Scale (GSAS). Dig Dis Sci 2002;47:1530-1537.
- 12. Mahoney FI, Barthel DW. Funtional evaluation: the Barthel Index. Md State Med J 1965;14:61-70.
- 13. Guntram MD. Physiology and pathology of the oesophagus in the elderly patient. Best Practice & Research clinical Gastroenterology. 2001;5:919-941.
- 14. Fass R. Epidemiology and pathophysiology of symptomatic gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol 2003;98:S2-S7.
- 15. Chrysos E, Prokopakis E, Athabasakis E, Pechlivanides G, tsiaoussis J, Mantides A. Factors affeting esophageal motility in gastroesophageal reflux disease. Arch Surg 2003;138:241-246.
- 16. Achem AC, Achem SR, Stark ME, DeVault KR. Failure of esophageal peristalsis in older patients: association with esophageal acid exposure. Am J Gastroenterol 2003;98:35-39.

- 17. Hollis J.B. and Castell. DO. Esophageal fuction in elderly men-q new loock at presbyesophagus. Ann Intern Med. 80:371.1974.
- 18. Awad RA, Camacho S, Dibildox M. Pantoprazole effectively controls intraoesophageal pH and promotes oesophageal healing: further evidence for ranitidine-induced tolerance in patients with gastro-oesophageal relux disease. Clin Drug Invest 2001;21:265-272.
- 19. Katz PO. Optimizing medical therapy for gastroesophageal reflux disease: state of the art. Rev Gastroenterol Disord 2003;3:59-69.
- 20. Jonson D and Fennerty. Heartburn Severity Underestimates Erosive Esophagitis Severity in Elderly Patients UIT Gastroesophageal Reflux Disease. Am.J.gastro.2004;126(3):600-64.
- 21. Casellas F, López J. Evaluación de la calidad de vida en las enfermedades digestivas. Gastroenterol Hepatol 2004;27(2):58-68.
- 22. Uscanga L, Noriega R, Gallardo E. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Resultados del consejo del Grupo Mexicano para estudio de la ERGE. Asociación Mexicana de Gastroenterología. Rev Gastroenterol Mex. 67.3:216-223.2002. (Carlsson).
- 23. Guntram L. Physiology and pathology of the oesophagus in the elderly patient.

 Best practice & Research Clinical Gastroenterology. 2001.15(6):919-941.
- 24. Hazzard William. Principles of geriatric medicine and gerontology. Fifth edition.

 The McGraw-Hill. 2003.

- 25. Joel E, Richter MD. Gastroesophageal Reflux Disease in the Older Patient: Presentation, Treatment, and Complications. Am J Gastroenterol 2000; 95:368-373.
- 26. Zimmerman J. Validation of a Brief Inventory for Diagnosis and Monitoring of Symptomatic Gastro-oesophageal Reflux. Scand J Gastroenterol. 2004;39:212-216.
- 27. Wood JD. Neuropathy in the brain-in-the-gut. Eur J Gastroenterol Hepatol 2000;12:597-600.
- 28.Lock G, Holstege A, Lang B & Schlmerich L. Gastrointestinal manifestations of progressive systemic sclerosis. American Journal of Gastroenterology 1997; 61-66.
- 29. Grande L, Ros E et al. Deterioration of esophageal motility with age: a manometric study of 79 healthy subjects. American Journal of Gastroenteroly 1999:94:1795-1801.
- 30. Yokoyama M. Mitomi N, Tetsuka K et al. Role of laryngeal movement and effect of againg on swallowing pressure in the pharynx and upper esophageal sphincter. Laryngoscope 2000; 110:434-439.
- 31. Narducci F. Bassotti G, Gaburri M & Morelli A. Transition from nutcracker esophagus to diffuse esophageal spasm. American Journal Gastroenterology 1985; 80:242-244.
- 32. Greenwald D. Aging, the Gastrointestinal Tract, and Risk of Acid-Related Disease. Am J Med 2004; 117 (5A):8S-13S.

- 33. Monés J. ¿Se puede medir la calidad de vida? ¿Cuál es su importancia?. Cir Esp 2004; 76(2):71-7.
- 34. Aspiazu M, Cruz A. Factores asociados a mal estado de salud percibido o a mala calidad de vida en personas mayores de 65 años. Rev Esp Salud Publica 2002
- 35. Singh AK, Bhatnagar T and Rashankar L. Development and validation of hydroxyl ethyl starch kits for instant use in gastroesophageal reflux and gastric motility studies. Nuclear Medicine Communications. 2002; 23:373-377.
- 36. Serra M, Muñoz A. Validación de la versión española del Modified Stanford Health Assessment Questionnarie (MSHAQ), un instrumento de medida de la satisfacción con la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria. Aten Primaria 2003;32(10):564-70.
- 37. Alonso J, Regidor E, Barrios G. Valores poblacionales de referencia de la versión española del cuestionario de salud SF-36. Med Clin (Barc) 1998;111:410-416.
- 38. Zuñiga M, Gandeck B, Medina R. Evaluación del estado de salud con la Encuesta SF-36: resultados preliminares en México. Salud pública de México 1999;4(2):110-118.
- 39. Loge C, Trudeau E, Marquis P, kahrilas P Stanghellini. Cross-cultural development and validation of a patient self-administered questionnaire to assess quality of life in upper gastrointestinal disorders: The OAGI-QOL. Quality of life Research 2004.13:1751-1762.

- 40. James W. Fereston MD. Therapeutic choices in Reflux Disease: Defining the Criteria for Selecting a Pump Inhibitor. Am J Med. 2004; 117(5A):14S-22S.
- 41. Hernández JD, Watson A. Fundoplicatura parcial anterior: revisión sistemática. Rev Colomb Cir. 2004; 1:29-37.
- 42. Hila A, Castell DO. Gastroesophageal Reflux Disease. Curr Treat options Gastroenterol 2003; 641-248.