



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL CENTRAL SUR DE ALTA ESPECIALIDAD
PETRÓLEOS MEXICANOS

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LA RECURRENCIA DE
SINTOMATOLOGÍA DE ENFERMEDAD POR REFLUJO
GASTROESOFÁGICO POSTERIOR A LA REALIZACIÓN DE CIRUGÍA
ANTIRREFLUJO EN UN PERIODO DE 5 AÑOS EN EL HOSPITAL
CENTRAL SUR DE PETRÓLEOS MEXICANOS.”**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
CIRUGÍA GENERAL**

PRESENTA
DRA. MELISSA LIZETH FLORES CORTÉS

ASESOR
DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ

MÉXICO, D. F. JULIO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

DR. ROGELIO ESPINOSA LÓPEZ
DIRECTOR

DRA. JUDITH LÓPEZ ZEPEDA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ
JEFE DE CIRUGÍA GENERAL

DR. JAVIER LUNA MARTÍNEZ
ASESOR DE TESIS

*A la memoria de mi amada colega,
Dra. Dulce Violeta Flores Cortés[†].*

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por darme un objetivo.

A mis padres, Dr. José David Flores Botello y Dra. María Dulce A. Cortés Valverde, por estos 26 años sosteniendo mi alma; por darle rumbo y alas.

A mis hermanos, Dra. E. Vanessa, Dra. Dulce Violeta[†], Dra. Mildred I., Lic. J. David e Ing. Daniel A., por darme las bases del compañerismo y la complicidad, por ser cada uno, la pieza exacta del rompecabezas de la luz que me guía.

A la Dra. Diana Jaramillo, por compartir y dividir los mejores y peores momentos de esta travesía, por acompañarme hasta el final sin importar obstáculos.

A mis amigos Lic. Gerardo Albavera, Dra. Alma Lagunas, L.E. Mariana Sosa, Lic. Karem Suárez por aceptar compartir conmigo estos años con la inspiración y la fuerza que cada uno en mí representa.

A la Dra. Judith López Zepeda por el tiempo dedicado a la revisión de cada uno de los protocolos año tras año.

Al Dr. Javier Luna por aceptar ser mi asesor y por las oportunidades brindadas a través de 4 años de paciencia y esfuerzo, así como por el ejemplo otorgado.

Al Dr. Carlos Mata por el tiempo y la paciencia destinados a nuestro aprendizaje diario.

Al Dr. Jorge Robles Aviña, Dr. Oscar Ramírez Gutiérrez, Dr. Carlos Melo Martínez, Dr. Juan Manuel Ruiz Molina, Dr. Mario Sánchez Corzo por ser parte fundamental de mi formación como cirujano.

Al personal de enfermería por hacer del trabajo y el tiempo en el Hospital una excelente familia.

Sin lugar alguna a todos y cada uno de los pacientes que día a día entregan su confianza, su salud y su vida para formarnos y sin excepción alguna por cada enseñanza en todo momento.

ÍNDICE

I. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA	7
II. MARCO TEÓRICO	7
II.I. Datos fundamentales sobre el problema y su contexto	7
II.II. Antecedentes	7
II.III. Epidemiología	8
II.IV. Etiología	8
II.V. Diagnóstico	9
II.VI. Tratamiento	10
II.VII. Recomendaciones actuales	11
II.VIII. Controversias	12
III. JUSTIFICACIÓN	13
IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	13
V. HIPÓTESIS	13
VI. OBJETIVO GENERAL	14
VI.I. Objetivos secundarios	14
VII. DISEÑO DEL ESTUDIO	14
VII.I. Tipo de estudio	14
VII.II. Diseño de investigación	14
VII.III. Definición de universo	15
VII.IV. Criterios	15
VII.V. Métodos de selección de la muestra	15
VII.VI. Definición de variables	15
VIII. MATERIAL Y MÉTODOS	16
IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	17
X. RESULTADOS	17
X.I. Datos de recurrencia	24
XI. DISCUSIÓN	27
XII. CONCLUSIÓN	28

XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS	29
XIV. BIBLIOGRAFÍA	30
XV. ANEXO 1	34

I. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

La enfermedad por reflujo Gastroesofágico (ERGE), representa las 2/3 partes de la patología benigna del esófago, en un 6 - 10 % de la población experimenta síntomas relacionados a reflujo una vez al día y hasta un 36 - 40 % de la población lo experimenta una vez al mes. ^(2,23)

La anormalidad básica es el aumento de la exposición del esófago al jugo gástrico, esta alteración aumenta la sensibilidad de la mucosa esofágica, para el jugo gástrico y origina síntomas específicos como; pirosis y regurgitación, no siempre existe un esófago sensible, aunque también puede encontrarse sensibilidad aumentada no asociada con una exposición excesiva al jugo gástrico ^(2,15,20).

II. MARCO TEÓRICO

II.I Datos fundamentales sobre el problema y su contexto

La enfermedad por reflujo Gastroesofágico ha cambiado su nombre varias ocasiones en los últimos años. El término actual de enfermedad por reflujo Gastroesofágico se acreditó a Rossetti, el que describe la patología en forma más objetiva.

La enfermedad fue reconocida como problema clínico importante en 1935 por Winklestein y se identificó como causa de esofagitis por Allison en 1946, representa un problema de salud pública de etiología multifactorial.

El cuadro clínico que cursan los enfermos con ERGE es muy variable y los síntomas son desde leves y crónicos (pirosis, el más frecuente, sin embargo, sin pruebas objetivas de la enfermedad), el paciente puede también cursar con cuadros crónicos de afecciones respiratorias recurrentes y cuando acuden a un médico por estos síntomas, con frecuencia existe un grado de patología objetiva a la exploración, por lo que no se le relaciona en la mayoría de los casos con ERGE. ⁽⁹⁾

II.II Antecedentes

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición mórbida que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico causa sintomatología la cual, puede o afectar la calidad de vida del paciente, causar ciertas complicaciones o ambos. ⁽¹⁾

Se considera la afección más frecuente del sistema digestivo superior y se ha comprobado mediante cuestionarios de calidad de vida que los pacientes con ERGE tienen mayor afectación de esta que los

pacientes con úlcera péptica y equiparable a los de enfermedades cardíacas, debido a una combinación de síntomas, limitaciones funcionales y restricciones en la dieta.^(1,2)

Diecisiete de estos estudios revelaron un incremento significativo en la prevalencia de la ERGE y todo parece indicar que esta tendencia se está incrementando en forma gradual en nuestra población.

Una evidencia indirecta de esto sería la relación de la prevalencia de la enfermedad con una mayor incidencia de sus complicaciones más graves: Esófago de Barrett (con, o sin displasia) y adenocarcinoma esofágico.^(3,6)

II.III Epidemiología

Los estudios poblacionales sugieren que la ERGE es una condición común, con una prevalencia de entre 10 y 20 % en Europa Occidental y Norteamérica, 10 % en Sudamérica y 6 % en Asia.⁽³⁾ La diferencia de porcentajes de presentación obviamente se basa en los hábitos higiénico dietéticos de cada población, así como en las costumbres alimentarias y los riesgos individuales de cada paciente.

El tratamiento médico, basado en los modernos inhibidores de la bomba de protones (IBP), es efectivo para controlar la pirosis y la esofagitis, pero no modifica las causas fisiopatológicas que generan el reflujo. Si a esto sumamos otros factores como costos del tratamiento, efectividad, efectos farmacológicos colaterales e insatisfacción por tratamientos prolongados, así como la falta de apego al tratamiento por parte del paciente, encontraremos las principales razones por la que muchos especialistas y pacientes optan por el tratamiento quirúrgico.

II.IV. Etiología

Esta patología se relaciona con un defecto anatómico del hiato diafragmático, específicamente una hernia hiatal, que es una protrusión hacia el tórax del estómago proximal a través del hiato esofágico, aunque persiste controversia de su verdadero papel en la ERGE, la mayoría de los pacientes con esofagitis moderada a grave tiene una hernia por deslizamiento, en los estudios de rutina se ha demostrado la presencia de hernia hiatal en el 10% de la población de los que solo el 5 % presenta reflujo patológico.^(1,5)

Existen cuatro tipos de hernias hiatales:

Tipo I. Se describe como la migración de la unión esófago gástrica de la cavidad abdominal, a la cavidad torácica a través del hiato diafragmático, y representa hasta el 85% de todas las hernias hiatales.⁽⁹⁾

Tipo II. Conocida también como hernia hiatal paraesofágica, en donde, la unión esófago gástrica permanece en la cavidad abdominal, siendo el fondo gástrico el que se desplaza hacia la cavidad torácica a través del hiato diafragmático. Representa el 14% de todas las hernias hiatales.⁽⁹⁾

Tipo III. También llamada hernia hiatal mixta, representa el 0.8% de todas las hernias hiales, en donde tanto la unión esofagogástrica como el fondo gástrico se desplazan hacia la cavidad torácica. ⁽⁹⁾

Tipo IV. Se describe como el deslizamiento de la unión gastroesofágica, el fondo gástrico, y el epiplón, el colon u otro órgano de la cavidad abdominal, también llamada hernia paraesofágica grande. ⁽⁹⁾

Sin embargo, puede encontrarse ERGE sin presentación de hernia hiatal, debido a la falla de los factores mecánicos relacionados con el Esfínter esofágico inferior, así como con el mecanismo peristáltico propio del esófago, por lo cual, antes de realizar un procedimiento quirúrgico, deberá llevarse a cabo un adecuado abordaje del paciente, incluyendo sus hábitos higiénico dietéticos, comorbilidades asociadas, incluyendo el área de psicología – psiquiatría, así como la investigación de otros tratamientos médicos. ⁽¹¹⁾

II.V. Diagnóstico

El diagnóstico de esta patología puede ser confundida clínicamente con otras alteraciones de trastorno de la motilidad esofágica como; acalasia, espasmo difuso del esófago o segmetario etc., por lo que resulta necesario un estudio individual del paciente donde se incluya: ⁽⁴⁾

1. Historia clínica
2. Panendoscopia con toma de biopsia para descartar esofagitis, esófago de Barret y/ ó displasia esofágica y en última instancia, descartar la presencia de adenocarcinoma de esófago.
Clasificación de Savary – Miller para la esofagitis
Grado I. Zonas de eritema aisladas
Grado II. Zonas de eritema confluentes
Grado III. Zonas de eritema circunferenciales
Grado IV. Úlceras y estenosis
Grado V. Esófago de Barret
3. Serie esofagogastro duodenal
4. La manometría y pHmetría son estudios de extensión que se deberán de efectuar preferentemente para planeación quirúrgica y a criterio del médico tratante.

La manometría esofágica evalúa la presión del esfínter esofágico inferior (EEI), la relajación y la actividad peristáltica incluyendo la amplitud de contracción, su duración y velocidad, no está indicada en pacientes con complicaciones de ERGE, en ocasiones solo se indica para detectar perístasis esofágica anormal o fallida y eventualmente para evaluar incompetencia motora del EEI en el candidato a cirugía antirreflujo, esta

prueba tiene una sensibilidad del 84% con especificidad del 89%, pero en combinación con la pHmetría permite selección a los pacientes candidatos a cirugía antirreflujo con una precisión del 91%.

La realización de estos estudios dependerá de los factores intrínsecos de cada paciente, así como del criterio del médico tratante, ya que en algunos casos, se podrá prescindir de alguno porque la patología endoscópica e histopatológicamente resulta objetiva. ⁽⁷⁾

II.VI. Tratamiento

El tratamiento de esta patología deberá estar encaminada directamente a la resolución quirúrgica del problema mecánico. En la actualidad es posible iniciar primero con el uso de tratamiento médico, ya que es un hecho bien conocido que con el uso de nuevos medicamentos antiácidos potentes como los bloqueadores H₂, así como los inhibidores de la bomba de protones y procinéticos, se obtiene en la gran mayoría de los paciente con ERGE, con hernia hiatal y sin ella, con o sin complicaciones, una respuesta satisfactoria al tratamiento conservador. ⁽⁶⁾

Existen factores de riesgo que podrían predecir la inadecuada respuesta al tratamiento médico como serían:

- Reflujo nocturno corroborado por la pHmetría
- Esfínter esofágico incompetente caracterizado por longitud corta, presión baja y ausencia de segmento intraabdominal.
- Reflujo duodeno – gástrico
- Lesión de la mucosa del tercio distal del esófago

Encontramos entonces, que existe un grupo de pacientes que requiere tratamiento quirúrgico por presentar complicaciones de la enfermedad o por falla del tratamiento médico, es un hecho también que el procedimiento quirúrgico a través de 30 años de experiencia ha demostrado los beneficios en esta enfermedad. Por lo que los paciente debe ser operados antes de que ocurran complicaciones secundarias graves como; displasia esofágica, estenosis esofágica, desnutrición y episodios frecuentes de broncoespasmos como sintomatología atípica entre otras ^(1,8)

Se consideran candidatos al tratamiento quirúrgico, pacientes que presentan: ⁽¹⁰⁾

- Esofagitis severa, estenosis esofágica o esófago de Barrett.

- Dependencia de inhibidores de la bomba de protones para erradicar síntomas en pacientes sin lesión de mucosa aparente
- Síntomas respiratorios típicos o atípicos que respondan de manera adecuada al tratamiento médico

Cabe mencionar que los pacientes que serán sometidos a tratamiento quirúrgico, se debe determinar que los síntomas sean ocasionados por el ERGE y que el paciente mejore notablemente cuando se encuentra bajo tratamiento médico.⁽¹²⁾

II.VII. Recomendaciones actuales

El tratamiento quirúrgico por abordaje vía laparoscópica se considera la primera elección.

Durante los primeros 60 años del siglo pasado, numerosas técnicas fueron propuestas para el tratamiento de la ERGE. Al principio los síntomas de la enfermedad se asociaron con la hernia hiatal, consecuentemente esta se convirtió en indicación quirúrgica. En 1951 Allinson, considerado el iniciador de la cirugía antirreflujo estableció la verdadera relación entre la hernia hiatal y la ERGE, enfatizando sobre la necesidad de colocar la unión gastroesofágica en posición normal intraabdominal para garantizar su mejor funcionamiento. A partir de este momento aparecen numerosas técnicas, consistentes en fijar el estómago y la unión esofagogástrica a la pared anterior del abdomen o a una estructura retroperitoneal lo suficientemente fuerte para mantenerla en esa posición. Estas técnicas, con la excepción de la de Hill, se abandonaron en corto tiempo por el alto índice de recurrencias.⁽⁷⁾

En 1955, Rudolf Nissen⁸ empleó por primera vez la funduplicatura de 360 grados en el tratamiento quirúrgico del reflujo gastroesofágico y al año siguiente publicó sus resultados iniciales. El éxito indiscutible de la funduplicatura de Nissen para el control de la enfermedad se vio empañado por la aparición de complicaciones como: disfagia, distensión abdominal, imposibilidad para eructar y vomitar, lo que obligó a realizar modificaciones en la técnica para disminuir su incidencia. Las modificaciones propuestas por DeMeester⁽⁹⁾ y Donahue fueron crear una funduplicatura laxa ("Floppy Nissen"), reducida de tamaño (de 4-6 cm a 1-2 cm de longitud), con sección de los vasos cortos y realizada bajo calibración con una bujía, las que lograron reducir los problemas iniciales.⁽¹⁰⁾

Entre 1962 y 1963 Dor y Toupet describieron sus conocidos hemi-Nissen. El primero propuso uno anterior y el segundo uno posterior.¹¹

En 1965 Rossetti⁽¹²⁾ describe una modificación a la técnica de Nissen, en la cual, la funduplicatura se realiza con la pared anterior del fundus gástrico sin requerir de la ligadura y sección de los vasos cortos.

En 1991, el belga Bernard Dallemagne¹³⁾ llevó a cabo la primera funduplicatura de Nissen por laparoscopia. Este abordaje agregó a los buenos resultados de la cirugía antirreflujo en cuanto al control de los síntomas, así como las ventajas inherentes a la cirugía laparoscópica tales como: disminución del dolor postoperatorio, corta estancia hospitalaria y la reincorporación precoz a las actividades habituales entre otras. Esto permitió que esta técnica quirúrgica ganara popularidad y difusión de manera casi explosiva.^(14, 15)

Por esta razón el tratamiento quirúrgico, que a comienzos de la década de los años noventa aparecía como la última posibilidad terapéutica para los pacientes portadores de la ERGE, se convirtió en una opción terapéutica cada vez más atractiva. En los Estados Unidos, los 12 000 procedimientos registrados en 1987 se cuadruplicaron en 1998 y sextuplicaron en 2003.⁽¹⁶⁾

Todas las técnicas antirreflujo han sido reproducidas por vía laparoscópica, son las más difundidas las funduplicaturas de Nissen, de Toupet y la de Nissen Rossetti (modificación de Rossetti a la técnica de Nissen). La interrogante de cuál de los procederes ofrece el mejor resultado clínico en cuanto al control de la enfermedad y menor morbilidad, fundamentalmente con relación a la disfagia postoperatoria, es aún controversial.

II.VIII. Controversias

A pesar de las modificaciones técnicas que se agregaron a las funduplicaturas de 360 grados con el propósito de disminuir la disfagia postoperatoria, esta continúa siendo la mayor causa de molestias postoperatorias. Los factores más relacionados con la disfagia son: la técnica quirúrgica empleada, la motilidad esofágica y la experiencia del cirujano.⁽¹⁵⁾

Uno de los aspectos técnicos más debatidos que ha heredado la cirugía laparoscópica es la necesidad o no de la sección de los vasos gástricos cortos, al realizar estas funduplicaturas. Algunos autores consideran que mediante la sección de los vasos cortos (Nissen) se logra una total movilización del fundus gástrico, lo que permite realizar una funduplicatura lo suficientemente holgada que evite o disminuya la disfagia al ofrecer menor resistencia al paso del bolo alimenticio. La ligadura y sección de los vasos cortos, lógicamente, sobreañade al acto quirúrgico mayor tiempo, complejidad técnica y posibilidades de complicaciones como el sangrado y las lesiones gástricas y esplénicas.^(13, 17, 18)

La modificación de Rossetti a la técnica de Nissen al no requerir la sección de los vasos cortos simplifica el acto operatorio, pero se ha reportado con ella un aumento de la disfagia y de la necesidad de dilataciones postoperatorias por esta causa.^{15,17,18} Dallemagne y colaboradores⁽¹⁸⁾ presentaron una serie de reintervenciones donde señalan que la funduplicatura de Nissen-Rossetti estaba asociada a un mayor índice de fracasos, particularmente debido a la severa disfagia. En un análisis publicado en el 2001, donde se

evaluaron más de 10 000 procedimientos antirreflujo se encontró una disminución significativa en el índice de disfagia postoperatoria en pacientes a los que se les realizó la ligadura y sección de los vasos cortos.⁽¹⁴⁾

En el año 2004 se publicó un meta-análisis de cirugía antirreflujo en el que aparecen varios estudios prospectivos aleatorizados que comparan las técnicas de Nissen y Nissen-Rossetti reportándose en ellos similares resultados en cuanto al control de la enfermedad e índices de disfagia postoperatoria.

III. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de la esofagitis por reflujo, se calcula al menos en un 2% de la población general, entre 12 a 23 % de los enfermos son remitidos para endoscopia, por síntomas de reflujo.

El 10 a 20% de los pacientes solicita atención médica por complicaciones y 5 a 10% de los pacientes requerirán de tratamiento quirúrgico. Las técnicas de Toupet y Nissen son las mayormente utilizadas por el equipo quirúrgico de nuestra institución. Con el propósito de consolidar las evidencias obtenidas hasta el momento en relación con la utilización de los procedimientos antirreflujo para el control de la ERGE, y la observación de la necesidad de la continuación de tratamiento crónico con IBP postquirúrgico por recurrencia de la sintomatología, se ha realizado este estudio retrospectivo observacional con la finalidad de describir los factores mayormente relacionados con la recurrencia de la sintomatología en el seguimiento del paciente posterior a tratamiento antirreflujo.

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los factores mayormente asociados a la recurrencia de la sintomatología de enfermedad de reflujo gastroesofágico en los pacientes sometidos a cirugía antirreflujo en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos durante el periodo de Enero de 2007 – Diciembre 2012?

V. HIPÓTESIS

H1: Los pacientes sometidos a cirugía antirreflujo tienen recurrencia de sintomatología ácido péptica por otras causas tales como ingesta crónica de medicamentos tales como AINE, esteroides, así como asociación con factores psicológicos.

H0: Los pacientes sometidos a cirugía antirreflujo no presentan recurrencia de sintomatología ácido péptica aún con la presencia de factores como ingesta crónica de medicamentos tales como AINE, esteroides, así como asociación con factores psicológicos.

VI. OBJETIVO GENERAL

Establecer los factores de riesgo mayormente asociados a recurrencia de la sintomatología de reflujo gastroesofágico en los pacientes mayores de 18 años postoperados de funduplicatura laparoscópica por sintomatología de Reflujo Gastroesofágico en el Servicio de Cirugía General del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos en el periodo de Enero de 2007 a Diciembre 2012.

VI.I Objetivos secundarios

1. Establecer el porcentaje de recurrencia de la sintomatología de reflujo gastroesofáico en los pacientes sometidos a dicho tratamiento quirúrgico antireflujo en los últimos 5 años.
2. Establecer la estadística de complicaciones asociadas a reflujo gastroesofágico que podrían condicionar recurrencia del mismo posterior a tratamiento quirúrgico, tales como esofagitis, y / o esófago de Barret.
3. Obtención de la estadística de las causas, el procedimiento, y el resultado de los pacientes sometidos a cirugía antirreflujo gastroesofágico en los últimos cinco años.
4. Descripción de las complicaciones postquirúrgicas, así como de su resolución endoscópica, y la evolución del paciente.

VII. DISEÑO DEL ESTUDIO

VII.I Tipo de estudio

Observacional, serie de casos, se analizarán datos obtenidos de los expedientes clínicos electrónicos del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos

VII.II Diseño de investigación

Descriptivo, retrospectivo, longitudinal, retrolectivo.

VII.III. Definición del universo

Se incluirán a todos los pacientes mayores de 18 años sometidos a cirugía antirreflujo gastroesofágico (funduplicatura laparoscópica) por sintomatología de reflujo Gastroesofágico en el Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos durante el periodo del 1º Enero de 2007 al 31 de Diciembre de 2012, con seguimiento en la consulta externa por un periodo mínimo de 6 meses.

VII.IV. Criterios

De inclusión:

Pacientes de ambos géneros, mayores de 18 años con historia de sintomatología ácido péptica, sometidos a funduplicatura laparoscópica en el servicio de cirugía general durante el periodo 1º Enero de 2007 al 31 de Diciembre de 2012, con seguimiento en la consulta externa por un periodo mínimo de 6 meses.

De exclusión:

Pacientes que no cuenten con protocolo de estudio de enfermedad acidopéptica completo, Pacientes postoperados que no hayan llevado seguimiento en la consulta externa, Pacientes operados en otra institución perteneciente o no a los servicios de Salud de PEMEX.

De eliminación:

Pacientes que hayan fallecido durante el postquirúrgico inmediato.

VII.V. Métodos de selección de la muestra

La totalidad de pacientes que cumplan con los criterios antes mencionados, que se hayan sometido a cirugía antirreflujo (funduplicatura laparoscópica) en el periodo de 2007 a 2012 en el Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos.

VII.VI. Definición de variables

Variables dependientes

- Enfermedad ácido péptica demostrada

- Presencia de hernia hiatal
- Presencia de trastornos de la motilidad esofágica
- Recurrencia de los síntomas posterior a tratamiento quirúrgico

Variables independientes

- Resultados de endoscopia, manometría y phmetría.
- Realización de funduplicatura

VIII. MATERIAL Y MÉTODOS

Se usara el expediente electrónico del HCSAE PEMEX para localizar a los pacientes con diagnóstico de ERGE sometidos a funduplicatura laparoscópica tipo Nissen, de Enero de 2007 a Diciembre de 2012 y se confirmara hayan presentado sintomatología ácido péptica.

Se revisará el informe de la endoscopia, así también los resultados de los estudios de manometría y pHmetria, los resultados de los estudios se reportarán en una hoja de recolección de datos, así como también se investigará la edad, comorbilidades asociadas, tratamientos médicos actuales, técnica quirúrgica utilizada, número de consultas durante el primer año, y estado actual del paciente. (Anexo 1)

De los estudios preoperatorios se tomará en cuenta la descripción de la alteración manométrica tomando en cuenta la presión del esfínter esofágico inferior, el Demeester de la pHmetria y la presencia de hernia hiatal y esofagitis reportado en la endoscopia y se correlacionará con la recurrencia de los síntomas presentados en el periodo postquirúrgico durante el seguimiento del paciente a través de la consulta externa de Cirugía General y/ ó Gastroenterología, durante un periodo mínimo de 6 meses, máximo de 5 años.

Para determinar el grado de esofagitis se usara la escala de Savary Miller, así como la descripción del tipo de hernia hiatal.

Para la obtención de resultados se anotaran en hojas de recolección de datos (anexo 1) y posteriormente se correlacionarán.

Por último se utilizara la “r” de Spearman para determinación de correlación simple entre dos variables y el procedimiento de Gates para la determinación del valor predictivo positivo según la fórmula:

$$VPP = \frac{VP}{VP + FP}$$

$$VPN = \frac{VN}{FN + VN}$$

IX. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El análisis de datos será realizado mediante el programa SPSS, en su versión 19.0 para Windows.

X.RESULTADOS

Durante la revisión de los expedientes de los pacientes operados de funduplicatura laparoscópica en el servicio de Cirugía General del Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos, en el periodo comprendido de Enero del 2007 a Diciembre del 2012.

De los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio, se incluyeron 101 enfermos de los cuales 54 son del género femenino (54.5%) y 47 del masculino (46.5%) (gráfica 1), su edad promedio fue de 50.6 años, (Tabla 1), obteniendo un valor máximo de 82, y un valor mínimo de 26.

Del total de los pacientes, se obtuvo un promedio de IMC de 27.7, considerado como sobrepeso, un máximo de 47.2 y un valor mínimo de 20, con una desviación estándar de 4.5.

Se encontró en cuanto a antecedentes no patológicos de importancia relacionados, que del total de enfermos 34 (33.6%) reportó antecedentes de ingesta de alcohol, mientras que 39 pacientes (38.1%) reportaron antecedente de hábito tabáquico, 11 presentaron antecedente de tratamiento psiquiátrico (10.8%), 7 pacientes con antecedente de hipertensión arterial sistémica (6.9%), 11 pacientes con Diabetes Mellitus (10.8%). Gráfica 2

En cuanto a la sintomatología presentada 100% de los pacientes presentó pirosis, 18 (17.2%) presentó náusea, tos reportada en 34 pacientes (33.6%), 90 (89.1%) regurgitación, 63 (62.1%) presentó dolor torácico, 36 (35.4%) presentaron disfagia, 19 (18.8%) refirieron hiporexia. Gráfica 3

De los resultados de los estudios preoperatorios el promedio de Demeester reportado en la pHmetría fue de 54.9 con un valor máximo de 264 y un valor mínimo de 8.2. Gráfica 4.

Obteniendo los siguientes rangos de distribución:

Demeester (rango de valores)	No. Pacientes
0 – 14.72	9
14.73 – 30	21
30.1 – 45	22
45.1 – 60	19
60.1 – 80	19
80.1 – 100	4
100.1 – 120	2
120.1 – 160	1
160.1 – 200	0
200.1 – 300	4

Gráfica 5.

La presión del esfínter esofágico inferior fue en promedio de 11.62 mmHg, con un valor máximo de 40 mmHg y un mínimo de 0 mmHg, reportada normal en 10 pacientes (9.90%). Gráfica 6.

Obteniendo los siguientes rangos de distribución:

Presión de Esfínter esofágico Inferior (mmHg)	No. pacientes
0 – 18	90
18.1 – 25	10
25.1 – 40	1
>40.1	0

Gráfica 7.

En el estudio endoscópico se reportó hernia hiatal en pacientes, de los cuales, 57 (56.4%) se describieron como tipo I, 15 (14.8) como tipo II, y 6 (5.9) como tipo III. Se reportó según la escala de Savary-Miller

esofagitis grado I en 8 pacientes (7.9%), 5 grado II (4.95%) grado III en 1 (0.99%) y grado IV en 5 pacientes (4.95%), esófago de Barret sin displasia en 19 pacientes (18.8%), y sólo 3 pacientes (2.97%) con displasia leve. Gráficas 6 y 7.

Gráfica 1.

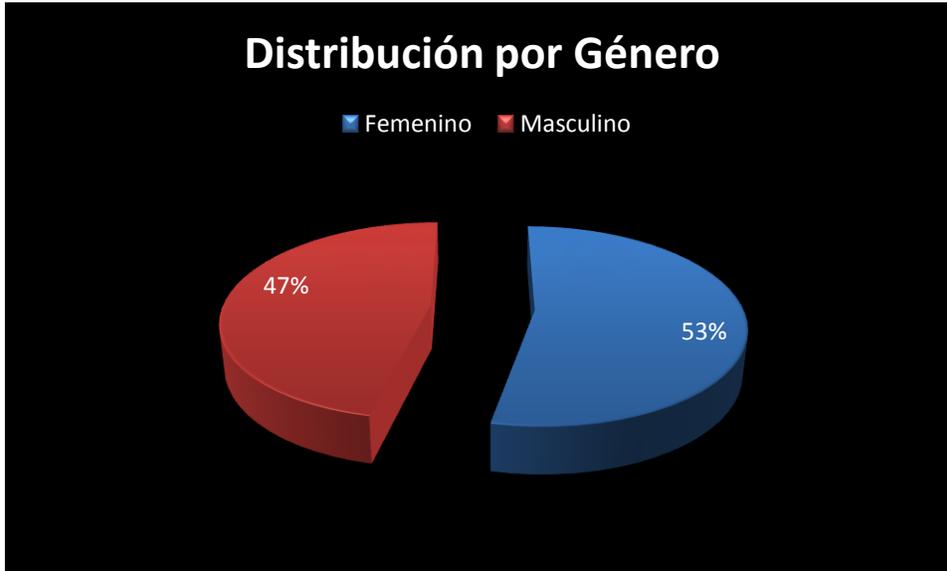


Tabla 1.

Edad promedio	50.6
Valor mínimo	26
Valor máximo	82

Tabla 2.

IMC promedio	27.7
Valor mínimo	47
Valor máximo	20

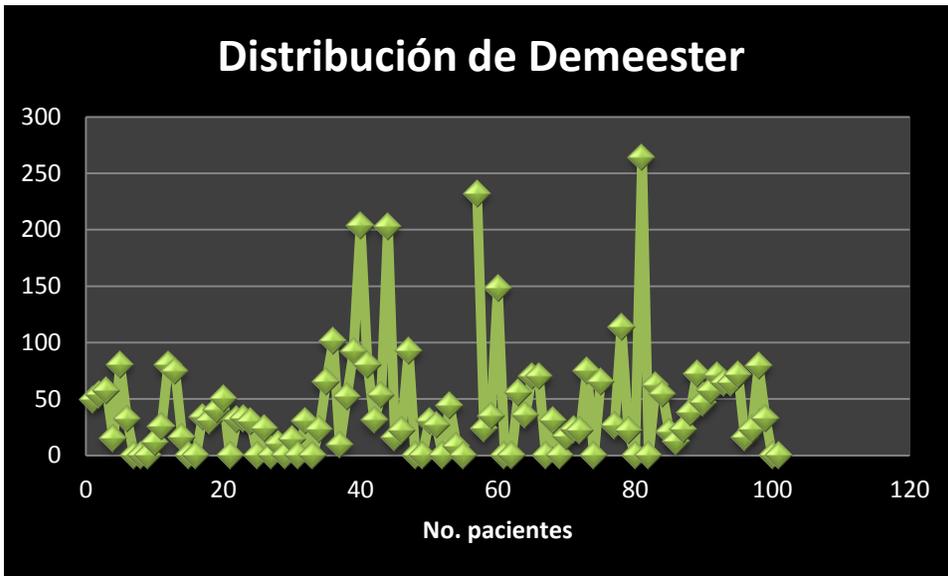
Gráfica 2.



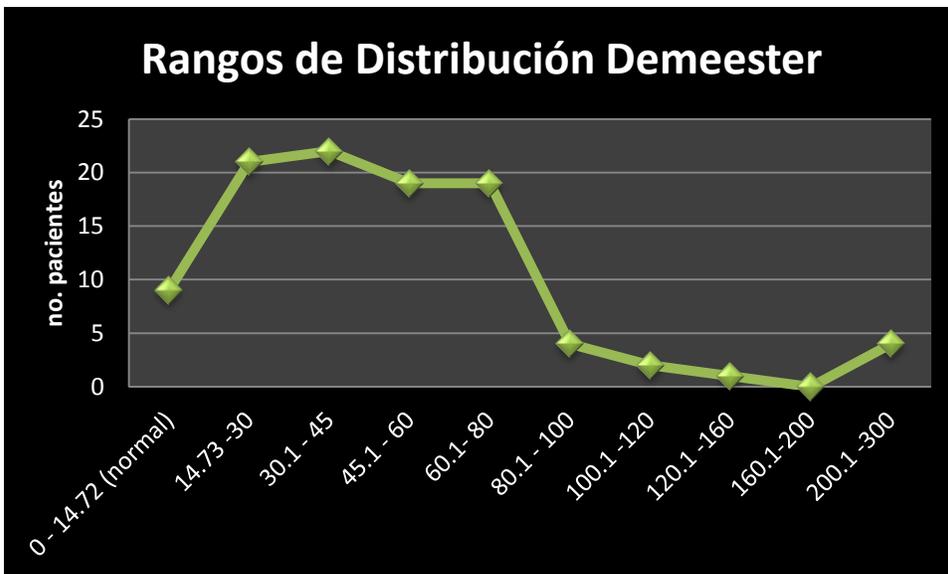
Gráfica 3.



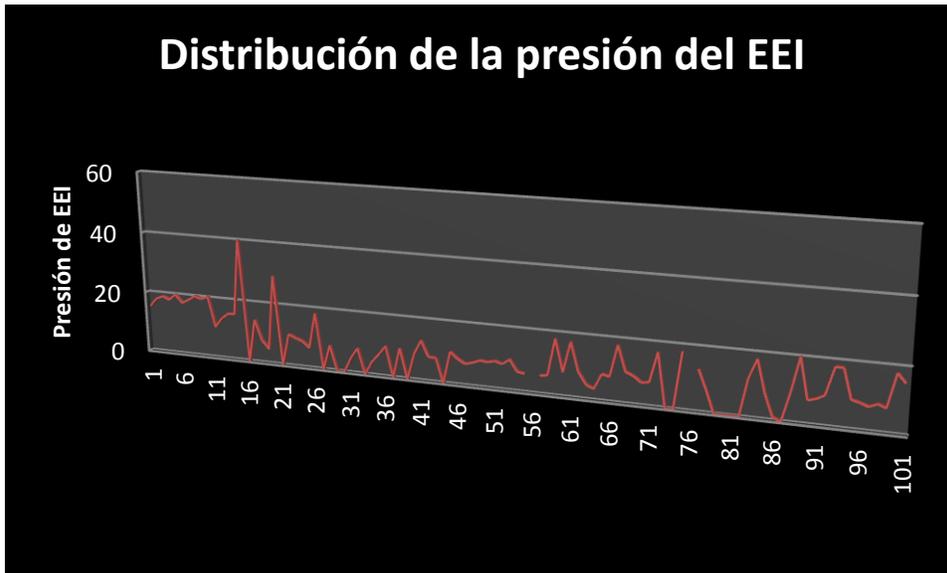
Gráfica 4.



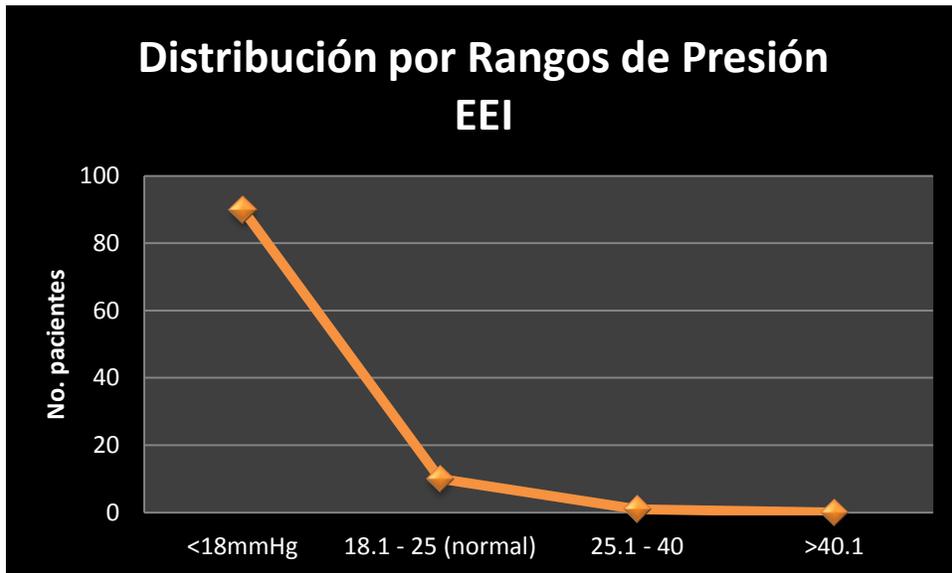
Gráfica 5.



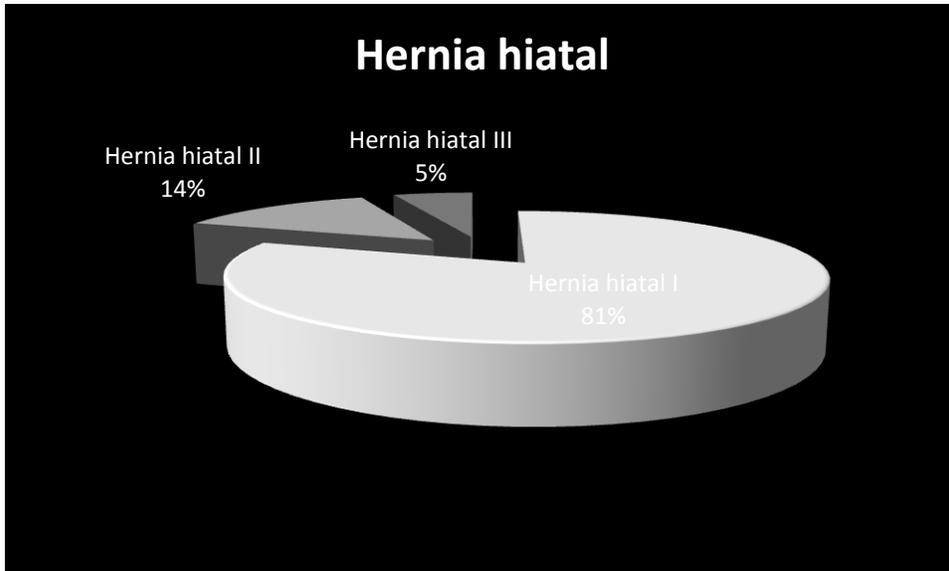
Gráfica 6.



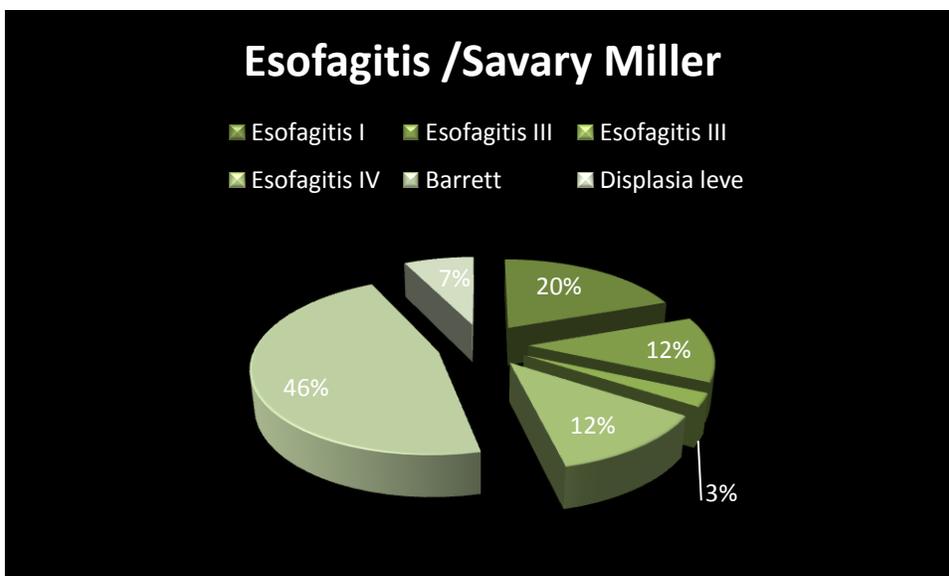
Gráfica 7.



Gráfica 8.



Gráfica 9.



Datos de Recurrencia

Del total de la población, se reportaron 27 (26.7%) recurrencias dentro de los primeros 5 años de seguimiento a través de la consulta externa de Cirugía general y / o Gastroenterología.

Presentando los siguientes datos estadísticos:

Género: 17 (16.8%), pacientes femeninos, 10 (99.0%) pacientes masculinos. Gráfica 8

Edad promedio: 49.6 años, con un máximo de 69, y un mínimo de edad de 29 años.

Antecedentes personales: 6 (5.9%) con antecedente alcohólico, 7 (6.9%) con antecedente tabáquico. El promedio de ingesta de IBP previo a la cirugía fue de 47.9 meses, con un mínimo de 3, y un valor máximo de 180. Gráfica 9.

Comorbilidades asociadas: 11 pacientes presentaron antecedente de Diabetes Mellitus, 7 pacientes presentaron antecedente de Hipertensión arterial sistémica. Bajo tratamiento psiquiátrico se encontró un total de 5 (4.9%) pacientes con recurrencia Gráfica 9.

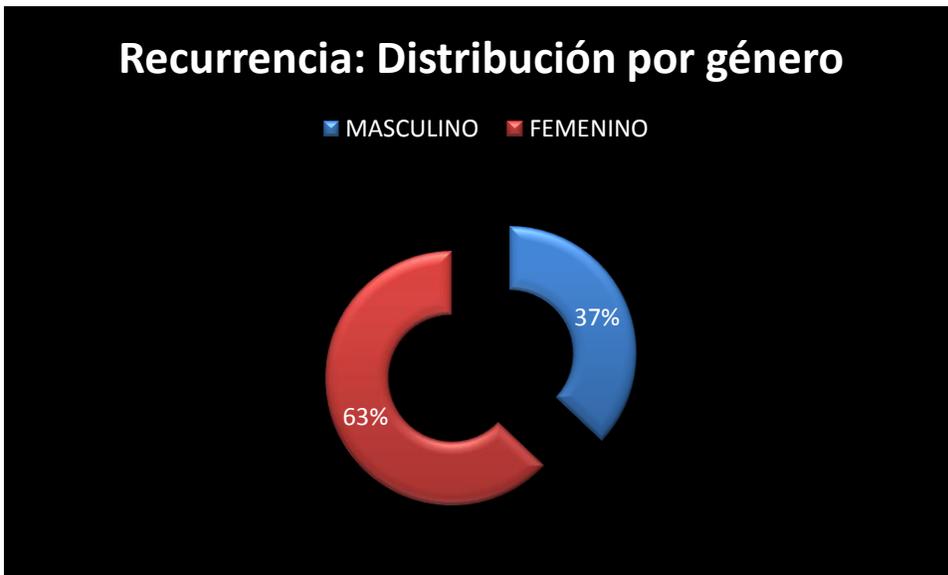
IMC: 14 (13.8%) pacientes con IMC menor de 25, 4 (3.9%) pacientes se presentaron en el rango de 25 a 29.9, considerándose en sobrepeso, y 9 (8.1%) se presentaron con IMC mayor de 30, considerándose dentro del rubro de obesidad. (gráfica 10)

El índice de Demeester promedio fue de 52.43 y la presión del esfínter esofágico de 12.5 mmHg el promedio, reportándose un 0.

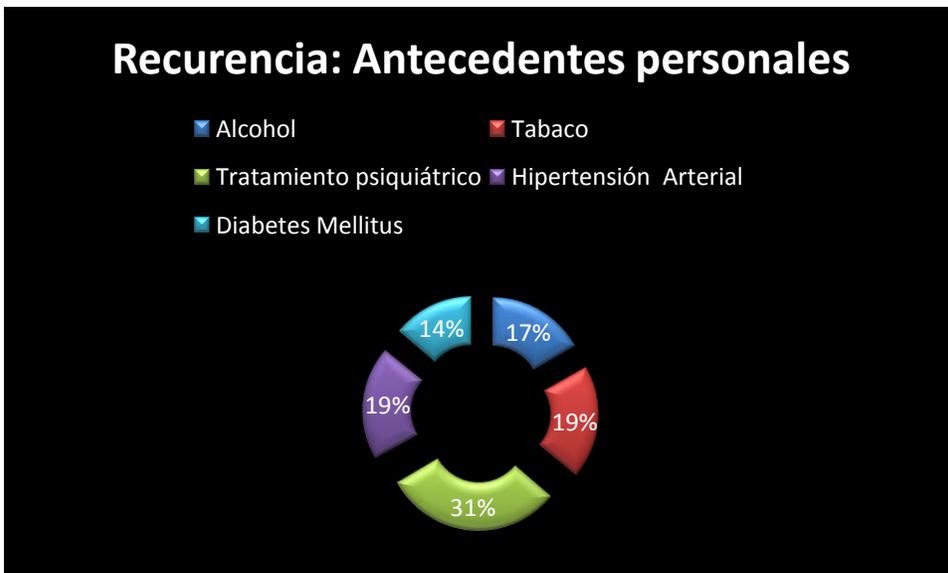
En el estudio endoscópico se reportó hernia hiatal en 24 pacientes, de los cuales, 8 se describieron como tipo I, 15 como tipo II, y 1 como tipo III. Se reportó según la escala de Savary-Miller esofagitis grado I en 13 pacientes (47.1%), grado II en 0 (0%) grado III en 1 (0.99%) y grado IV en 3 pacientes (2.97%), esófago de Barrett sin displasia en 10 pacientes (37.07%), y sólo 2 pacientes (1.98%) con displasia leve.

De los pacientes con recurrencia, 16 (57.2%) fueron operados bajo la técnica de Nissen, y 1 (0.99%) pacientes bajo la técnica de Toupet.

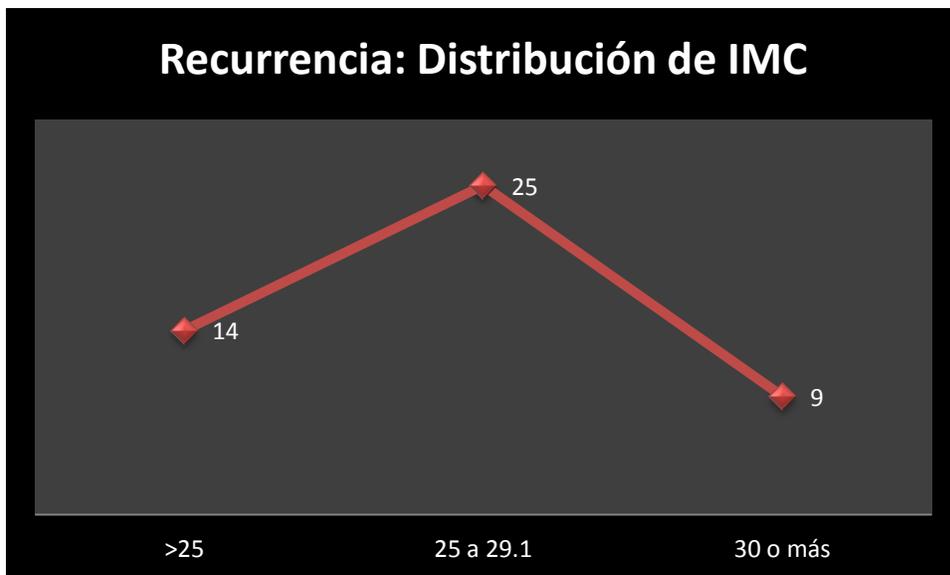
Gráfica 8.



Gráfica 9.



Gráfica 10.



En los resultados del presente trabajo observamos que si hay relación de la persistencia y /ó recurrencia de síntomas postquirúrgicos con mayor edad del paciente, pHmetría alterada (54.3 como promedio) y anomalías de la manometría presión del EEI menor de 12mmHg (promedio 12.5mmHg), así como el valor del IMC y esto críticamente asociado siempre a los factores íntrosicos del paciente.

La funduplicatura tipo Nissen sigue siendo el tratamiento de elección para los enfermos con reflujo gastroesofágico.

Se encontró correlación positiva con valor de r de 0.80 con la edad mayor de 50 años y recurrencia de las sintomatología, con r a una presión de esfínter esofágico inferior menor de 10, y un valor de r de 0.84 con Demeester mayor de 54.

Valores predictivos positivos

Se determinó un Valor Predictivo positivo de 0.51 para pacientes con 50 años o más para la recurrencia de la sintomatología. Además de determinarse un Valor predictivo positivo de 0.51 para aquellos pacientes con presión de EEI de 10 o menor a este.

Para el tabaquismo y el alcoholismo se encontraron valores de 0.25 y 0.22 para respectivamente, para el antecedente psiquiátrico y enfermedades articulares un valor de 0.18, y para finalizar un valor de 0.81 para IMC mayor o igual a 25.

Para las variables de resultados preoperatorios de Demeester, y presión de esfínter esofágico inferior, se obtuvo un valor de Chi Cuadrado χ^2 con corrección de Yates de $P < 0.05$, y de $p < 0.1$ respectivamente, lo cual afirma la hipótesis de la recurrencia de la sintomatología asociada a los factores ya mencionados.

XI.DISCUSIÓN

La recurrencia, y/ ó persistencia de la sintomatología de Reflujo gastroesofágico, resulta una de las principales preocupaciones del paciente, y del médico, a tal grado que pudiera resultar a veces frustrante, sin embargo, como ya se ha visto en estudios posteriores, y en este mismo, la presencia de la sintomatología aún posterior a la cirugía no deberá significar totalmente como un fracaso quirúrgico, ya que son varios los factores que influyen dentro de la respuesta a la cirugía en cuanto a la presencia de sintomatología de paciente. (35)

La eficacia global de la funduplicatura laparoscópica como tratamiento quirúrgico para la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, se considera de aproximadamente 80 a 99%.

En la literatura se describe que más del 40% de los pacientes sometido a cirugía antirreflujo presentarán en algún momento del periodo postquirúrgico recurrencia de la sintomatología, dependiendo de la población estudiada, esta puede variar de un 20 a 40%. (32)

Se describe también que la técnica utilizada es importante, ya que existe literatura que refiere que la funduplicatura de Toupet, a los 5 años solamente el 50% de los pacientes mantendrá la presión del esfínter esofágico adecuada, el otro 50% iniciará con recurrencia de la sintomatología después del periodo comentado. (24)

Por ello es que se debe seleccionar a los pacientes de modo integral, con un abordaje diagnóstico completo, tomando en cuenta la importancia de los estudios diagnóstico de extensión, debido a que se ha determinado que tienen mayor probabilidad de presentar síntomas postquirúrgicos los pacientes con hernia hiatal grande, síntomas atípicos, obesidad y pobre respuesta al tratamiento médico preoperatorio. (33)

En este estudio se incluyó una población de pacientes sometidos a funduplicatura laparoscópica por sintomatología ácido péptica y con la confirmación de la patología objetivamente a través de las pruebas ya descritas, dichos estudios también se han utilizado para valorar el éxito del procedimiento quirúrgico ya que se ha demostrado que aunque la funduplicatura tipo Nissen es el tratamiento de elección en la mayoría de los casos, mejorando la calidad de vida en más del 90% de los casos, hay persistencia de la sintomatología en cierto grupo enfermos, en este estudio, el 85% de los pacientes con recurrencia o persistencia de la sintomatología fue tratado con funduplicatura tipo Nissen. (20)

Dependiendo la literatura se pueden encontrar diversos valores de disfagia postquirúrgica secundaria a funduplicatura de tipo Nissen, se ha llegado a reportar hasta en 4-100% de los casos y posiblemente sea causado por edema periesofágico, por lo que, muchos pacientes suele tener resolución satisfactoria en cerca de 6 semanas y que solo en 1-2% de los casos requieren tratamiento médico o quirúrgico. (20)

Cabe destacar también la gran importancia de los estudios de extensión para el diagnóstico y manejo de la patología, considerando la pHmetría como estudio de elección para el diagnóstico de ERGE.

Nosotros encontramos que posterior al tratamiento quirúrgico se determinó persistencia y/o recurrencia de la sintomatología de reflujo gastroesofágico en 26.7% de los pacientes, la mayoría con un periodo posterior a 10 meses de la cirugía.

Independientemente de la información que nos otorga en la literatura, y basándonos en la estadística de este estudio, podemos determinar que el Demeester mayor de 54 no es un factor para cambiar el tratamiento quirúrgico, pero si para considerar la posibilidad de la persistencia y / ó recurrencia de los síntomas posterior a este; por otra parte los valores de la manometría, sobre todo con presión del esfínter esofágico menor de 12 mmHg, si se ha relacionado con recaída de los pacientes al tratamiento médico,.

Finalmente la endoscopia no exhibe una asociación con la posibilidad de permanencia de la sintomatología postquirúrgica. Sin embargo, si se detectó una prevalencia de 100% de hernias hiatales en la población total, así como en los pacientes en los que se presentó recurrencia de la sintomatología.

XII.CONCLUSIÓN

Del total de la población incluida en este estudio con antecedente de cirugía antirreflujo (101 pacientes), se reportaron 27 casos de recurrencia (26.7%), dentro de los primeros 5 años de seguimiento a través de la consulta externa de Cirugía general y / o Gastroenterología. Encontrando como principales factores asociados, un resultado de Demeester mayor de 54, así como un resultado de presión de EEI menor de 12mmHg, y edad mayor de 50 años.

Podemos concluir entonces, a través de este estudio, que el porcentaje de recurrencia de la sintomatología posterior a cirugía antirreflujo en el Hospital Central Sur de Petróleos Mexicanos se encuentra dentro del estándar de la literatura mundial reportada, y que factores tales como la edad del paciente, y los resultados de pHmetría, manometría y endoscopia, serán la mejor herramienta objetiva para determinar la probabilidad de recurrencia de la sintomatología en el paciente posterior a la cirugía antirreflujo, lo cual, permite prever más precisamente un pronóstico postquirúrgico para el paciente y la influencia del mismo sobre su calidad de vida. (27)

XIII. CONSIDERACIONES ÉTICAS

La creación de normas éticas que regulen la investigación clínica es fundamental para resolver el grave problema de indefensión en que se encuentra nuestra población en este ámbito. Además, pueden dar a los investigadores y a las instituciones una orientación ética y una ordenación de exigencias técnicas que les permita cumplir cabalmente con su interés de ayudar a la sociedad a través del avance de la ciencia.

Sin embargo, la regulación ética de la investigación científica en seres humanos implica además un compromiso de las autoridades responsables del bienestar de la población, para dar cuerpo legal a estas disposiciones que -de otra forma- sólo existirán como "recomendaciones éticas", sin una base de apoyo real y consistente para su obligatoriedad en la práctica clínica.

Para ello es indispensable que se constituyan Comités de Ética orientados específicamente a la evaluación técnica y ética de los protocolos de investigación clínica. Sus integrantes deben reunir requisitos de idoneidad tanto en el plano científico como ético, los que podrán lograr a través de programas de capacitación especialmente en el área de la Bioética. He aquí otra responsabilidad que deben asumir las instituciones y el Estado, para disponer de profesionales calificados en este campo.

Las consideraciones anteriores expresan una preocupación de la comunidad que se ve fuertemente ligada a la ética y la bioética, por la influencia que el conocimiento científico puede tener en las futuras generaciones, al existir la posibilidad cierta de investigar en seres humanos teniendo como límite sólo la imaginación de quienes disponen de las técnicas necesarias. ¿Es sólo ese el límite que debe tener el desarrollo biotecnológico o debe haber otros mecanismos regulatorios? Esta regulación debe ser establecida por los propios científicos o por la sociedad en general, a través de leyes y normas?

Nuestras sociedades deben procurarse los medios políticos, sociales y económicos que permitan dar respuesta a esa interrogante de los "límites de la ciencia", a través de mecanismos regulatorios que respeten, tanto la libertad de los científicos para avanzar en un progreso que beneficiará al ser humano, como la libertad de las personas para decidir que les conviene o no, según su propia escala de valores morales.⁴²

XIII.I Carta de consentimiento informado

Por tratarse de un estudio retrospectivo y ya que no modifica el curso ni la historia natural de la enfermedad ni las posibilidades terapéuticas no se requiere carta de consentimiento informado.

XIV. BIBLIOGRAFÍA

1. Guías clínicas para el tratamiento quirúrgico de reflujo gastroesofágico by the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES) . Dimitrios Stefanidis, MD, PhD; William W. Hope, MD; Geoffrey P. Kohn, MD; Patrick R. Reardon, MD; William S. Richardson, MD; Robert D. Fanelli, MD, and the SAGES Guidelines Committee.
2. Armstrong D, Marshall J, Chiba N, et al. Canadian consensus on the management of gastroesophageal reflux disease in adults. *Can J Gastroenterol* 2005; 19(1):15-35.
3. ASGE GUIDELINE. Role of endoscopy in the management of GERD. *Gastrointest Endosc* 2007; 66 (2): 219-224.
4. British society of gastroenterology, Guidelines for the diagnosis and management of Barrett's columnar lined oesophagus, August 2005.
5. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de Práctica Clínica. Actualización 2007. Asociación española de gastroenterología, Sociedad española de medicina de familia y comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2007. Programa de Elaboración de Guías de Práctica Clínica en enfermedades digestivas, desde la atención primaria a la especializada.
6. BSG Guidelines in Gastroenterology. Keith Bodger, Nigel Trudgill. Guidelines for oesophageal manometry and pH monitoring. November 2006.
7. Patti MG, Robinson T, Galvani C, Gorodner MV, Fisichella PM, Way LW Total fundoplication is superior to partial fundoplication even when esophageal peristalsis is weak. *J Am Coll Surg* 2004; 198: 863–869.
8. Pérez-Manauta J. Guías clínicas de diagnóstico y tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Gastroenterol Mex* 2007; 72 (2):163-165.
9. Peters JH, Watson TJ, Demeester TR. Esophageal anatomy and physiology and gastroesophageal reflux disease. In *Surgery: Scientific Principles and Practice* by Mulholland MW, Lillemoe KD, Doherty GM, Maier RV, Upchurch GR. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2006. 530 Walnut Street, Philadelphia, PA 19106 USA, 0781756243. P 661- 691.

10. New Zealand Guidelines Group. Management of Dyspepsia and Heartburn Evidence-based Best Practice Guideline. 2004.
11. Novitsky YW, Kercher Kent W, Callery MP, Czerniach DR, Kelly JJ, Litwin EM. Is the use of a bougie necessary for laparoscopic Nissen fundoplication? *Arch Surg* 2002; 137: 402-406.
12. Society of American Gastrointestinal Endoscopic Surgeons (SAGES). Guidelines for surgical treatment of gastroesophageal reflux disease (GERD). 2001.
13. Smith CD. Antireflux surgery. *Surg Clin N Am* 2008; 88(5):943–958.
14. De Vault K, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005; 100 (1):190-200.
15. Wang KK, , , , Sampliner RE. Updated guidelines 2008 for the diagnosis, surveillance and therapy of Barrett’s esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 788–797.
16. Varshney S, Kelly JJ, Branagan G, Somers SS, Kelly JM. Angelchik Prosthesis Revisited. *World J. Surg.* 2002; 26: 129–133.
17. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R; Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8):1900-20. 5.
18. AGA INSTITUTE, American Gastroenterological Association, Medical Position Statement on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology* 2008; 135 (4):1383–1391.
19. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease The Practice Parameters Committee of American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1434-42.
20. Fransen GA, Janssen MJ, Muris JW, Laheij RJ, Jansen JB. Meta-analysis: the diagnostic value of alarm symptoms for upper gastrointestinal malignancy. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1045-52.
21. Kapoor N, Bassi A, Sturgess R, Bodger K. Predictive value of alarm features in a rapid access upper gastrointestinal cancer service. *Gut* 2005;54:40-5.
22. Jones R, Galmiche JP. Review: what do we mean by GERD?—definition and diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22 Suppl 1:2-10.

23. Rey E, Elola-Olaso CM, Rodríguez-Artalejo F, Locke GR 3rd, Díaz-Rubio M. Eur J Gastroenterol Hepatol 2006;18:969-75.
24. Heading RC. Prevalence of gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. Scand J Gastroenterol Suppl 1999;231:3-8.
25. Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, Locke GR 3rd, Rodriguez-Artalejo F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. Aliment Pharmacol Ther 2004;19:95-105.
26. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. Clin Gastroenterol Hepatol 2007;5:17-26.
27. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson SE, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult Swedish population: a Kalixanda study report. Scand J Gastroenterol 2005;40:275-85.
28. Moayyedi P, Axon ATR. Gastro-oesophageal reflux disease: the extent of the problem. Aliment Pharmacol Ther 2005;22 (Suppl 1):11-9.
29. Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, Johansson S, Graffner H, Dent J. Natural history of gastroesophageal reflux disease diagnosed in UK general practice. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:751-60.
30. Kotzan J, Wade W, Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. Pharm Res 2001;18:1367-72.
31. Nilsson M, Johnsen R, Ye W, Hveem K, Lagergren J. Lifestyle related risk factors in the aetiology of gastro-oesophageal reflux. Gut 2004;53:1730-5.
32. Kang JY. Systematic review: geographical and ethnic differences in gastro-oesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2004;20:705-17.
33. Richter JE. Review article: the management of heartburn in pregnancy. Aliment Pharmacol Ther 2005;22:749-57.
34. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. Ann Intern Med 2005;143:199-211.
35. Corley DA, Kubo A. Body mass index and gastroesophageal reflux disease: a systematic review and meta-analysis. Am J Gastroenterol 2006;101:2619-28.

36. Jacobson BC, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA Jr. Body-mass index and symptoms of gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med* 2006;354:2340-8.
37. Ortiz V, Ponce M, Fernandez A, Martinez B, Ponce JL, Garrigues V, et al. Value of heartburn for diagnosing gastroesophageal reflux disease in severely obese patients. *Obesity (Silver Spring)* 2006;14:696-700.
38. Rey E, Moreno-Elola-Olaso C, Artalejo FR, Locke GR 3rd, Diaz-Rubio M. Association between weight gain and symptoms of gastroesophageal reflux in the general population. *Am J Gastroenterol* 2006;101:229-33.
39. Nilsson M, Lagergren J. The relation between body mass and gastro-oesophageal reflux. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:1117-23.
40. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006;166:965-71.
41. Thompson SK, Cai W, Jamieson GG, et al. Recurrent symptoms after fundoplication with a negative pH study- recurrent reflux or functional heartburn? *J Gastrointest Surg* 2009;13: 54-60.
42. Mancini Rueda Roberto. Normas éticas para la investigación clínica. Universidad de Chile. <http://www.uchile.cl/portal/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios>

