UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

TITULO:

Tratamiento Quirúrgico para Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico.

Experiencia de 5 Años en el Servicio de Gastrocirugía del Centro Médico Nacional SXXI

TESIS QUE PRESENTA

Dr. Miguel Angel Mora Moreno

PARA OBTENER EL DIPLOMA

EN LA ESPECIALIDAD EN

CIRUGÍA GENERAL

DR. ROBERTO BLANCO BENAVIDES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN CIRUGIA GENERAL, HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

ASESOR: DR.TEODORO ROMERO HERNANDEZ

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL,

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SIGLO XXI

MÉXICO, D.F. 2010

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

DOCTORA

DIANA G. MENEZ DIAZ

DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES SIGLO XXI

DOCTOR

ROBERTO BLANCO BENAVIDES

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE CIRUGÍA GENERAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

DOCTOR

TEODORO ROMERO HERNANDEZ

CIRUJANO GENERAL

MEDICO ADSCITO AL SERVICIO DE CIRUGÍA GENERAL DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CMN SXXI

Esta obra la dedico a mis *padres*, precursores de mi existencia, a su enseñanza como el mejor ejemplo de vida, al consuelo y al incondicional apoyo en todas mis empresas. Mis *hermanos*, reflejo de nuestras vidas juntos. Mi *familia*, la extensa galaxia, plagada de estrellas.

A *María Fernanda*, el ser más luminoso que habita en la tierra, mi amada, hábito de mis pensamientos y futuro de mis sueños, gracias por compartir tu vida conmigo.

A mis *maestros* y *amigos*, dedicados al conocimiento, cada uno ha sembrado lo mejor de sí en mi forma de médico, les agradeceré toda la vida.

Mis *pacientes*, actores de la vida diaria en el hospital, quienes depositan la confianza e incluso amistad, a favor de una mejor vida para todos.

Al ser soñado que habita en *mí*, concebido y traído a vida por un orden supremo y obra de mis antecesores. Para que mi labor aquí participe de la evolución y beneficio en mis semejantes.

INDICE

Resumen	5
Introducción y Antecedentes	7-20
Justificación	21
Hipótesis	21
Objetivos	21
Material y métodos	21-25
Consideraciones éticas	25
Recursos Humanos , físicos y financieros	26
Análisis de resultados	27
Discusión	32
Conclusiones	34
Anexo	35
Bibliografía	36-38

RESUMEN

El reflujo gastroesofágico es un evento fisiológico normal, pero la exposición excesiva del epitelio esofágico o supraesofágico al reflujo de contenido gastroduodenal resulta en daño a la mucosa y síntomas o complicaciones relacionadas, lo cual constituye la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). La enfermedad por reflujo gastroesofágico resulta de falla en el mecanismo antirreflujo. Se atribuye el mecanismo antirreflujo a una presión intrínseca del esfínter esofágico inferior (tono normal en reposo de 10 - 30 mmHg), su longitud total (EEI 3 - 4cm) y la compresión extrínseca determinada por la porción esofágica intraabdominal (longitud mínima 1cm, permitiendo formar una válvula músculo-mucosa a nivel del ángulo de His), diafragma crural y la integridad del ligamento frenoesofágico. El protocolo diagnóstico de ERGE incluye las características clínicas y parámetros diagnósticos basados en estudios de radiología y endoscopia.

Se desconocen los resultados a corto y largo plazo del manejo quirúrgico de la cirugía antirreflujo en los últimos años, así como las indicaciones por las que se realizó la cirugía en este centro médico de tercer nivel. El tratamiento recomendado para la mayoría de estos pacientes consiste en medidas higiénico dietéticas, enfocadas a evitar el reflujo gastroesofágico, y dosis altas de inhibidores de la bomba de protones por períodos prolongados. El manejo quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, por acuerdo general, está indicado en todo paciente en quien las medidas terapéuticas hayan fracasado y continúe presentando síntomas. Además de representar el único medio de restaurar la función de los mecanismos de barrera antirreflujo gastroesofágico, de forma definitiva.

Se incluirá a 90 pacientes operados en el período descrito, obteniendo la información de los registros de cirugías del servicio de Gastrocirugía, para realizar la revisión de los expedientes en cuestión, vaciando los datos en la hoja de recolección para su análisis posterior. Recabada la información se realizará un estudio retrospectivo, prospectivo, observacional, transversal y descriptivo, analizando mediante estadística descriptiva, la tendencia mostrada en el cuadro clínico, tipo de cirugías, así como las principales indicaciones de las cirugías, complicaciones asociadas a las mismas y la evolución postoperatoria de los pacientes. Para realizar el reporte final del estudio.

1.Datos del alumno (Autor)	1.Datos del alumno
Apellido paterno Apellido Materno Nombres Teléfono Universidad Facultad o escuela Carrera No. De cuenta	Mora. Moreno. Miguel Angel. 5543443744. Universidad Nacional Autónoma de México. Facultad de Medicina. Médico Cirujano Especialista en Cirugía General. 507219563.
2.Datos del asesor	2.Datos del asesor
Apellido paterno Apellido Materno Nombres	Romero. Hernández. Teodoro.
3.Datos de la tesis	3.Datos de la tesis
Título Folio de Autorización Comité Local de Investigación en Salud No. de páginas Año	Tratamiento Quirúrgico para Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Experiencia de 5 Años en el servicio de Gastrocirugía del Centro Médico Nacional SXXI. **F-2010-3601-142.** 38. 2010.

INTRODUCCION

El reflujo gastroesofágico es un evento fisiológico normal, pero la exposición excesiva del epitelio esofágico o supraesofágico al reflujo de contenido gastroduodenal resulta en daño a la mucosa y síntomas o complicaciones relacionadas, lo cual constituye la enfermedad por reflujo gastroesofágico[9, 16].

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un padecimiento crónico y recurrente, que tiene alta prevalencia en los países desarrollados y una incidencia significativa sobre la calidad de vida de los pacientes que la padecen, constituye el 75% de los casos de patología esofágica[6].

Para considerarse ERGE se admite al menos, la presentación de un cuadro semanal de pirosis y/o regurgitación ácida a esófago. La prevalencia en el mundo occidental es de 15-25% de la población. La incidencia se estima a 5 por 1000 habitantes/año. La prevalencia es similar en ambos géneros [7].

Se identifica la *Obesidad* (IMC>30) como factor de riesgo para síntomas de reflujo y complicaciones del mismo siendo en 2.5 a 3 veces mayor el riesgo comparado a la población normal [7]. En un estudio realizado por Madalosso y cols. en 2010, valoran el impacto de cirugía bariátrica (Bypass gástrico) en ERGE de pacientes con obesidad mórbida, observaron que la prevalencia de la enfermedad disminuyó de 64% a 33% después de 6 meses del evento quirúrgico, asociado a la disminución del IMC[20]. La *longevidad* también es otro factor que se asocia a cambios en la motilidad esofágica y disminución de producción de bicarbonato en la saliva, favoreciendo la exposición esofágica al ácido y aumentando el daño por reflujo[9].

Fisiopatología

La ERGE resulta de falla en la barrera antirreflujo. Se atribuye el mecanismo antirreflujo a una presión intrínseca del esfínter esofágico inferior (tono normal en reposo de 10 - 30 mmHg), su longitud total (EEI 3 - 4cm) y la compresión extrínseca determinada por la porción esofágica intraabdominal (longitud mínima 1cm, permitiendo formar una válvula músculo-mucosa a nivel del ángulo de His), diafragma crural y la integridad del ligamento frenoesofágico[9].

Otros factores que determinan el reflujo, tienen que ver con la distensión gástrica, retraso del vaciamiento gástrico y aumento de la secreción de ácido clorhídrico, así como la actividad motora del esófago, la fuerza de gravedad, la salivación y otros mecanismos de aclaramiento esofágico[3,10].

Presentación clínica

La sensación de ardor retroesternal (pirosis) elevándose desde el estómago o el tórax inferior hasta el cuello u orofaringe y la regurgitación del contenido gástrico son los clásicos síntomas de ERGE. Esto ocurre postprandial y estimulado por comidas copiosas, ingesta de alimentos muy condimentados, cítricos, grasas, chocolates, bebidas alcohólicas, efecto de algunos fármacos como nitratos, agonistas beta adrenérgicos, anticolinérgicos, bloqueadores de canales de calcio, teofilina, morfina, meperidina, benzodiacepinas, barbitúricos[9]. La frecuencia y gravedad de éstos síntomas no predice el grado de daño esofágico, existen además otras manifestaciones como disfagia, odinofagia, eructos, y síntomas extraintestinales. La odinofagia puede verse con esofagitis grave. Desafortunadamente la sensibilidad diagnóstica de los síntomas es pobre, apenas de un 55%. Algunos pacientes pueden ser asintomáticos sobre todo cuando son ancianos[7].

Las complicaciones frecuentemente secundarias a ERGE son:

Estenosis por esofagitis péptica – con una prevalencia de 0.1%, se asocian pacientes caucásicos, género masculino y longevos. Por lo general son zonas menores de 1cm de longitud y no presentan manifestaciones mientras su lumen sea mayor de 15mm. Se recomienda el uso de dilataciones endoscópicas y resolución de la esofagitis[7].

Esófago de Barrett – representa consecuencia del grado máximo de daño por ERGE, en donde el epitelio escamoso del esófago distal, es reemplazado por epitelio columnar (metaplasia intestinal)[7]. Es más común en caucásicos, edad mayor de 50 años, reflujo biliar y obesidad[7]. El riesgo de desarrollar adenocarcinoma a partir de displasia severa en esófago de Barrett se ha estimado entre 0.5 y 1% por año[7].

Desde hace unos años se viene dando una importancia creciente a las complicaciones extraesofágicas de la ERGE. Son cada vez más los especialistas, no solamente gastroenterólogos sino también otorrinolaringólogos, cardiólogos y neumólogos que son conscientes de que algunas patologías como la laringitis crónica, el asma o el dolor torácico pueden tener relación con la ERGE[6,7].

Se sabe que el reflujo puede ser responsable de casi un 20% de los casos de tos crónica , siendo la tercera causa después del asma y los problemas nasales. Se ha estimado también que hasta el 70% de los pacientes con asma de inicio en la edad adulta tienen una enfermedad por reflujo subyacente. También se sabe que 50% de los casos de dolor torácico, de causa cardiógena descartada, son consecuencia de ERGE[6,7].

La prevalencia real de estas manifestaciones extraesofágicas es desconocida porque muchos de estos pacientes no tienen manifestaciones típicas de reflujo y por lo tanto no siguen ninguna prueba diagnóstica para confirmar el reflujo. En este sentido hay que tener en cuenta que los síntomas típicos de reflujo como la pirosis y la regurgitación son referidos tan sólo por unos dos tercios de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico[7].

Se han propuesto dos mecanismos fisiopatológicos fundamentales en la fisiopatología de estas manifestaciones extraesofágicas de la ERGE: la microaspiración y una hiperreactividad vagal. Aunque pueden no ser mutuamente excluyentes la microaspiración parece jugar un papel fundamental en las manifestaciones ORL mientras que la hiperreactividad lo tendría en las alteraciones pulmonares. No está claro el papel del reflujo no ácido[7].

Diagnóstico

La principal herramienta siempre será la historia clínica, la anamnesis y exploración física comprenden más del 50% del diagnóstico. Esta enfermedad crónica es subestimada, muchos pacientes con ERGE jamás van a su médico ya que no dan importancia a sus síntomas, muchos acuden cuando la clínica ya es de larga evolución (a veces hasta 10 años). A esto hay que añadir un número elevado de pacientes

con reflujo cuyos síntomas son extraesofágicos y que, por ello, no están diagnosticados adecuadamente. Por lo anterior es quizá la causa de morbilidad digestiva más frecuente en la población. Su presencia se incrementa con la edad.[25]

Se han propuesto varios cuestionarios para mejorar la capacidad diagnóstica de la historia clínica. El diseñado por Johnson es simple y fácil de aplicar. La probabilidad diagnóstica se acerca a 85% en esofagitis erosiva.[27]

CUESTIONARIO DE JONHSSON

¿Frecuentemente experimenta sensación desagradable que sube y se expande detrás del esternón?
¿Esta molestia frecuentemente se combina con sensación de quemadura o ardor en su pecho?
¿Los antiácidos mejoran estas molestias?
¿Ha tenido estos síntomas durante cuatro o más días en la última semana?

Una respuesta positiva a las cuatro preguntas representa 85% de probabilidades de que el enfermo tenga esofagitis erosiva o una pHmetría anormal.

Antes de describir otros métodos diagnósticos conviene definir dos conceptos relacionados con la utilidad de cada procedimiento:

Sensibilidad[3]*:* capacidad de detectar una enfermedad que se sabe ésta presente.

Especificidad[3]*:* capacidad de excluir la enfermedad cuando se sabe que ésta no existe.

En el protocolo de estudio de ERGE se incluyen los siguientes métodos auxiliares diagnósticos:

SEGD

La serie esófago gastro duodenal es frecuentemente la primera prueba para los pacientes con sospecha de efermedad por reflujo gastroesofágico [6]. Esta prueba nos permite evaluar el daño a la mucosa y también la función esofágica. La capacidad de detectar esofagitis con este estudio varía, siendo la sensibilidad del 79-100% para cambios estructurales por esofagitis severa y pasando en ocasiones desapercibido el diagnóstico en esofagitis leve[7].

Esofago-gastro-duodenoscopia:

Tabla 1. CLASIFICACIÓN DE SAVARY-MILLER

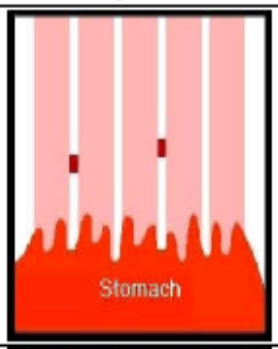
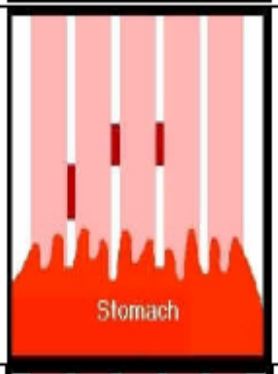
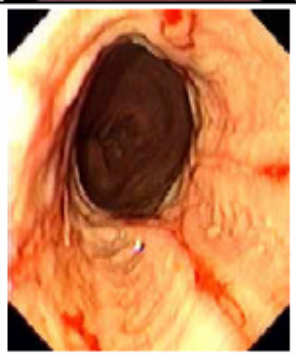
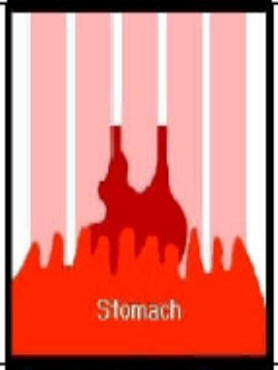
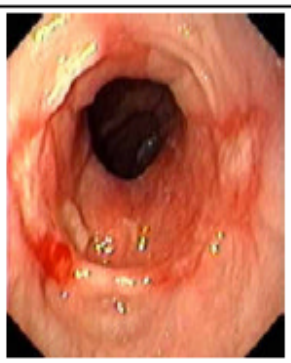
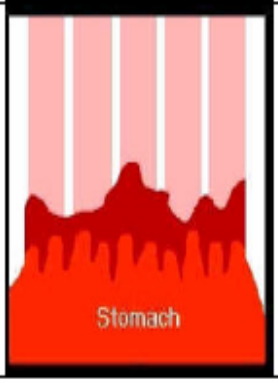
Grado I	Erosión única Erosiones múltiples, longitudinales y aisladas
Grado II	Erosiones múltiples, longitudinales y confluentes
Grado III	Erosiones circunferenciales
Grado IV	Úlceras, estenosis, braquiesófago, metaplasia gástrica (Barrett)

Tabla 2. CLASIFICACIÓN DE LOS ANGELES

Grado A	Una o varias lesiones mucosas de menos de 5 mm
Grado B	Al menos una lesión mucosa mayor de 5 mm, sin continuidad entre la parte más prominente de dos pliegues mucosos
Grado C	Al menos una lesión mucosa con continuidad entre la parte más prominente de varios pliegues mucosos, pero no circunferencial
Grado D	Lesión mucosa circunferencial

Este estudio nos permite identificar la esofagitis con una sensibilidad del 95%, pero la sensibilidad global para ERGE es apenas del 40 al 50%[5]. La clasificación más usada de esofagitis es la de Los Angeles con 4 grados, A) 1 ó más úlceras aisladas menores de 5mm de longitud, B) 1 ó más úlceras aisladas de más de 5 mm, C) 1 ó más úlceras unidas que involucran menos del 75% de la circunferencia esofágica, D) 1 o más úlceras unidas que involucran más del 75% de la circunferencia esofágica [7].

La endoscopia nos permite evaluar también algunas complicaciones como estenosis péptica, esófago de Barrett y además puede acompañarse de la toma de biopsias, sobre todo para determinar la presencia de esófago de Barrett [7].

	DESCRIPCION	ESQUEMA	FOTO
GRADO A	Uno o más rompimientos de mucosa no mayores de 5mm, ninguno de los cuales se extiende sobre la cima de los pliegues de mucosa		
GRADO B	Uno ó mas rompimientos de mucosa mayores de 5mm de longitud, ninguno de los cuales se extiende sobre la cima de 2 pliegues de mucosa		
GRADO C	Rompimiento de mucosa que se extiende entre la cima de 2 ó más pliegues de mucosa, pero el cual envuelve menos del 75% de la circunferencia esofágica		
GRADO D	Rompimiento de mucosa el cual envuelve al menos 75% de la circunferencia esofágica		

Manometría esofágica:

Para valorar trastornos motores esofágicos, se realiza previo a la cirugía para descartar trastornos motores primarios (tipo acalasia) o secundarios severos (escleroderma), que podrían contraindicar el tratamiento quirúrgico. Se considera esfínter hipotenso con presión basal menor de 10 mmHg. Los trastornos de la motilidad esofágica se definen como amplitud media de contracción menor de 40 mmHg y/o peristalsis primaria fallida de 10 tragos en más del 40% del estudio [11].

pHmetría esofágica de 24 hr:

Es el estándar para establecer el reflujo patológico, la sensibilidad es del 90% y la especificidad es del 85-100%, es muy útil para demostrar reflujo patológico cuando la endoscopia es normal, después de la cirugía antirreflujo si persisten los síntomas y en los pacientes que tienen síntomas extraintestinales, se analiza con el puntaje de DeMeester que utiliza seis parámetros para cálculo: a) porcentaje total acumulado de tiempo con pH menor de 4, b) porcentaje de tiempo con pH menor de 4 en posición vertical, c) porcentaje de pH menor de 4 en posición supino, d) número de episodios de reflujo con pH menor de 4, e)número de episodios de reflujo mayores de 5 minutos y d) el episodio más largo de reflujo, Se considera patológico al ser mayor de 14 [3,7].

Tabla 3. **CRITERIOS DE NORMALIDAD DE LA PHMETRÍA**

Tiempo total con pH inferior a 4	< 5%
Tiempo en bipedestación con pH inferior a 4	< 8%
Tiempo en decúbito con pH inferior a 4	< 3%
Total de episodios de reflujo	≤ 50
Episodios de reflujo de más de 5 minutos	≤ 3

Se ha estimado que hasta 70% de los pacientes con pirosis no tienen lesiones de la mucosa esofágica en estudio endoscópico, a esta entidad se le conoce como ERGE no erosiva, lo que sugiere la existencia de subgrupos de pacientes o variedades clínicas de esta enfermedad.[24,27]

a) pacientes con pirosis y exposición anormal al ácido (con o sin evidencia macroscópica de pérdida de la mucosa esofágica).

b) Pacientes con esófago hipersensible (pHmetría y endoscopia normales).

c) Pacientes con pirosis no relacionada al reflujo ácido.

Prueba con inhibidor de bomba de protones:

Si los síntomas desaparecen después de 1 a 2 semanas de administrar IBP y reaperecen al suspender el tratamiento, se establece Dx. de ERGE. Esto con sensibilidad de 78%, especificidad de 54% [11]. La no respuesta al tratamiento médico se observa en pacientes con síntomas persistentes y reflujo anormal, demostrado por monitoreo ambulatorio de pH esofágico en 24 hr, a pesar del tratamiento 2 veces al día de inhibidor de bomba de protones.[23]

La falta de respuesta puede deberse a múltiples factores como son la baja biodisponibilidad del fármaco, la necesidad de ajustar la dosis en el momento de mayor actividad de ATPasa (30-60 minutos previo al desayuno o la cena), influencia de *Helicobacter pylori* con gastritis asociada, la variación genética por la capacidad enzimática resultando en metabolizadores lentos o rápidos y la repercusión económica en cuanto a costo y accesibilidad al medicamento.[23]

El diagnóstico de las manifestaciones extraesofágicas del reflujo debe basarse en:

1-Excluir otros diagnósticos potenciales: goteo postnasal, asma alérgica, enfermedad coronaria, etc

2-Se debe considerar la realización de una endoscopia para:

a) confirmar la presencia de reflujo en caso de que haya datos macroscópicos de esofagitis.

b) descartar enfermedad de Barrett en aquellos pacientes con enfermedad por reflujo de larga evolución.

Sin embargo hay que tener en cuenta que en los estudios publicados hasta la fecha la esofagitis se encuentra únicamente en un 25-40% de los pacientes con asma relacionada con el reflujo y solamente en un 10-30% de aquéllos con síntomas ORL. Por tanto la sensibilidad diagnóstica de la endoscopia es muy baja en estos pacientes[6,7]

3-Identificar reflujo esofágico con una pH metría con doble sonda proximal y distal y realizar análisis con el índice de DeMeester.

4- Medir la respuesta a un tratamiento empírico con IBP a dosis altas.

5- Manometría esofágica.

TRATAMIENTO

El tratamiento recomendado para la mayoría de estos pacientes consiste en medidas higiénico dietéticas, enfocadas a evitar el reflujo gastroesofágico. Actualmente los inhibidores de receptores de Histamina H2 son utilizados como medida inicial, pero no como terapia principal por su eficiencia menor a inhibidores de bomba de protones (IBP), la necesidad de tomar el medicamento con el estómago vacío para no afectar la biodisponibilidad y el riesgo mostrado de taquifilaxia.[22] Dosis altas de (IBP) por períodos prolongados –de tres a seis meses- con un pH metría de 24 horas en los pacientes en los que no hay mejoría[7]. El manejo médico puede lograr hasta 90% de éxito, pero en el 80% de los pacientes se observa recurrencia de los síntomas a los 6 meses de descontinuar el tratamiento[3,21].

Los inhibidores de bomba de protones han sido utilizados con seguridad por los últimos 22 años, logran curar la esofagitis erosiva en >75% de los pacientes tratados por 4 semanas y aproximadamente el 90% con la administración por 8 semanas (Lanzoprazol 30mg/día, Esomeprazol 40mg/día).[20] El uso prolongado de IBP, puede asociarse a pólipos gástricos hiperplásicos a partir de células parietales y la supresión crónica de ácido puede elevar el riesgo de neumonías, infecciones intestinales, alteración del metabolismo del calcio, o absorción de vitamina B12, sin embargo estas complicaciones no son clínicamente relevantes.[11,20]

En casos especiales como pacientes embarazadas, no es recomendable el uso de inhibidores de bomba de protones, tanto en el embarazo como en la lactancia, por lo que se sugiere recurrir a antiácidos con sales de sodio, magnesio y aluminio o fármacos como sucralfato.[23]

El uso de procinéticos, siendo el más novedoso el Baclofen (agonista GABA) aumenta la presión del esfínter esofágico inferior, disminuyendo los períodos transitorios de relajación del EEI[11].

Solamente el tratamiento quirúrgico puede corregir los factores fisiopatológicos que contribuyen a la ERGE y prevenir la necesidad de medicación en forma prolongada. El éxito en la cirugía antirreflujo comprende: 1) reducir la hernia hiatal asociada, 2) cierre del defecto en el diafragma crural, 3) aumentar la longitud de la porción intraabdominal del esfínter esofágico inferior, 4) favorecer el mecanismo de válvula mediante la funduplicatura[7]. Es por lo anterior que se consideran 5 principios a todo tratamiento quirúrgico antirreflujo[3]:

I. Restaurar la presión del esfínter esófagico inferior hasta duplicar la presión intragástrica de reposo y conseguir una longitud total de 3cm mínimo.

II. Restaurar un segmento de EEI intraabdominal, de presión positiva y longitud 1.5-2cm.

III. Permitir que el cardias reconstruido se relaje durante la deglución:

a)sólo utilizar el fondo gástrico, ya que se relaja en forma armónica con el esófago.

b)fijar en forma adecuada el envolvimiento gástrico al esófago y no incluir parte del cuerpo.

c)evitar daño a los nervios vagos, pues puede originar incapacidad para que el EEI se relaje.

IV. La funduplicatura no debe incrementar la resistencia del esfínter esofágico inferior relajado.

V. hasta un nivel que exceda la capacidad peristáltica del cuerpo esofágico.

VI. El procedimiento debe permitir que la funduplicatura quede colocada dentro del abdomen, sin tensión y se mantenga en su sitio.

Existen múltiples técnicas quirúrgicas para funduplicatura, se dividen en procedimientos parciales (Toupet 270°, Dor 180°- 200°, Guarner 120°, Watson 120°) y totales (Nissen/Rosetti 360°), estos procedimientos presentan morbilidad 10-15%, mortalidad promedio de 0.3% y se asocian con éxito en el tratamiento hasta 90% de los casos a 5 años de seguimiento.[1,4,6].Se recomienda el uso de funduplicatura parcial en pacientes con trastornos motores esofágicos[11,12]. Actualmente el abordaje laparoscópico presenta mayor aceptación por la recuperación postquirúrgica temprana, ventajas estéticas y económicas y se consideran como contraindicaciones para la misma trastornos de la coagulación de difícil control, enfermedad pulmonar obstructiva severa o embarazo del primer trimestre [6]. Sin embargo los resultados a largo plazo son similares tanto en el abordaje abierto abdominal como vía laparoscópica [6,10].

En los dos últimos años han aparecido una serie de técnicas endoscópicas que se comentan brevemente[6]:

1-**Administración de radiofrecuencia en el EEI**: el sistema Stretta produce un daño térmico que reduce la frecuencia de las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior en un 50% aproximadamente[6]. El mecanismo de acción parece ser doble

1-Ablación de las vías nerviosas responsables de las relajaciones transitorias del EEI.

2-Un efecto de acortamiento tisular relacionado con la contracción del colágeno inducida por el calor.

2-**Gastroplastia endoscópica**: hay varios sistemas, el más sobresaliente es -Endocinch Bard interventional Endoscopic Suturing System, Plicator procedure..- consiste en la colocación de puntos endoscópicos para formar un barrera que impida el reflujo mediante la alteración de la configuración del esfínter esofágico inferior y la disminución del volumen refluido[6].

3-**Implantación endoscópica de polímeros o prótesis mediante escleroterapia** : bien mediante microesferas de plexiglas, el sistema Enteryx o el Gatekeeper Reflux repair System Se inyectan con una aguja de escleroterapia en la submucosa de la pared esofágica microesferas de polímeros inertes biocompatibles o pequeñas prótesis autoexpansibles que mejoran la deficiencia intrínseca del esfínter y posiblemente también produzcan una barrera al reflujo[6].

Se ha sugerido mantener en estudio clínico al tratamiento endoscópico de ERGE, por algunos grupos médicos, mientras que otros les consideran un puente entre la terapia médica y las opciones quirúrgicas. Debe mencionarse que estas nuevas terapias no se han probado en pacientes sin respuesta a tratamiento médico inicial.[26]

Complicaciones Postquirúrgicas. Las complicaciones de la cirugía antirreflujo son pocas e infrecuentes.

Disfagia.

En forma temprana se puede presentar en forma transitoria hasta en 50% de los pacientes, con resolución espontánea a la tercer semana[6]. En el estudio de Amato y cols. 2008, se reporta la presencia de disfagia severa en el 5.1% promedio de los pacientes sometidos a funduplicatura parcial o total, se observó que la disfagia prevalecía en pacientes con éste síntoma previo al tratamiento quirúrgico, hasta en un 66%[16]. Una de las causas frecuentes de esta complicación es, no identificar un esófago corto previamente, condicionando esto, herniación del tejido reparado al tórax o la fijación inadecuada de tejido en la funduplicatura[3].

Náusea y vómito.

Se presenta en el postoperatorio inmediato, pero representa gran preocupación por el riesgo de desmantelamiento de la funduplicatura, amerita manejo intensivo con antieméticos[6].

Migración de funduplicatura, funduplicatura apretada, hernia paraesofágica, pueden presentarse y condicionar reoperación hasta en un 3-5% de pacientes operados de funduplicatura con éxito en la nueva intervención del 65-90%[6].

Manejo postquirúrgico:

El paciente inicia dieta líquida en las primeras 24 hr del postoperatorio y dieta blanda por 2 semanas, se recomienda evitar bebidas gasificadas, dieta seca. En caso de disección difícil, reintervención quirúrgica o reparación de hernia paraesofágica, se recomienda realizar control a las 24 hr con trago de medio de contraste hidrosoluble. El control de seguimiento se realiza a las 4 semanas, considerando los puntos de mejoría en la calidad de vida del paciente[6].

Justificación.

Se desconocen los resultados a corto y largo plazo del manejo quirúrgico de la cirugía antirreflujo en los últimos años, así como las indicaciones por las que se realizó la cirugía en este centro médico de tercer nivel.

Hipótesis.

El manejo quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, por acuerdo general, está indicado en todo paciente en quien las medidas terapéuticas hayan fracasado y continúe presentando síntomas. Además de representar el único medio de restaurar la función de los mecanismos de barrera antirreflujo gastroesofágico, de forma definitiva.

Objetivos.

Determinar las *indicaciones*, *sintomatología* y tipo de las *cirugías empleadas* en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, así como la *evolución postoperatoria*.

Material, pacientes y métodos:

1.- Diseño del estudio:

Observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

2.- Universo de trabajo:

Pacientes operados con el diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, en el período del 1º enero de 2005 al 1º de enero del 2010.

3.- Descripción de las variables:

Edad (continua) expresada en años.

Sexo (nominal).

Indicación de la cirugía. (nominal) expresado deacuerdo a parámetros diagnósticos.

Deficiencia estructural Esfínter Esofágico Inferior (alteraciones en SEGD/manometría con hipotensión del EEI).

Paciente joven c/ERGE documentada con o sin deficiencia del EEI (índice de DeMeester).

Detección endoscópica de esofagitis grave (endoscopia/ estadio C ó D clasificación de los Angeles).

Estenosis péptica en tratamiento médico y dilataciones endoscópicas (valoración endoscópica).

Esófago de Barrett (endoscopia con biopsia).

Tratamiento médico ineficaz ó necesidad de dosis cada vez mayores para control de ERGE (evolución clínica).

Sintomatología del paciente.

-Preoperatoria: (nominal)

Pirosis (Sensación de ardor retroesternal, por exposición de la mucosa esófagica al contenido ácido o alcalino del reflujo).

Regurgitaciones (percepción de reflujo de contenido gástrico a esófago o boca).

Disfagia (dificultad para la deglución).

Extraintestinal asociada a ERGE:

Tos crónica.

Disfonía por laringitis crónica.

Otitis media de repetición.

Neumonía por broncoaspiración.

Dolor Torácico no cardiógeno.

-Postoperatoria: (nominal)

Pirosis.

Regurgitaciones.

Disfagia.

Bloqueo del vómito.

Dificultad para eructar.

Plenitud postprandial.

Flatulencia.

Extraintestinal.

Tos crónica.

Disfonía por laringitis crónica.

Otitis media de repetición.

Neumonía por broncoaspiración.

Dolor Torácico no cardiógeno.

Tipo de cirugía empleada (nominal).

Parcial ó Total

Abordaje quirúrgico: Abdominal, Toracoabdominal o Laparoscópico.

Evolución postoperatoria. (nominal)

Primeros 30 días de postoperatorio.

Control adecuado de síntomas/satisfacción con tratamiento.

Infección de heridas quirúrgicas.

Hemorragia sitio quirúrgico.

Evolución a 1 año.

Necesidad de reintervención (Funduplicatura apretada, migración de funduplicatura, hernia Paraesofágica).

4.-Selección de la muestra:

a) Tamaño de la muestra: se incluirán a 90 pacientes sometidos a cirugía antirreflujo, con el diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, en el período del 1º enero de 2005 al 1º de enero del 2010.

b) Criterios de selección.

criterios de inclusión:

Todo paciente operado bajo el diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en el servicio de Gastrocirugía del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional SXXI, en el período del 1º enero de 2005 al 1º de enero del 2010.

criterios de no inclusión:

Cirugía antirreflujo acompañante a otro procedimiento quirúrgico esofágico (cardiomiotomía de Heller) o abdominal.

criterios de exclusión:

Pacientes cuyos expedientes se encuentren incompletos y que impida la recolección de datos.

5.- Procedimiento:

1. Se revisarán los registros de las cirugías realizadas por el servicio de Gastrocirugía del hospital de especialidades de Centro Médico Nacional SXXI bajo el diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, en el período del 1º enero de 2005 al 1º de enero del 2010.

2. Se solicitarán los expedientes al archivo clínico de los pacientes y se revisarán para recabar los datos.

3. Se consignaran todos los datos obtenidos de los expedientes, en la hoja de recolección anexa, tales como edad, sexo, sintomatología preoperatoria y postoperatoria del paciente, indicación de cirugía, estudios auxiliares diagnósticos empleados, cirugía realizada, evolución postoperatoria.

6. Análisis estadístico:

Se realizará análisis estadístico con frecuencias, razones y proporciones, obtendremos media mediana y moda así como desviación estándar.

Consideraciones éticas.

Al ser un estudio retrospectivo, no será necesario consentimiento informado.

Recursos para el estudio.

Recursos humanos: investigador y asesor

Recursos materiales: únicamente se utilizaran expedientes clínicos

Recursos financieros: no requeridos.

Cronograma de actividades.

Selección de tema - Marzo 2010.

Búsqueda de marco teórico - Marzo 2010.

Elaboración del protocolo - Mayo 2010.

Revisiones de protocolo - Junio 2010.

Entrega de protocolo al comité de ética - Junio 2010.

Recolección de datos - Julio 2010.

Análisis de resultados - Julio 2010.

Redacción de resultados, discusión y conclusiones - Julio 2010.

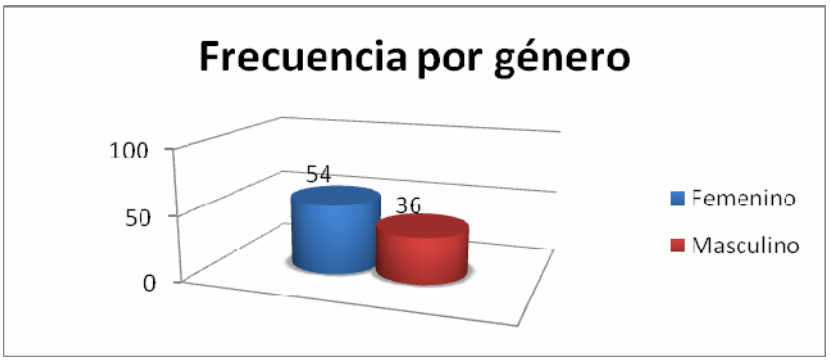
Revisión final - Julio 2010.

Entrega de Tesis - Agosto 2010.

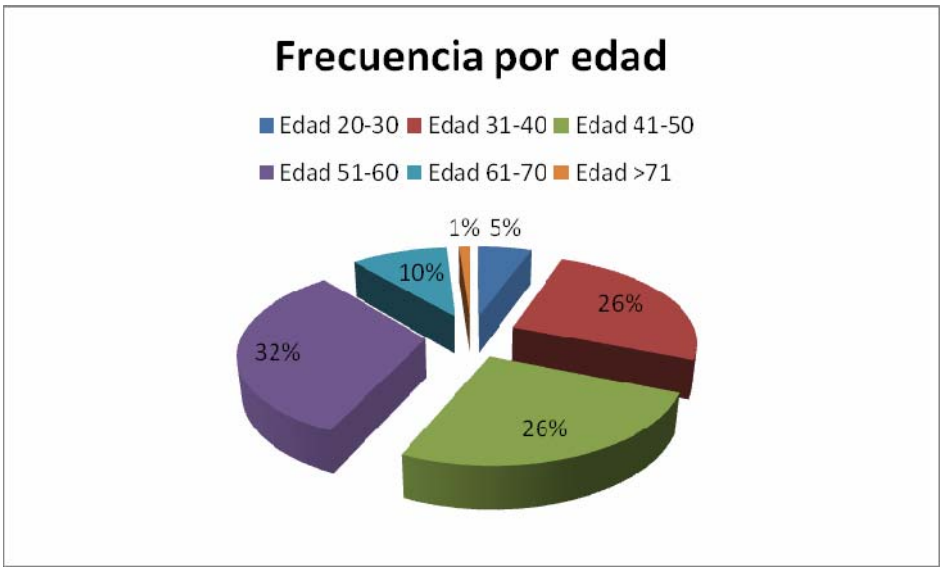
RESULTADOS

Se realizó cirugía antirreflujo a 122 pacientes en el periodo del 1º enero de 2005 al 1º enero de 2010, de los cuales se incluyeron únicamente 90 casos en seguimiento, por 32 pacientes sin expediente en archivo clínico, a causa de su alta y control subsecuente en su Hospital General de Zona y 2 defunciones por causas ajenas a ERGE y tratamientos establecidos.

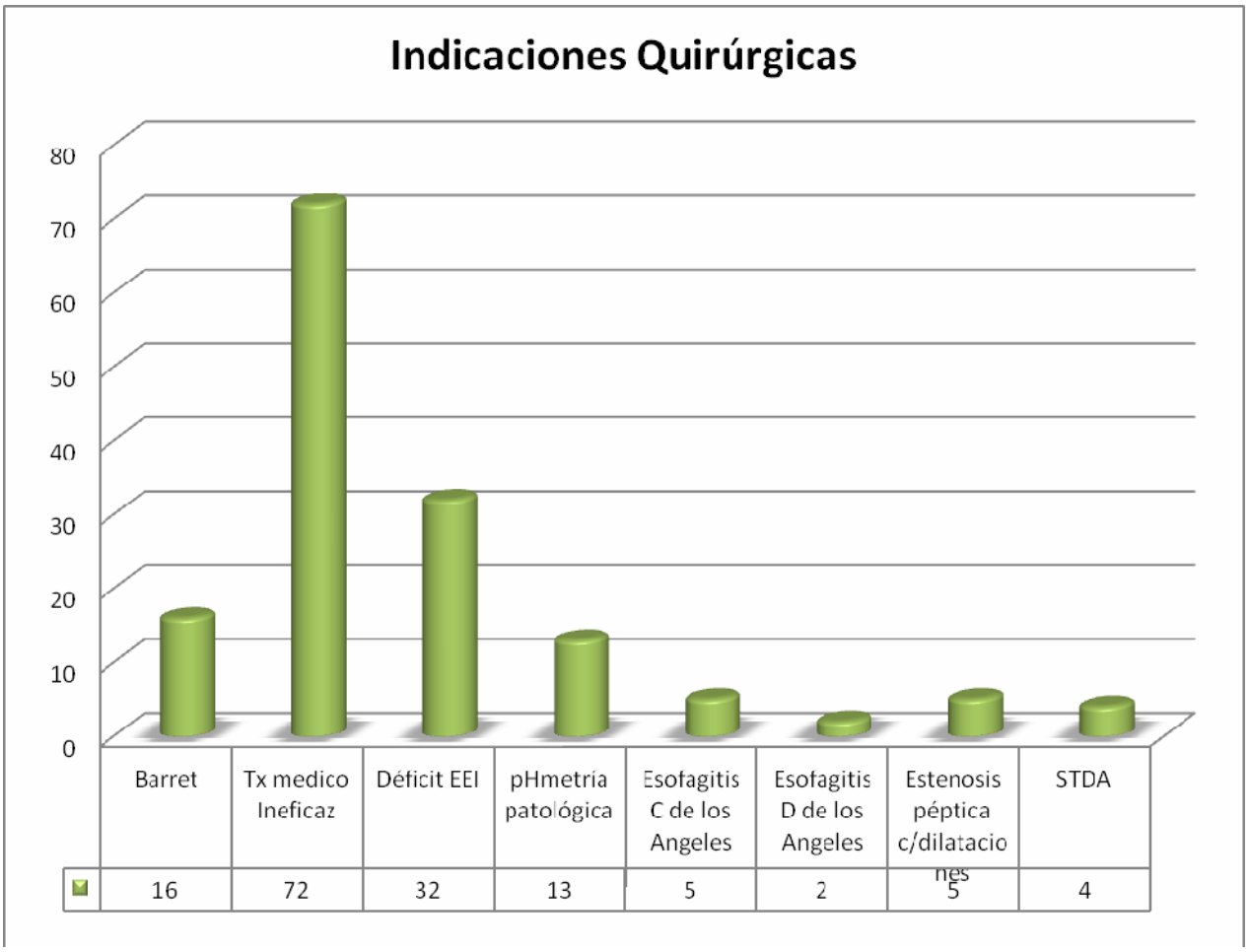
El análisis mostró predominio del género femenino con 54 pacientes representando el 60% de los casos, contra 36 pacientes del género masculino representando el 40% de los casos.



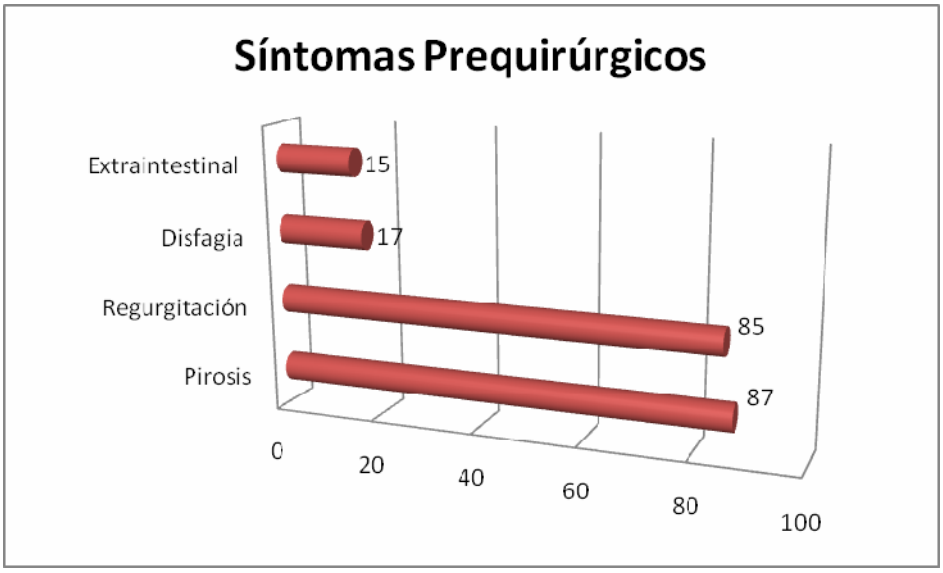
En cuanto a la edad existió un rango de edad de 27 a 79 años, con una mediana de 53 años y media de 46.75 años.



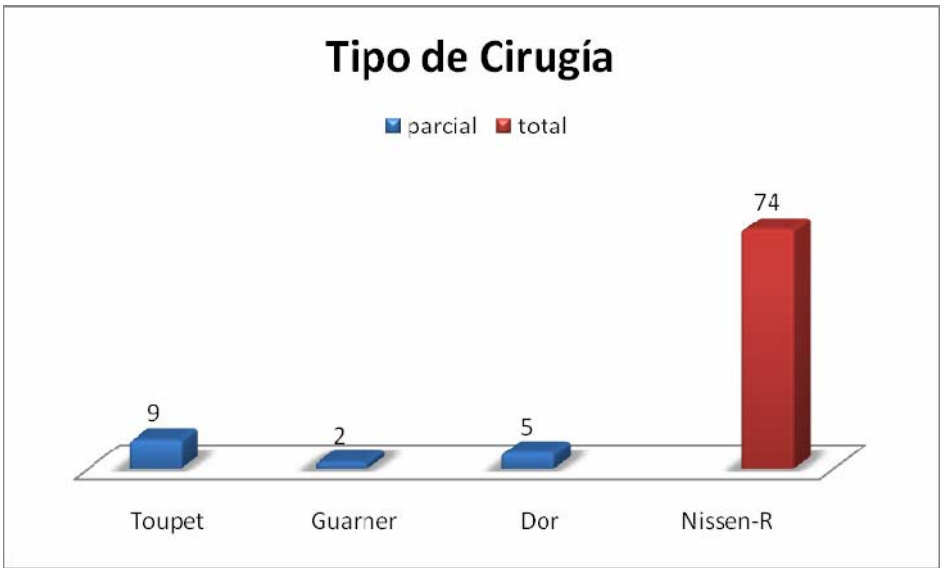
Se encontró asociación con hernia hiatal tipo I (por deslizamiento) en 43 pacientes con sintomatología de ERGE, representando el 47.77% de casos. Los Estudios Auxiliares de Diagnóstico y los datos recabados en la historia clínica de cada paciente, mostraron que la indicación más frecuente de tratamiento quirúrgico fué el tratamiento médico ineficaz para el control de los síntomas (80%), seguido de insuficiencia del esfínter esofágico inferior (35.5%), corroborado por manometría esofágica preoperatoria.

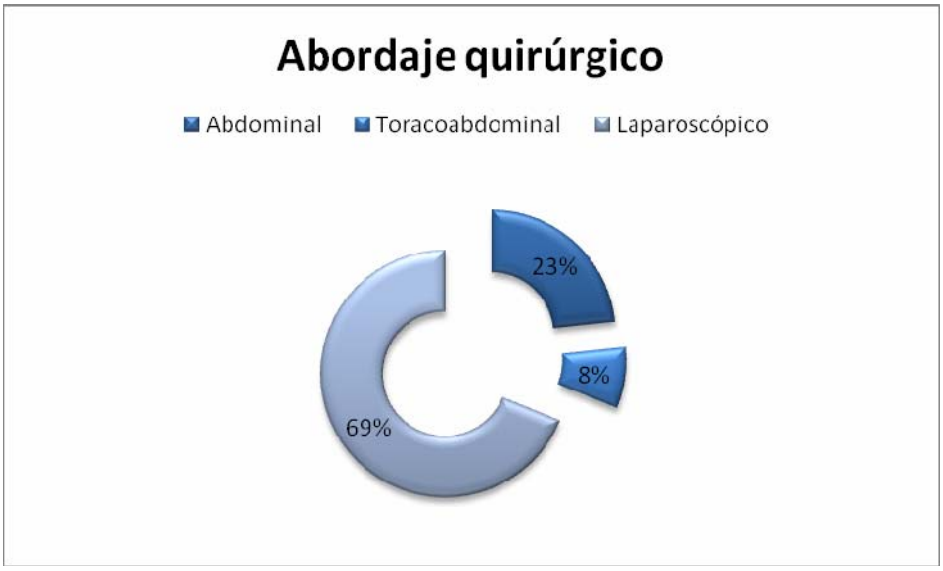


La sintomatología manifestada previo al tratamiento quirúrgico consistía principalmente en pirosis (96.6%) y regurgitación (94.4%), disfagia (18.8%) relacionada a esofagitis grave (estadio C ó D de la clasificación de los Angeles) ó estenosis péptica. Además se detectaron manifestaciones extraintestinales de enfermedad por reflujo gastroesofágico en 15 pacientes (16.6%), estos últimos incluían disfonía por laringitis (6), tos crónica (5), dolor torácico (3), síndrome de Cherry (1).

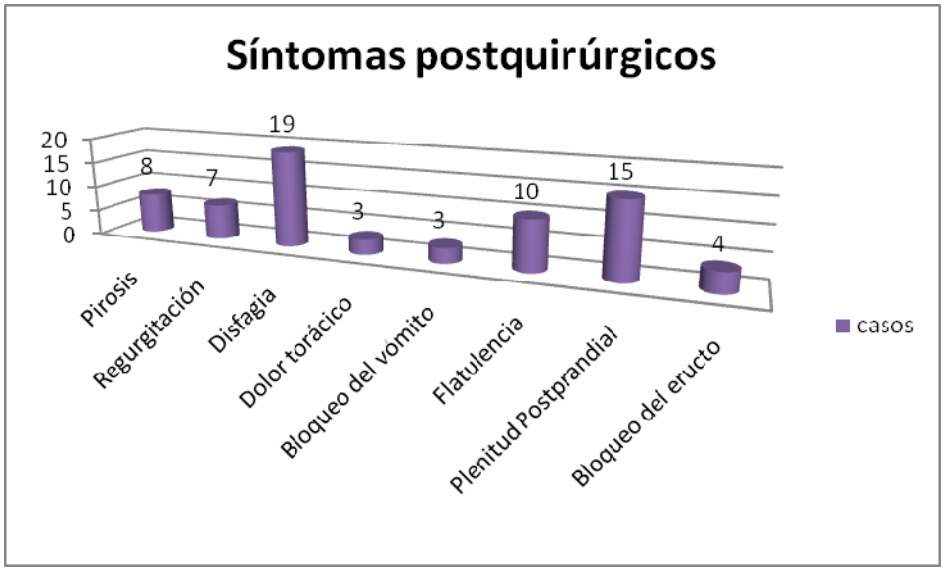


El tipo de cirugía empleada dependió del criterio médico y comodidad del cirujano para determinada técnica quirúrgica, en este período analizado participaron 11 cirujanos generales. La técnica más empleada fue funduplicatura total tipo Nissen-Rosetti (82.2%), y el abordaje quirúrgico más frecuente por vía laparoscópica (68.8%). Las funduplicaturas parciales (Toupet, Dor, Guarner) se reservaron para pacientes con trastornos de la motilidad esofágica y en tres casos por reintervención con desmantelamiento de funduplicatura total, previa.

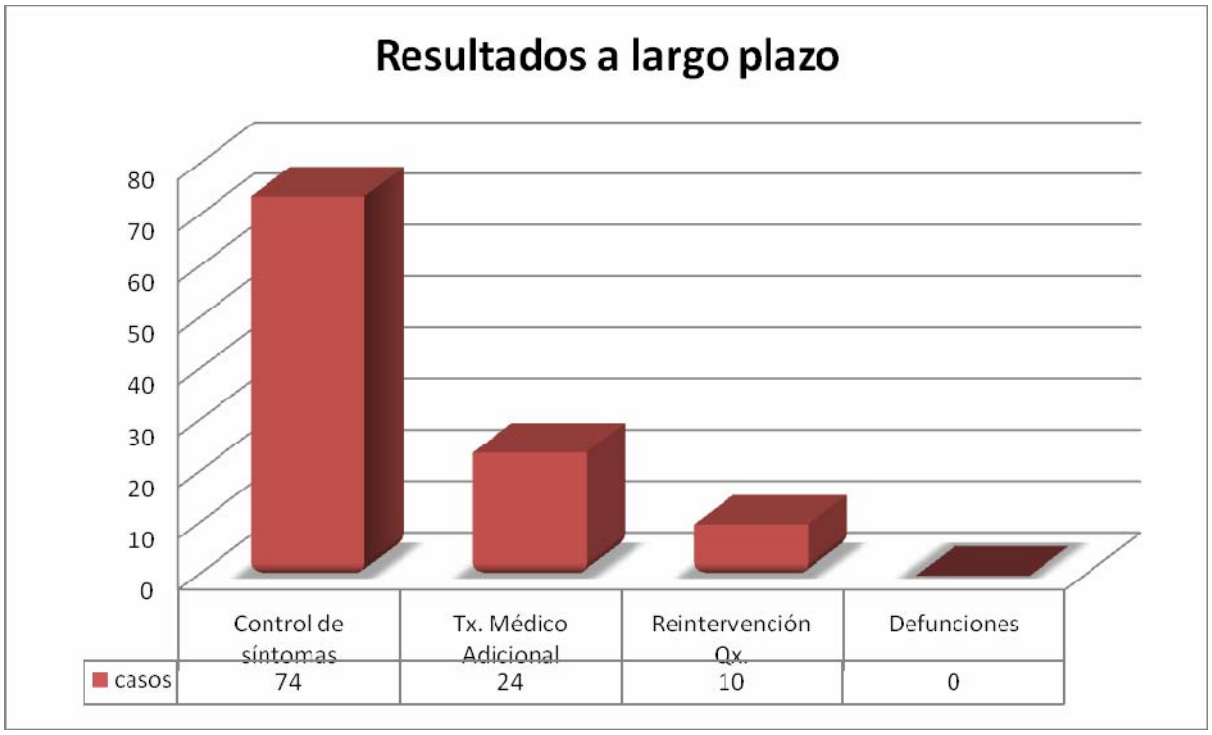




Los pacientes tuvieron un seguimiento promedio de 16.5 meses, los síntomas postquirúrgicos más frecuentemente reportados fueron disfagia (21.1%) y plenitud postprandial (16.6%). Siendo la primera de presentación transitoria en 13 (68.4%) de los casos, con resolución espontánea promedio a las 8 semanas, mientras que 6 de los pacientes con disfagia ameritaron reintervención quirúrgica (31.5%).



Los resultados a largo plazo se caracterizaron por el control total de los síntomas en el 82.2% de los pacientes intervenidos quirúrgicamente, sin embargo, el 27.8% requirió de tratamiento médico adicional y en 10 casos , se reintervino quirúrgicamente por complicaciones del primer procedimiento antirreflujo (6 funduplicaturas apretadas, 3 migraciones de funduplicatura, 2 conversiones de total a parcial por trastornos motores del esófago). No se encontró ninguna defunción relacionada con el tratamiento quirúrgico de cirugía antirreflujo.



DISCUSION

El objetivo de este estudio fue el análisis del protocolo diagnóstico de ERGE, los síntomas mostrados más frecuentemente por los pacientes, de forma previa y tardía al tratamiento establecido y los resultados finales de cada método empleado.

Se observó predominio de la enfermedad en pacientes del género femenino representando el 60% de los pacientes. La edad comprendió un amplio rango desde los 27 a 79 años, con predominio en los grupos de la 6ª década de la vida. Los cuadros clínicos más floridos se observaron en pacientes jóvenes.

El auxiliar diagnóstico más utilizado fue la panendoscopia alta (esófago-gastro-duodenoscopía), sin embargo, la indicación quirúrgica más frecuente fué el tratamiento médico ineficaz en el 80% de los casos, seguida de la evidencia de complicaciones de esofagitis como son el Esófago de Barrett por reporte histopatológico de biopsia endoscópica, esofagitis grave C, D de los Angeles y sangrado de tubo digestivo alto.

La insuficiencia del esfínter esofágico inferior (determinada por manometría esofágica) y la presencia de reflujo gastroesofágico patológico (pHmetría ambulatoria), no fueron los principales indicadores de Enfermedad, esto debido a la disponibilidad limitada de ambos recursos, presentes sólo en el 35.5% y 14.4% , respectivamente, de los pacientes intervenidos quirúrgicamente.

Es evidente la presencia de pirosis y regurgitación como síntomas cardinales de la enfermedad, casi presentes en el 100% de pacientes con ERGE. La disfagia se mostró como complicación de enfermos de larga evolución y tratamientos incompletos o sin seguimiento. Las manifestaciones extraintestinales fueron pocas, predominando la tos crónica y disfonía por laringitis, pero se logró la remisión casi completa de las mismas en el seguimiento postquirúrgico.

La evolución clínica postquirúrgica se caracterizó por la presencia de disfagia en 19 pacientes, plenitud postprandial en 15 y flatulencia en 10, como síntomas principales. La remisión de los mismos se logró de forma espontánea en la mayoría y ameritó solamente en 10 casos reintervención quirúrgica (6 funduplicaturas apretadas, 3 migraciones de funduplicatura, 2 conversiones de total a parcial por trastornos motores del esófago). Se logró el control total de los síntomas en 82.2% en el seguimiento promedio de 16.5 meses.

Los procedimientos quirúrgicos se realizaron, por 11 cirujanos generales de este Hospital de tercer nivel de atención médica. El abordaje preferido fué laparoscópico en el 68.8%, seguido del abdominal en el 23.3%. La funduplicatura aplicada en el 82.2% fue total tipo Nissen-Rosetti. La proporción de procedimientos favoreció a uno de los médicos, quién realizó el 24.63% de ellos, seguido de otro con el 13.04%, reportando estos últimos el mayor grado de éxito en sus tratamientos, con control total de los síntomas en el 73.6 y 66.6% respectivamente.

CONCLUSIONES

La enfermedad por reflujo gastroesofágico, representa un padecimiento crónico de alta prevalencia, presente en forma global con predominio en países occidentales. En nuestro medio es subestimada y su correcto tratamiento se limita por la pobre asistencia médica y escasez de recursos económicos. Es una enfermedad con alta repercusión laboral y social. El riesgo de mortalidad es bajo, sin embargo la calidad de vida del paciente es mala por el pobre control de la misma.

El cirujano general se enfrenta a un padecimiento con múltiples presentaciones clínicas, varientes que hacen difícil el diagnóstico y tratamiento adecuados, los protocolos de estudio incluyen signos y síntomas de frecuente presentación y estudios auxiliares diagnósticos de poca accesibilidad en un país en desarrollo. Sin embargo, también se conocen datos fácilmente detectables, que ayudan a la labor médica.

El uso de cuestionarios dirigidos a ERGE con alta sensibilidad para detectar complicaciones como esofagitis por reflujo, el auxilio de estudios de imagen de bajo costo como la serie esófago-gastro-duodenal y la respuesta al tratamiento empiríco, son herramientas básicas en el estudio de esos pacientes.

La disponibilidad de pHmetría, endoscopia de tubo digestivo alto y manometría esofágica, son elementos primordiales en la actualidad, como determinantes de complicaciones de ERGE y auxiliares de patologías agregadas como trastornos funcionales y estructurales del tubo digestivo.

El tratamiento médico se inclina inicialmente en modificaciones del estilo de vida del paciente, pérdida del sobrepeso, cambios en la dieta, y se auxilia de fármacos con elevada eficiencia en el control de los síntomas, aunque estos últimos logran la regresión de un alto porcentaje de manifestaciones, no han demostrado ser superiores al tratamiento quirúrgico y se mantienen como una terapia inicial o de sostén. Por último, la cirugía representa la oportunidad única de **curar** esta enfermedad crónica, pero depende del diagnóstico correcto y de un cirujano experimentado.

ANEXO 1

Hoja de recolección de datos tesis Cirugía Antirreflujo, Experiencia de 5 Años en el servicio de Gastrocirugía del Centro Médico Nacional SXXI

Miguel Angel Mora Moreno R4CG.
Asesor: Dr. Teodoro Romero Hernández MBCG.

SE MARCARA CON UNA X LA OPCION DESIGNADA:

Edad:
Género:

INDICACION Qx					
Esófago de Barrett	Tratamiento médico ineficaz 3-6 meses.	Deficiencia del EEI	Paciente joven c/ERGE con ó sin deficiencia del EEI (DeMeester >14).	Esofagitis grave Clasificación de los Angeles C,D.	Estenosis péptica esofágica en tx.médico y dilataciones.

SINTOMAS PREQX			
PIROSIS	REGURGITACIONES	DISFAGIA	EXTRAINTESTINAL

SINTOMA POSTQX							
PIROSIS	REGURGITA-CIONES	DISFAGIA	EXTRA-INTESTINAL	BLOQUEO DEL VOMITO	FLATU LENCIA	PLENITUD POST-PRANDIAL	DIFICULTAD PARA ERUCTAR

CIRUGIA EMPLEADA		
PARCIAL	TOTAL	
ABDOMINAL	LAPAROSCOPICA	TORACOABDOMINAL

EVOLUCION POSTQX			
CONTROL ADECUADO DE LOS SINTOMAS	INFECCION DE HERIDA	HEMORRAGIA SITIO QUIRURGICO	NECESIDAD DE REINTERVENCION

BIBLIOGRAFIA

1. Guarner Vicente, *Esófago Normal y Esófago Patológico*, UNAM, 1983, 177-260.
2. Kelly Keith, MD., Mayo Clinic Gastrointestinal Surgery, Saunders, 2004. 23-35.
3. Brunicardi Charles, Andersen Dana, Billiar Timothy, et al., *Schwartz Principios de Cirugía* McGraw Hill, 2006, Vol. II, 3er ed, 844-873.
4. Zinner J. Michael, Ashley W. Stanley, *Maingot´s Abdominal Operations,* 2007, 11ava edición, 231-270.
5. Llorente JL Martin, *Diagnóstico de ERGE, Indicaciones de Endoscopia, pHmetría y Manometría Esofágica*, Revista de la ACAD, 2005, vol.XXI, No1, 9-14.
6. Smith C. Daniel, Antirreflux Surgery, Surgical Clinics of North America, 2008, 88, 943-958.
7. Richter Joel, MD, *The Many Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease: Presentation, Evaluation, and Treatment*, Gastroenterology Clinics of North America, 2007, 36, 577-599.
8. Miller Larry, MD, Vegesna Anil, MD, Kalra Amit, MD, et al., *New Observations on the Gastroesophageal Antirreflux Barrier,* Gastroenterology Clinics of North America, 2007, 36, 601-617.
9. Pandolfino John, MD, Kwiatek Monika, PhD, Kahrilas Peter, MD,*The Pathophysiologic Basis for epidemiologic Trends in Gastroesophageal Reflux Disease,* Gastroenterology Clinics of North America, 2008, 37, 827-843.
10. Rice Thomas, MD, Blackstone Eugene, MD, *Surgical Management of Gastroesophageal Reflux Disease*, Gastroenterology Clinics of North America, 2008, 37, 901-919.
11. Strate U., Emmermann A., Fibbe C., et al, *Laparoscopic Fundoplication: Nissen versus Toupet two-year outcome of a prospective randomized study of 200 patients regarding preoperative esophageal motility*, Surgical Endoscopy, 2008, 22: 21-30.

12. Rendón Eloy, Hernández Armando, Villanueva Kirk, et al., *Funduplicatura laparoscópica en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y esófago hipocontráctil:¿Funduplicatura total o parcial?*, Asociación Mexicana de Cirugía Endoscópica A.C., 2004, 5: 10-164.

13. Bird-Lieberman Elizabeth, MA, Fitzgerald Rebecca, MA, *Barrett´s Esophagus*, Gastroenterology Clinics of North America, 2008, 37: 921.942.

14. Chang Eugene, MD, Morris Cynthia, PhD, Seltman Ann, MD, et al., *The Effect of Antirreflux Surgery on Esophageal Carcingenesis in Patients With Barrett Esophagus*, Annals of Surgery, 2007, 246: 11-21.

15. Remes-Troche Jose, MD, Maher James, MD, Mudipalli Ranjit, MD, et al., *Altered esophageal sensivity-motor function in patients with persistent symptoms after Nissen Fundoplication*, The American Journal of Surgery, 2007, 193: 200-205.

16. Amato Giuseppe, MD, Limongelli, MD, Pascariello, MD, et al., *Association between persistent symptoms and long-term quality of life after laparoscopic total fundoplication,* The American Journal of Surgery, 2008, 196: 582-586.

17. Babar Mawash, MD, Ennis Darren, Ph,D,. Abdel-ALtif Mohamed, Ph.D., et al., *Differential molecular changes in patients with asymptomatic long segment Barrett´s esophagus treated by antirreflux surgery or medical therapy,* The American Journal of Surgery, 2010, 199: 137-143.

18. Kelly Jaime, BM, Watson David, MD, Chin Kin Fah, BM, et al., *Laparoscopic Nissen Fundoplication: Clinical Outcomes at 10 years*, The American College of Surgeons, 2007, 205:570-576.

19. Madalosso Carlos, MD, Gurski Richard, PhD, Callegari-Jacques Sidia, PhD, et al., *The Impact of Gastric Bypass on Gastroesophageal Reflux Disease in Patients With Morbid Obesity*, Annals of Surgery, 2010, 251: 244-248.

20. Freston James, MD., *Therapeutic Choices in Reflux Disease: Defining the Criteria for Selecting a Proton Pump Inhibitor.* The American Journal of Medicine, (2004); 117(5A): 14s-22s.

21. González Oscar, Dr., *Tratamiento Inicial de la Efermedad por Reflujo Gastroesofágico ¿Terapia Ascendente [Step-up] o terapia Descendente [Step-down]?.*Revista Colombiana de Gastroenterología (2003); 18: 42-45.

22. Metz David, MD., *Managing Gastroesophageal Reflux Disease for the Lifetime of the Patient: Evaluating The Long-Term Options.* The American Journal of Medicine, (2004); 117(5A): 49s-55s.

23. Richter Joel, MD., *Medical Management of Patients with Esophageal or Supraesophageal Gastroesophageal Reflux Disease,* The American Journal of Medicine, (2003); 115(3A): 179s-187s.

24. Soto Pérez Julio, Dr., Icaza María, Dra., Vargas Florencia, Dra., et al., *Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico No Erosiva. Frecuencia de sus variedades clínicas, características de la exposición esofágica al ácido y su correlación sintomática.* Revista de Gastroenterología de México, (2003) ; 68 :113-119.

25. Cañones Garzón, PJ., Egocheaga Cabello, MI., Ortiz Septien, JJ., *Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico .* Sociedad Española de Médicos Gastroenterólogos, (2005), 70:27-30.

26. Chen Yang K., *Endoscopic Approaches to the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease,* Current Opinion in Gastroenterology, (2005);21:595-600.

27. Uscanga Luis, Dr., Nogueira-de-Rojas José, Dr., Gallardo Efrén, Dr., et al., *Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Resultados del Consenso del Grupo Mexicano para el Estudio del a ERGE. Asociación Mexicana de Gastroenterología.* Revista de Gastroenterología Mexicana, (2002);67:216-223.