

11215

34

# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
ISSSTE

“ESTUDIO COMPARATIVO DE OMEPRAZOL CONTRA  
OMEPRAZOL MAS CISAPRIDA EN EL TRATAMIENTO  
DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO”

TESIS DE POSTGRADO  
PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN  
GASTROENTEROLOGIA

PRESENTA:

DR. URIEL VEGA ESQUIVEL

ASESOR DE TESIS: DRA. MAYRA V. RAMOS GOMEZ

MEXICO D. F.

SEPTIEMBRE DE 2002



TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México




**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

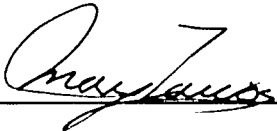
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.



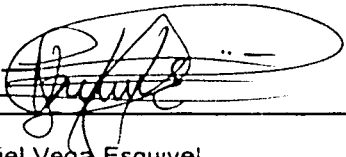
---

Dr. Mauricio Di Silvio López  
Subdirector de Enseñanza e Investigación Médica. Centro Médico  
Nacional " 20 de Noviembre " ISSSTE.



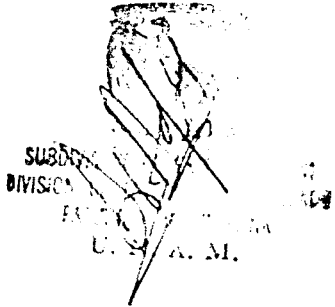
---

Dra. Mayra V. Ramos Gómez  
Profesor titular del curso de Gastroenterología y asesor de tesis.  
Centro Médico Nacional " 20 de Noviembre " ISSSTE.



---

Dr. Uriel Vega Esquivel  
Autor de la tesis. Centro Médico Nacional " 20 de Noviembre " ISSSTE.



SUBDIRECCIÓN DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN MÉDICA  
ISSSTE  
C. M. N. " 20 de Noviembre "

## **AGRADECIMIENTOS:**

- A la Dra. Mayra Ramos Gómez por su ahinco y colaboración para forjar médicos especialistas en Gastroenterología, por la orientación que me brindo en realizar este trabajo de investigación.  
Por siempre, gracias.
- Al Dr. Manuel Castellanos Neri, profesor titular adjunto del servicio de Gastroenterología, por su colaboración en nuestra formación de médicos especialistas en Gastroenterología.
- Al Dr. José Luis Duran Zarate, médico adscrito del servicio de Gastroenterología, por haber colaborado en nuestra formación de especialistas en Gastroenterología.
- Al Dr. Tomas Cortes Espinosa, médico adscrito del servicio de Gastroenterología, por su dedicación y desempeño en la preparación de Médicos Gastroenterólogos
- A la Dra. Ma. Teresa Gorráez de la Mora, Jefe del servicio de Patología por su participación en esta investigación
- Al matemático Jorge Galicia Tapia por su brillante participación como asesor en el análisis estadístico de este trabajo de investigación, por haber sacrificado su tiempo libre en su ayuda para elaborar y concluir la metodología de esta investigación. Un millón de gracias.

## **DEDICATORIAS:**

- A la memoria+ de mi madre por su ayuda incansable que siempre me brindo, a sus consejos de seguir adelante pese a las adversidades que nos pone la vida; madre estaré eternamente agradecido por tu labor hecha en mi.
- A mi padre por invitarme a continuar en el camino de mi profesión lo más lejos posible, por sus invaluable exhortaciones, por siempre gracias
- A mis hermanos por su ayuda y comprensión en toda la trayectoria de mi profesión.
- A mi alma mater Centro Medico Nacional " 20 de noviembre " por que en sus instalaciones tan blancas y hermosas logre realizar uno de mis grandes sueños.

**INDICE:**

1. Resumen .....	
2. Introducción .....	
3. Objetivos e Hipótesis .....	
4. Material y Métodos .....	
5. Resultados .....	
6. Discusión .....	
7. Conclusiones .....	
8. Graficas .....	
9. Bibliografía .....	

## **Abstract**

**"Omeprazol Vs. Omeprazol plus cisaprida in the treatment of gastroesophageal reflux diseases comparative study"**

The current management in the beginning of the reflux diseases of the most efficacy therapy available.

**Objective:** To evaluate the clinical, endoscopic and histology efficacy of omeprazol vs. Omeprazol plus cisaprida in the management of the reflux diseases and to evaluate the colateral effects in both treatments groups.

**Method and material:** Prospective, longitudinal, experimental, comparative and randomized study, realice at NATIONAL MEDICAL CENTER "20 DE NOVIEMBRE" I.S.S.T.E. Since 1st March 2001 to 30 July 2002, we evaluated 72 patients, with Carlsson questionnaire, under informed consent, realize with endoscopy and take biopsy (3) esophageal distal. Following 12 weeks the patients received omeprazol 20 mg/day (group A, n=35). Or omeprazol 20 mg/day plus cisaprida 10 mg. 3 times/day. Realiced evaluated clinic in 4<sup>th</sup>, 8<sup>th</sup>, 12<sup>th</sup> weeks, in the last realice endoscopy with biopsy controls

**RESULTS:** 53 womans and 19 male with aged range of 50<sup>a</sup>. With a range of 4 points the questionnaire Carlsson, both groups absence symptoms in the 8<sup>th</sup>. Weeks of treatment, decrease endoscopic grade in the group A: GO 7 cases (20%), GI 19(54.28%), GII 7(20%), GIII 2(5.71%) to GO 32(91.42%) and GI 3(8.57%). In the group B: GO 3(8.12%), GI 17(45.94%), GII 11(29.72%), GIII 6(17.14%) to GO 29(78.37%), and GI 8(21.62%). With decrease of the inflammation histological in the group A: They were initial slight 11 cases (31.42%), moderate 22 (62.83%), severe 2(5.71%), at the end absence in 29(82.85%), slight 6(17.14%). In the group B slight 12(32.43%), moderate 23(62.16%), severe 2(5.4%), at the end absence 20(54.05%) and slight 17(45.94%). The adverse effects observe. Abdominal pain in the group A(13.51%) group B (17.14%), nausea and vomiting (8.57%), vs (10.81%), dry mouth (14.28%) vs (13.51%), headache (51.71%) vs (8.1%), borbongms (2.85%) vs (27.02%) and diarrhea only in group B (13.5%)

**CONCLUSION:** To finish the treatment penod in both groups observed clinic endoscopic and histological efficacy. Without stadistical difference for both with adequate tolerance

## **RESUMEN**

**"Estudio comparativo de Omeprazol contra Omeprazol más cisaprida en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico"**

El manejo actual de la enfermedad por reflujo es emplear desde el inicio la terapia más eficaz disponible

**MATERIAL Y METODOS:** Estudio prospectivo, experimental, longitudinal y abierto realizado en el CMN "20 de Noviembre", inicio a partir del 1° de marzo 2001 hasta el 30 de julio del 2002, se evaluaron 72 pacientes, se aplico el cuestionario diagnostico de Carlsson, bajo consentimiento informado se realizo endoscopia con toma de biopsias(3) del tercio distal del esófago. Durante 12 semanas los pacientes recibieron tratamiento con omeprazol 20 mgs/día (grupo A, n=35) u

omeprazol 20 mg/día más cisaprida 10 mg 3v/día (grupo B, n= 37), se realizaron evaluaciones clínicas a la 4ª, 8ª y 12ª semana; en esta última se realizó endoscopia con biopsia de control.

**RESULTADOS:** fueron 53 mujeres y 19 hombres con edad promedio de 50ª, con un promedio de 4 puntos del cuestionario de Carlsson, presentaron ambos grupos ausencia de los síntomas a las 8 semanas de tratamiento, disminución del grado endoscópico en el grupo A: G0 7casos(20%), G1 19(54.28%), GII 7(20%), GIII 2(5.71%) a G0 32(91.42%) y G1 3(8.57%).

En el grupo B, de G0 3(8.12%), G1 17(45.94%), GII 11(29.72%), GIII 6(17.14%) a G0 29(78.37%) y G1 8(21.62%) Con disminución de la inflamación histológica en el grupo A, siendo al inicio leve 11 casos(31.42%), moderada 22(62.83%), severa 2(5.71%), al final ausente en 29(82.85%), leve 6(17.14%). En el grupo B leve 12(32.43%), moderada 23(62.16%), severa 2(5.4%), al final ausente en 20(54.05%) y leve 17(45.94%). Las reacciones adversas observadas dolor abdominal en grupo A(13.51%), grupo B(17.14%), nauseas y/o vomito (8.57%) vs (10.81%), sequedad de boca (14.28%) vs (13.51%), cefalea (5.71%) vs (8.1%), borborigmos (2.85%) vs (27.02%) y diarrea solo en el grupo B de (13.5%).

**CONCLUSION:** Existió en ambos grupos mejoría clínica, endoscópica e histológica sin significancia estadística para alguno, siendo bien tolerados



## INTRODUCCION:

Desde 1946 Allison introdujo el término esofagitis por reflujo reconociendo así que los jugos gástricos irritantes reflujan desde el estómago hasta el esófago. Actualmente se emplea el término enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) al conjunto de manifestaciones clínicas provocadas por el reflujo del contenido gástrico al esófago en donde los pacientes sufren una afección clínica sintomática o alteración histopatológica producida por episodios repetitivos de este reflujo. Se le llama esofagitis por reflujo al estado de un subgrupo de pacientes con ERGE, que tiene cambios en la mucosa esofágica demostrables histológicamente (1,2)

La fisiopatogenia de la ERGE es multifactorial. La ERGE sintomática se produce cuando el equilibrio entre las fuerzas agresivas y las fuerzas defensivas se inclinan hacia las primeras. Entre las anomalías más comúnmente encontradas está un defecto en la barrera antireflujo, aclaramiento esofágico anormal, resistencia de la mucosa alterada y retardo en el vaciamiento gástrico. El daño esofágico es causado principalmente por el efecto lesivo del ácido clorhídrico, pepsina y posiblemente por sales biliares. Con el fin de aliviar de manera constante los síntomas de reflujo y garantizar la curación de la esofagitis es necesario controlar el umbral de producción de ácido para mantener un pH dentro del estómago (e intraesofágico) por arriba de 4

Los cambios histológicos de esofagitis son presencia de acantosis, papilomatosis, proliferación vascular, infiltrado inflamatorio en especial por eosinófilos y congestión vascular, de acuerdo a su intensidad se considera como *leve, moderada o severa*

Si bien la ERGE se considera como la afección más frecuente del tracto gastrointestinal, las cifras de prevalencia e incidencia se basan en estimaciones más que en datos reales, por lo que es difícil determinarlas con precisión. Se a considerado en estudios diversos que la población estadounidense sufre pirosis en el 7% diariamente, 14% semanalmente y 15-36% mensualmente (2).

La incidencia en la población adulta mayor es difícil de definirla, ya que existen pocos estudios dirigidos en poblaciones mayores de 65 años en las cuales existe mayor frecuencia de esofagitis lo que sugiere una enfermedad más agresiva. La regurgitación fue reportada semanalmente en el 6% y menos del 45% de la población anualmente (4). Algunos estudios sugieren que solo el 48-80% de los pacientes presentan esofagitis demostrable por pH-metría y endoscopia sugiriendo una prevalencia de aproximadamente 5% en la población mayor de 55 años (1). Solo el 50-60% de los pacientes con síntomas esofágicos típicos presentan una esofagitis erosiva y aproximadamente 40-50% se presentan con endoscopia normal (3). La mortalidad anual relacionada por ERGE se estima en 0.1 por 100 mil hab.

Según Savary-Miller han clasificado endoscópicamente a la esofagitis por reflujo en Grado 0 presencia de reflujo gastroesofágico, sin lesión esofágica macroscópica. GI Erosiones aisladas no confluentes de la mucosa, por encima de la unión gastroesofágica. GII Múltiples erosiones, confluentes que forman ulceraciones superficiales. GIII Erosiones y ulceraciones que ocupan toda la

circunferencia del tercio inferior del esófago. GIV Ulceración profunda y/o estenosis cicatrizal, a menudo asociado a mucosa tipo Barret.

La ERGE se manifiesta clínicamente de forma diversa, los pacientes pueden presentar síntomas esofágicos con o sin indicios de lesión en la mucosa esofágica y con o sin indicios de reflujo patológico de ácido cuantificable. Los síntomas más comunes, considerados como cardinales son la pirosis, regurgitación y el ardor epigástrico. (2,5). Debido a este amplio espectro clínico, la evaluación diagnóstica de la ERGE puede ser difícil y plantear serios problemas. La evaluación comienza con una historia clínica detallada, es fundamental conocer el espectro completo de la ERGE para poder utilizar de manera más apropiada las pruebas diagnósticas disponibles: endoscopia con toma de biopsia, esofagograma, serie esofagogastroduodenal, pH-metría, manometría esofágica, estudios de provocación de síntomas y tratamiento empírico como prueba diagnóstica (2,3). El uso inicial de pH-metría ambulatoria de 24 hrs no es necesariamente útil y puede reservarse para pacientes que no mejoran o en quienes los síntomas recurren pese a una terapia efectiva (5).

El uso de cuestionarios simples autoaplicados ayuda para el diagnóstico clínico de ERGE, aunque su uso no está validado en el primer nivel de atención, el cuestionario de Carlsson y col tiene una sensibilidad de 92% en comparación con la endoscopia y Phmetria-24(13)

Los objetivos del tratamiento de los pacientes con ERGE varía de acuerdo a la severidad de la enfermedad, los cuales son: 1) eliminación de los síntomas, 2) alivio de la esofagitis, 3) manejo de las complicaciones y 4) remisión sintomática persistente. Como la ERGE es una enfermedad que tiende a la cronicidad en la cual los síntomas y la esofagitis recurren tan pronto como la terapia se suspende o se reduce la dosis del medicamento, la terapia a largo plazo es más efectiva y con frecuencia se requiere de continuar con una dosis de prescripción adecuada. Observaciones epidemiológicas actuales han llevado al modelo "iceberg" de la población con ERGE, donde la vasta mayoría de la población es invisible, los médicos sólo detectan a los pacientes en la punta del iceberg, con síntomas ya moderados-severos (1)

La terapia para la ERGE se divide en 4 fases, FASE I modificaciones en el estilo de vida y uso de antiácidos son recomendados en todos los pacientes. FASE II para pacientes con un inadecuado control de los síntomas o persistencia de la esofagitis pese a la terapia de la fase I, se prescribe un bloqueador de receptores de histamina 2(BRH2) o un bloqueador de la bomba de protones(IBP). se considera adicional el uso de procinéticos si los síntomas aún no se controlan FASE III la cirugía antireflujo se considera en pacientes con esofagitis severa continua con pobre respuesta a la fase I y II especialmente en pacientes con presiones del EEI menores a 6 mm Hg o segmento intrabdominal corto del EEI

Pese a que una hipersecreción de ácido es extremadamente rara en la ERGE, la supresión del ácido sigue siendo la base del tratamiento. Las principales clases de medicamentos disponibles para tal fin son BRH2, IBP y procinéticos. Se ha visto que dosis de omeprazol tan bajas como 20 mgs. al día son más eficaces que cualquier placebo, dosis altas de BRH2 o tratamiento único con procinéticos. Puede esperarse un alivio de los síntomas entre un 71-96% con media de 83% y

la curación de la esofagitis entre el 62-94% con media de 78% en un periodo de 8 semanas de tratamiento (2). Los IBP proporcionan un control más completo del ácido que los BRH2 y procinéticos, siendo los fármacos más eficaces para el tratamiento de la ERGE. El alivio de los síntomas puede lograrse con cisaprida alrededor del 60% de los pacientes con dosis de 10 mgs. 4 veces al día, siendo igual cuando se compara con BRH2 a dosis doble, no así cuando se compara con IBP (3). La tasa de curación de la esofagitis en pacientes tratados con cisaprida a 10 mgs 4 veces al día varía del 41-89%, oscilando del 51-79% cuando se utiliza la cisaprida a 20 mgs 2 veces al día (2).

Richter M.E. comparó omeprazol 20 mgs al día vs ranitidina 150 mgs 2 veces al día o ranitidina + metoclopramida a 8 semanas de tratamiento, encontrando una mejoría de los síntomas y resolución completa en el 80% de los pacientes con esofagitis GI en el grupo omeprazol, a diferencia del 40% y 46% respectivamente (8). Schutze K et al compararon dos regímenes de tratamiento con cisaprida en 107 pacientes que recibieran 10 mgs 4 v/día o 20 mgs 2v/día, encontró que ambas dosis son equivalentes en términos de eficacia y seguridad en el tratamiento de la esofagitis por reflujo (9) Galmiche J. P. realizó un estudio para tratar los síntomas de la ERGE comparando omeprazol 20 mgs al día y cisaprida 10 mgs 4 veces al día en 424 pacientes a doble ciego, durante 4 semanas, la pirosis fue resuelta en el 65%(57-73%) y 41%(32-49%) respectivamente, siendo omeprazol significativamente más efectivo que la cisaprida en la resolución de la pirosis y esofagitis erosiva (6) Varios estudios europeos han comparado la cisaprida 10 mgs 4 veces al día con BRH2 a dosis estándar, demostrando una eficacia similar en el alivio de los síntomas de ERGE y en la curación de la esofagitis GI-II, ningún régimen mostró buenos resultados terapéuticos en la esofagitis de mayor severidad cuando se compararon a dosis estándar de IBP (omeprazol 20 mgs/día o lanzoprazol 30 mgs/día) (1) Ryan A. Harris et al. en un análisis de costo-beneficio comparó a IBP y BRH2 para la prevención de esofagitis recurrente, bajo 3 regímenes terapia de mantenimiento con IBP, dosis altas de BRH2 y dosis estándar de BRH2, en algunas situaciones la terapia con BRH2 son más costosas y menos efectivas que el IBP y no son preferidas en términos de costo-alivio, considerando a los IBP como de mejor elección (12)

Schenk M D et al determinaron el valor diagnóstico del tratamiento empírico con omeprazol en el diagnóstico de ERGE, con la pH-metría como "estandar de oro" los valores predictivos positivos y negativos en la prueba con omeprazol fué de 68% y 63% respectivamente para el diagnóstico de ERGE, cuando la prueba con omeprazol fué utilizada como "estandar de oro" estos valores para pH-metría fueron de 68% y 63% respectivamente, cuando se comparan ante presencia de esofagitis la sensibilidad y especificidad son similares (14) Annibale B et al estudiaron dosis de omeprazol de 20 mgs/día y ranitidina 150 mgs 2 v/día inducía bajos rangos de reaparición de los síntomas de ERGE, las proporciones estimadas en 223 pacientes con remisión a los 6 meses del tratamiento de mantenimiento fue de 89.2% Vs 75.7% respectivamente, el grupo omeprazol tenía un número mayor de pacientes sin síntomas, 54.7% Vs 37.8% y menos porcentaje de síntomas moderados 9.4% Vs 19.8% respectivamente (15). Esten H P y col designó omeprazol vs altas dosis de ranitidina en la ERGE leve a corto y largo plazo, el porcentaje de pacientes asintomáticos después de 4 y 8

semanas de tratamiento fueron de 61% y 74% para omeprazol, 31 y 50% para ranitidina, la proporción de pacientes en remisión después de 12 meses de tratamiento fue de 68 y 39% respectivamente, siendo omeprazol a 20 mgs/día superior a ranitidina a dosis altas en el manejo de la esofagitis sintomática GI-II (17). Carlsson R. Brun y col. determinaron el uso de omeprazol en el reflujo gastroesofágico, se investigó la eficacia de omeprazol a dosis de 20 mgs al día utilizando un cuestionario de diagnóstico para evaluar los síntomas. La respuesta efectiva para omeprazol fue de 95%, el cuestionario proporcionó un valor pronóstico positivo del 87% para la ERGE (10)

Los efectos secundarios de la cisaprida han sido similares a los registrados con el uso de placebo en la mayoría de las pruebas aleatorias(7) En un gran estudio estadounidense, los efectos adversos más frecuentemente observados para cisaprida en comparación con placebo fueron, diarrea 12.5% vs 8.3%, sinusitis 14.3% vs 8.3% y estreñimiento 10.7 vs 6.7%. Se han publicado casos de disrritmia cardiaca y fallecimiento asociados con la combinación de cisaprida y fármacos que metabolizan en el citocromo P-450 (2). En el tratamiento de la esofagitis GII-III, un estudio demostró mayor curación con IBP que con cisaprida + BRH2 o con estos de forma individual. Las evidencias actuales disponibles no indican el uso de cisaprida en el tratamiento de esofagitis de moderado y alto grado, en pacientes con fracaso al tratamiento con BRH2 (2)

Los IBP forman la base de la terapia en la mayoría de los casos con ERGE, debido a que suprimen de forma efectiva el ácido gástrico. La dosis estándar de 20 mgs de omeprazol o 30 mgs de lanzoprazol una vez al día curan la esofagitis por reflujo en el 80-90% de los pacientes al cabo de 8-12 semanas de tratamiento. La superioridad de los IBP es particularmente aparente en las pruebas con pacientes resistentes a BRH2 durante 12 semanas, en las cuales se cura el 70-90%. Además se a visto que el omeprazol es más efectivo que la ranitidina o la cisaprida en la ERGE con endoscopia negativa y también superior a la combinación de estos últimos, incluso cuando se combina con IBP en el alivio de los síntomas y la curación de la esofagitis. Para el tratamiento a largo plazo de la ERGE la terapia con IBP a dosis estándar es superior a los BRH2 o a fármacos que favorecen la motilidad, mantienen el 80-90% de los pacientes curados y asintomáticos durante 12 meses (19) A L. Blum, et al. investigaron el efecto de la cisaprida en las recaídas de esofagitis por reflujo en 443 pacientes, recibiendo cisaprida 20 mgs por la noche, 10 mgs dos veces al día o placebo por 12 meses, en comparación con placebo, los dos regímenes de cisaprida prolongaban el tiempo endoscópico que confirmaba recaída de esofagitis y el tiempo que se mantenían asintomáticos, 32, 34 y 51% respectivamente. Los efectos adversos predominaron en los grupos de cisaprida, 7.8% (20)

Se recomienda el tratamiento con IBP por ser mas efectivos que los BRH2 y cisaprida para el tratamiento inicial y a largo plazo de todos los pacientes con ERGE, sirven también como prueba diagnostica pues el alivio rápido de los síntomas es un factor de buena sensibilidad.

## **PROBLEMA:**

¿ El uso de omeprazol alcanza los mismos resultados terapéuticos que el tratamiento combinado de omeprazol + cisaprida en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico?

## **HIPÓTESIS:**

H<sup>0</sup>: el omeprazol alcanza los mismos resultados terapéuticos que el tratamiento combinado con omeprazol + cisaprida en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

H1: los resultados terapéuticos obtenidos con omeprazol son diferentes que los alcanzados con el tratamiento combinado de omeprazol + cisaprida en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

## **OBJETIVOS:**

1. Eficacia comparar el tiempo requerido en alcanzar la disminución o desaparición de los síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico(ERGE), pirosis, regurgitaciones, dolor en epigastrio, dolor retroesternal y disfagia con omeprazol Vs omeprazol + cisaprida
2. Comparar los hallazgos endoscópicos e histológicos del estado inicial Vs final en ambos grupos de tratamiento
3. Tolerabilidad y Seguridad Conocer la frecuencia de aparición de efectos adversos en cada uno de los dos tratamientos(dolor abdominal tipo cólico, náuseas, vómito, sequedad de boca, rash cutáneo, cefalea, mialgias, diarrea, borborigmos, arritmias cardiacas), y si existe modificación de las constantes vitales, tensión arterial(TA) y frecuencia cardiaca (FC).

## MATERIAL Y METODOS:

Se realizo un estudio prospectivo, experimental, longitudinal, comparativo, abierto y aleatorizado en el CMN "20 de Noviembre", inicio a partir del 1° de marzo 2001 hasta el 30 de julio del 2002, en pacientes que acudian a la consulta externa de Gastroenterología; los síntomas sugestivos de ERGE fueron identificados a través de un cuestionario estandarizado (de Carlsson et al.) de aplicación dirigida para el diagnóstico clínico, la pirosis, regurgitaciones y disfagia se midieron como presentes o ausentes, además el dolor epigástrico y dolor retroesternal fueron medidos con la siguiente escala: *Ausente*= no presentan el dolor.

*Leve*= está presente el dolor, es tolerado con facilidad, no requiere de antiácidos para su alivio

*Moderado*= cuando el dolor no interfiere con las actividades diarias, pero requiere de antiácidos para que disminuya su intensidad

*Severo*= cuando el dolor es tan intenso que interfiere con las actividades diarias del paciente y no lo disminuye el uso de antiácidos.

Los criterios de inclusión fueron Pacientes de ambos sexos de 18-72 años, haber experimentado al menos 2 síntomas sugestivos de ERGE durante 3 meses o más antes del estudio, que los síntomas hayan requerido de antiácidos para su alivio durante el día o por la noche, los pacientes elegidos deberán suspender fármacos para enfermedad ácido-péptica, anticonceptivos, ingesta de alcohol, chocolate o menta y abstenerse de fumar por lo menos una semana antes de iniciar el estudio, con reporte endoscópico inicial de esofagitis G0-GIII (según la clasificación de Savary-Miller), con reporte histológico compatible para esofagitis por reflujo. Fueron excluidos los pacientes que no cumplían los criterios anteriores y los que presentaban cualquier tipo de cardiopatía de base. Los criterios de eliminación fueron pacientes que suspendieron el tratamiento por más de 5 días, que no aceptaron la endoscopia final, aquellos que no acudieron a una valoración clínica y pacientes que durante una de las valoraciones presentaron arritmia cardíaca corroborada por EKG. El estudio se realizo con 78 pacientes, bajo consentimiento informado se realizo endoscopia con toma de biopsias (3) con pinza estándar de Olympus en el tercio distal del esófago. Durante 12 semanas los pacientes recibieron de forma aleatoria tratamiento con omeprazol 20 mg/día (**Grupo A**, n=35) u omeprazol 20 mg/día más cisaprida 10 mg 3 v/día (**Grupo B**, n= 37), se realizaron evaluaciones clínicas a cada paciente a la 4ª, 8ª y 12ª semana; en esta última se realizó endoscopia con biopsia de control. Una vez que se contaba con el resultado histológico de la biopsia de control, se concluía el estudio en cada paciente. Se utilizaron por cada paciente una hoja-cuestionario de Carlsson, una cédula de recolección de datos en base a un cronograma de actividades y un plan de muestreo para la asignación aleatoria de ambos tratamientos, finalmente se procedió al análisis estadístico comparativo de los resultados con el apoyo de una hoja de recolección global de datos. Los métodos estadísticos utilizados fueron la prueba de independencia  $\chi^2$  (cuadrada) en sus modalidades sin corregir, Mantel-Haenszel y con corrección de Yates., análisis de varianza de un factor ( $t^*$  de Student), tablas de frecuencia, grafica de barras y circulares y prueba de Mc Nemar

## RESULTADOS:

No se consideró a los pacientes que no cumplían con los criterios de inclusión establecidos ya que desde la primera consulta tomada como basal estos pacientes se excluyeron para el estudio. De los 78 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión se eliminaron 6 pacientes (5 no acudieron a más de 1 valoración clínica y 1 no aceptó la endoscopia final de control). Se realizó una evaluación completa en 72 pacientes de los cuales fueron 53 mujeres y 19 hombres con edad promedio de 50<sup>a</sup>, con un promedio de 5 puntos del cuestionario de Carlsson.

A la 4<sup>a</sup> semana de tratamiento referían pirosis 19 de 35 pacientes (54.3%) del Grupo A contra 23 de 37 pacientes (62%) del Grupo B ( $p=0.5224$ ), regurgitaciones 11 (31.4%) vs 14 (37.8%) ( $p=0.7464$ ), dolor en epigastrio 12 (34.3%) vs 16 (43.2%) ( $p=0.5909$ ), dolor retroesternal 1 (2.9%) vs 3 (8.1%) ( $p=0.6473$ ), ambos grupos presentaron ausencia de los síntomas a las 8 semanas de tratamiento ( $p=0.8394$ ).

Presentaron disminución del grado endoscópico inicio/final en el grupo A: G0 7 casos (20%), GI 19 (54.28%), GII 7 (20%), GIII 2 (5.71%) a G0 32 (91.42%) y GI 3 (8.57%). En el grupo B de G0 3 (8.12%), GI 17 (45.94%), GII 11 (29.72%), GIII 6 (17.14%) a G0 29 (78.37%) y GI 8 (21.62%) ( $p=0.2260$ ).

Con disminución de la inflamación histológica en el grupo A: siendo al inicio leve 11 casos (31.42%), moderada 22 (62.83%), severa 2 (5.71%), al final del tratamiento estuvo ausente en 29 (82.85%), leve 6 (17.14%). En el grupo B fue al inicio leve 12 (32.43%), moderada 23 (62.16%), severa 2 (5.4%), al final ausente en 20 (54.05%) y leve 17 (45.94%) ( $p=0.0179$ ). Las reacciones adversas observadas fueron: dolor abdominal tipo cólico en el grupo A (13.51%), grupo B (17.14%), náuseas y/o vómito (8.57%) vs (10.81%), sequedad de boca (14.28%) vs (13.51%), cefalea (5.71%) vs (8.1%), borborismos (2.85%) vs (27.02%) y diarrea solo en el grupo B en el 13.5% de los pacientes. Es pertinente mencionar que en cada uno de los anteriores se realizó un interrogatorio exhaustivo con el fin de descartar otras situaciones concomitantes que los estuvieran ocasionando, no encontrándose alguna al respecto, además estas reacciones adversas se presentaron durante las primeras 4 semanas de tratamiento según lo referido por los pacientes, solo los borborismos y la diarrea fueron referidos en algunos casos hasta la 8<sup>a</sup> semana de valoración en especial en el grupo B no hubo alteración de la frecuencia cardíaca ni tensión arterial partiendo de la basal en las 3 valoraciones clínicas en ambos grupos.

## DISCUSION:

La enfermedad por reflujo gastroesofagico es la patologia esofágica más común, la esofagitis por reflujo se caracteriza por cambios histológicos y endoscópicos, estos últimos bien definidos y fáciles de reconocer, pero su ausencia no excluye el diagnostico de reflujo en un paciente sintomático, aproximadamente 40-50% de los pacientes sintomáticos se presentan con endoscopia negativa, confirmándose su esofagitis por reflujo con la biopsia esofágica (inflamación histológica) o con la pH-metria de 24 hrs.

Del 20-40% de la población adulta refiere pirosis, principal sintoma de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), más del 50% de ellos solicitan atención médica por la presencia de síntomas de reflujo que quizá se deban a esofagitis. El estándar de oro diagnóstico es la phmetria-24, sin embargo Carlsson y col. elaboraron un cuestionario validado para el diagnostico clinico de ERGE con una sensibilidad del 92%. El patrón o frecuencia de los síntomas no tiene valor predictivo de la gravedad de ERGE.

En este estudio clinico con 72 pacientes estudiados se comparò la eficacia y seguridad de omeprazol contra omeprazol más cisaprida en el tratamiento de ERGE, el tamaño de la muestra casi fue similar en ambos grupos, los resultados muestran que ambos tratamientos son efectivos en esta patologia, confirma aun más la eficacia y seguridad de los inhibidores de bomba de protones (IBP) en el manejo de pacientes con cualquier grado de esofagitis en especial de G0-GIII.

Desde la 4ª semana de tratamiento se observo una disminución de los síntomas cardinales de ERGE, la pirosis y regurgitaciones fueron referidas durante esta valoración clinica en ambos grupos del 54.3% y 31.4% Vs 62% y 37.8% respectivamente.

Aunque no se observo diferencia significativa en la respuesta clinica al final del tratamiento en ambos grupos, la ausencia de los síntomas fue ligeramente más rápida en el grupo A (7.8 semanas) que en el grupo B (8 semanas) ( $p= 8394$ ).

La proporción de pacientes que mejoran clinica e histológicamente es al doble con IBP que cuando se usa BRH2, es más clara esta mejoría en esofagitis más severas, incluso en pacientes con endoscopia negativa, lo cual también se ha visto al compararse con cisaprida (21).

La tolerancia al medicamento es un factor importante para el adecuado apego al tratamiento en este tipo de pacientes, en este estudio fueron bien tolerados los 2 fármacos utilizados ya que en forma total de los efectos adversos no supero el 5% su presencia en ambos grupos.

Se ha demostrado que el 60% de los pacientes con ERGE tienen un esfínter esofágico inferior (EEI) mecánicamente incompetente y aproximadamente el 55% de los pacientes con ERGE se encuentra asociada a una hernia hiatal, se a comprobado una relación directa entre el grado de disfunción del EEI y la gravedad de la esofagitis. Sin embargo una proporción importante de pacientes con ERGE tienen un EEI mecánicamente competente. Una observación interesante en nuestro estudio fue la poca correlación de la presencia o ausencia de hernia hiatal con la respuesta al tratamiento Inter e intra grupo, en el grupo A



estuvo presente en 16 de 35 pacientes(45.7%) y en el grupo B estuvo presente en 14 de 37 (37.8%).

Originalmente este estudio estaba diseñado con una muestra de 92 pacientes, desafortunadamente solo se captaron 78 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de los cuales 6 pacientes fueron eliminados, siendo 72 pacientes los que se estudiaron completamente durante las 12 semanas como estaba diseñado el estudio.

El omeprazol es mejor al compararse con cisaprida y el omeprazol solo contra omeprazol mas cisaprida no hay diferencia en la cicatrización de la esofagitis por reflujo (22). Eggleston A. et al. valoraron el costo-beneficio del manejo ambulatorio de la esofagitis por reflujo, concluyendo que la necesidad de realizar estudios de gabinete adicionales en los grupos de ranitidina y cisaprida, representa un costo adicional, siendo preferible iniciar con IBP (11)

El tratamiento con inhibidor de bomba de protones (IBP) es más efectivo que el bloqueador H2 y cisaprida solos o combinados en el manejo a corto y largo plazo de ERGE.

Se recomienda la administración de IBP para el control efectivo de los síntomas por reflujo como primera opción en el tratamiento inicial y a largo plazo de ERGE y deben administrarse por un mínimo de 8 semanas, algunos requieren de 12 semanas de tratamiento inicial y otros de terapia de mantenimiento a largo plazo. Tomando como base para este estudio la dimensión del problema del reflujo gastroesofágico, esto se asemeja con las tendencias actuales que recomiendan utilizar el tratamiento de mayor efectividad desde el principio, los inhibidores de la bomba de protones(según el consenso internacional para el manejo de ERGE realizado en Genva Bélgica en el año 2000), por lo que los objetivos y los resultados de este estudio se apegan a dicho consenso.

## **CONCLUSIONES:**

Existió en ambos grupos mejoría clínica, endoscópica e histológica sin significancia estadística para alguno, al final del estudio fueron igualmente eficaces y bien tolerados (la frecuencia de efectos adversos fue igual a lo reportado por la literatura). con estos resultados se corrobora nuestra hipótesis planteada.

Con ello hace necesario que los médicos tengan claro el estado de cada paciente y puedan elegir el tipo de evaluación que en términos de costo-beneficio brinde no sólo el diagnóstico certero sino también la conducta terapéutica óptima.

Concluyendo que el tratamiento con omeprazol solo fue tan efectivo como el omeprazol + cisaprida en el tratamiento de ERGE en los 72 pacientes evaluados, con una remisión ligeramente más rápida de los síntomas en el grupo A. si a los efectos positivos sobre la sintomatología se suma un perfil de seguridad satisfactorio como el mostrado en este estudio, es posible aseverar que el manejo de ERGE tienen una respuesta satisfactoria con uno u otro tratamiento en un periodo de 8 semanas

**Tabla 1. Relación de sexo por grupo de tratamiento**

GPOTX				
SEXO	Omepr+Clasap	Omeprazol	Total	
masculino	8	11	19	
	42.1%	57.9%	26.4%	
	21.6%	31.4%		
femenino	29	24	53	
	54.7%	45.3%	73.6%	
	78.4%	68.6%		
Total	37	35	72	
	51.4%	48.6%		

**Chi-Cuadr. Valores-P**

Sin corregir:	0.89	0.44533809
Mantel-Haenszel:	0.88	0.34871008
Corrección de Yates:	0.46	0.49894962

**Tabla 2. Análisis comparativo de edad para cada categoría de sexo**

SEXO	Observados	Total	Media	Varianza	Desv. Est.
masculino	19	4882	51.000	107.000	14.367
femenino	53	2592	48.769	130.198	11.541
Diferencia			2.231		

SEXO	Mínima	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Máxima
masculino	19.000	38.000	50.000	62.000	71.000
femenino	19.000	42.000	50.000	58.000	70.000

Las varianzas son homogéneas con un 95% de confianza.

Test Mann-Whitney o Wilcoxon 2-muestras (test no-paramétrico para dos grupos)

H Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) = 1.177  
 Grados de libertad = 1  
 valor p = 0.257898

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**Tabla 3. Presencia/ausencia de hernia hiatal/grupo**

HERNIA H.

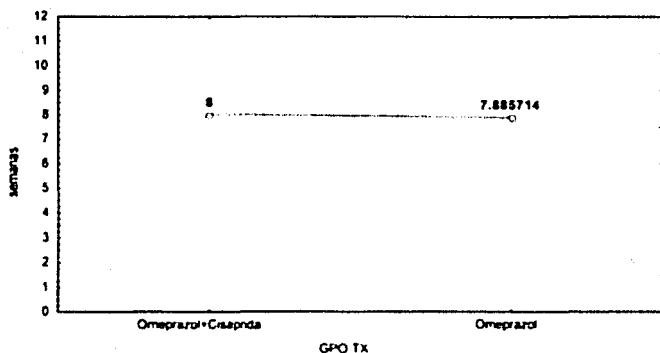
GPOTX	presente	ausente	Total
Omeprazol+Cisap.	14	23	37
	37.8%	62.2%	51.4%
Omeprazol	16	19	35
	45.7%	54.3%	48.6%
<b>Total</b>	<b>30</b>	<b>42</b>	<b>72</b>
	<b>41.7%</b>	<b>58.3%</b>	

Limites de confianza exactos del EMV al 95%      0.25 < OR < 2.05  
 Limites de confianza al 95% del RR              0.48 < RR < 1.43

	Chi-Cuadr.	Valores-P
Sin corregir:	0.46	0.49805220
Mantel-Haenszel:	0.45	0.50105166
Corrección de Yates:	0.19	0.66108209

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Tiempo promedio en desaparecer los síntomas



**Grafica 1. Ausencia de síntomas semana/grupo**  
( $p=0.8394$ )

**Tabla 4. análisis de ausencia/semana para cada categoría de GPOTX.**

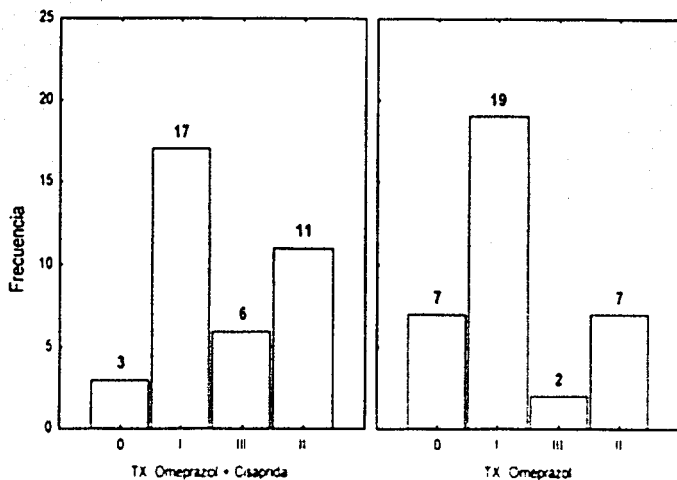
GPO Tx	n	ausencia	semanas	Media	Desviación Est.
Omeprazol+Gisepnda	10	10	8	8	0
Omeprazol	10	10	7.885714	7.885714	0.000000
Total	20	20	7.942857	7.942857	0.000000

Las varianzas para los grupos son iguales de conformidad con la prueba de Levene.  
 Test: Mann-Whitney U (valor p) = 0.839425 (test: Kruskal-Wallis para grupos)

El Kruskal-Wallis (equivalente a Chi cuadrado) = 0.441  
 Grados de libertad = 1  
**valor p = 0.839425**

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Histograma: Grupo de TX vs SAVARY Basal

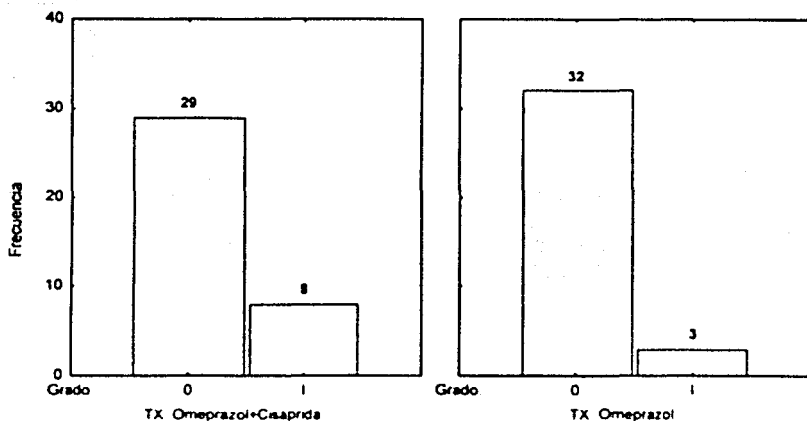


Grafica 2. Muestra los grados endoscópicos de inicio/grupo

		GPOTX		
SAVARY_INI	Omepr+Cisap	Omeprazol	Total	
0	3 (7.7%)	7 (15.2%)	10 (12.9%)	
I	17 (47.2%)	19 (41.3%)	36 (46.5%)	
III	6 (16.3%)	2 (4.3%)	8 (10.4%)	
II	11 (29.7%)	7 (15.2%)	18 (23.3%)	
Total	37 (100%)	35 (100%)	72 (100%)	
	51.4%	48.6%		

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN

Histograma: Grupo de TX vs SAVARY Final



Grafica 3. Correlación de hallazgos endoscópicos final/Gpotx y abajo muestra los porcentajes (P= 0. 2260).

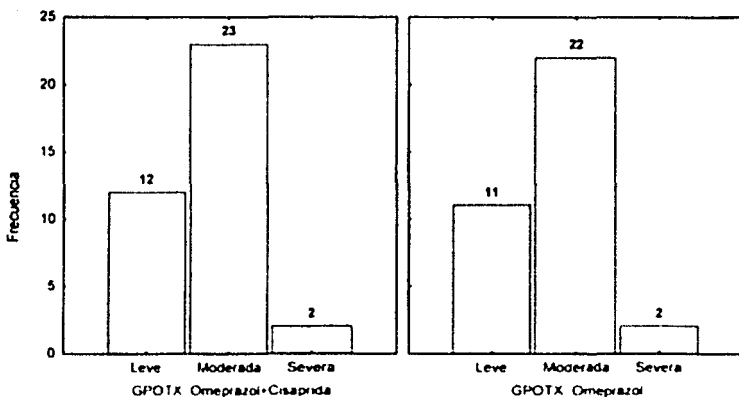
SAVARY FIN	GPOTX		Total
	Omepr+Cisap	Omeprazol	
1	8	2	10
	72.7%	22.2%	100%
0	21	9	30
	70.0%	30.0%	100%
Total	29	11	40
	72.5%	27.5%	100%
	78.4%	21.6%	100%
Total	37	15	52
	71.2%	28.8%	100%

Límites de confianza exactos del EMV al 95% 0.05 - OR = 18.59

	Chi-Quad.	Valores-P
Sin corregir:	2.37	0.1239164
Mantel-Haenszel:	2.28	0.1300497
Corrección de Yates:	1.47	0.2260121

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Histograma: GPO de TX x Hallazgos Histológicos Basal



Grafica 4. Hallazgos histológicos antes del tratamiento/grupo  
Abajo muestra la tabla de porcentajes.

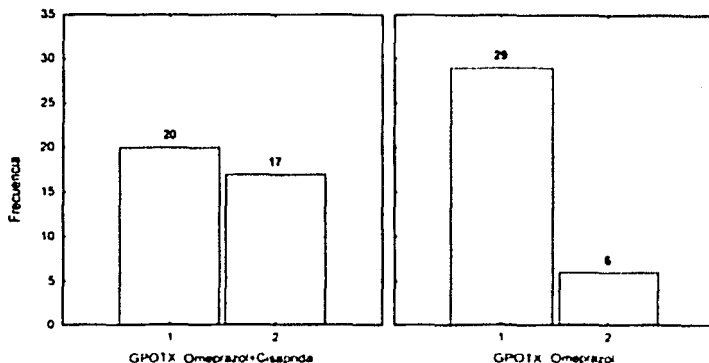
Esofagitis Histolog/ini	GPO TX		
	Omepr+Cisap	Omeprazol	Total
* 2	12 (31.4%)	11 (27.9%)	23 (59.3%)
* 3	23 (59.7%)	22 (55.5%)	45 (115.2%)
* 4	2 (5.1%)	2 (5.0%)	4 (10.1%)
Total	37 (94.2%)	35 (88.4%)	72 (182.6%)

\* 2: leve  
3: moderada  
4: severa

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Histograma: GPO de TX vs Hallazgos Histológicos Finales



**GRAFICA 5: hallazgos histológicos al final del tratamiento/grupo**  
*(p = 0.0179)*

GPO TX

R= Histol./FIN | Omepr+Cisap | Omeprazol | Total

• 1	20	17	49
• 2	17	6	23
Total	47	23	72

• 1	40.6%	59.2%	68.1%
• 2	35.7%	26.1%	31.9%
Total	51.4%	48.6%	

Límites de confianza exactos del EMV al 95%

0.075 0K < 0.80

- 1. ausente
- 2. leve

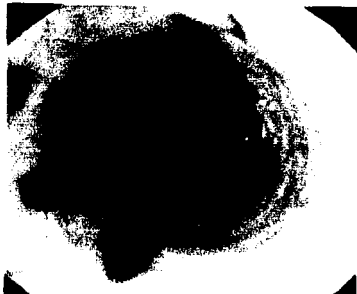
Chi-Cuadr. Valores-P

Sin corrección: 0.0179  
 Mantel-Haenszel: 0.0179  
 Corrección de Yates: 0.01793266 <---

TESIS CON  
 FALLA DE ORIGEN



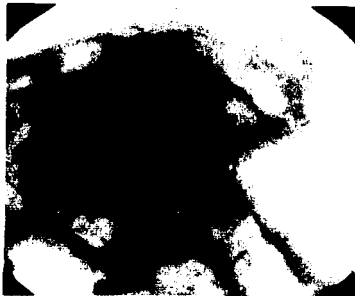
*Figura 5. Esófago normal*



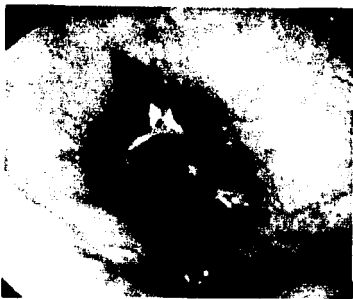
*Figura 6.  
Esofagitis  
grado I.  
Erosiones  
aisladas*



*Figura 7. Esofagitis grado II. Erosiones  
confluentes*



*Figura 8.  
Esofagitis  
grado III.  
Erosiones que  
afectan la  
circunferencia  
del esófago*



*Figura 9. Esofagitis grado IV. Estenosis esofágica*



*Figura 10.  
Esofagitis  
grado V.  
Esófago de  
Barrett.*

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

Tabla . Plan de muestreo para la asignación de los tratamientos Omeprazol y Omeprazol + Cisaprida

Estudio comparativo de Omeprazol contra Omeprazol + Cisaprida en el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

Num Prog	paciente	Distribución Binomial (p = 0.5)	Tratamiento	Num Prog	paciente	Distribución Binomial (p = 0.5)	Tratamiento
1		1	Omeprazol + Cisaprida	47		1	Omeprazol + Cisaprida
2		0	Omeprazol	48		1	Omeprazol + Cisaprida
3		1	Omeprazol + Cisaprida	49		1	Omeprazol + Cisaprida
4		0	Omeprazol	50		0	Omeprazol
5		0	Omeprazol	51		1	Omeprazol + Cisaprida
6		0	Omeprazol	52		1	Omeprazol + Cisaprida
7		1	Omeprazol + Cisaprida	53		1	Omeprazol + Cisaprida
8		1	Omeprazol + Cisaprida	54		1	Omeprazol + Cisaprida
9		1	Omeprazol + Cisaprida	55		0	Omeprazol
10		0	Omeprazol	56		1	Omeprazol + Cisaprida
11		1	Omeprazol + Cisaprida	57		0	Omeprazol
12		0	Omeprazol	58		1	Omeprazol + Cisaprida
13		0	Omeprazol	59		1	Omeprazol + Cisaprida
14		1	Omeprazol + Cisaprida	60		1	Omeprazol + Cisaprida
15		1	Omeprazol + Cisaprida	61		0	Omeprazol
16		0	Omeprazol	62		1	Omeprazol + Cisaprida
17		0	Omeprazol	63		0	Omeprazol
18		1	Omeprazol + Cisaprida	64		1	Omeprazol + Cisaprida
19		0	Omeprazol	65		0	Omeprazol
20		0	Omeprazol	66		1	Omeprazol + Cisaprida
21		0	Omeprazol	67		0	Omeprazol
22		0	Omeprazol	68		1	Omeprazol + Cisaprida
23		0	Omeprazol	69		1	Omeprazol + Cisaprida
24		0	Omeprazol	70		0	Omeprazol
25		0	Omeprazol	71		1	Omeprazol + Cisaprida
26		1	Omeprazol + Cisaprida	72		0	Omeprazol
27		1	Omeprazol + Cisaprida	73		0	Omeprazol
28		0	Omeprazol	74		1	Omeprazol + Cisaprida
29		0	Omeprazol	75		0	Omeprazol
30		0	Omeprazol	76		1	Omeprazol + Cisaprida
31		0	Omeprazol	77		1	Omeprazol + Cisaprida
32		0	Omeprazol	78		1	Omeprazol + Cisaprida
33		1	Omeprazol + Cisaprida	79		1	Omeprazol + Cisaprida
34		1	Omeprazol + Cisaprida	80		0	Omeprazol
35		0	Omeprazol	81		0	Omeprazol
36		1	Omeprazol + Cisaprida	82		0	Omeprazol
37		0	Omeprazol	83		1	Omeprazol + Cisaprida
38		1	Omeprazol + Cisaprida	84		0	Omeprazol
39		1	Omeprazol + Cisaprida	85		0	Omeprazol
40		0	Omeprazol	86		0	Omeprazol
41		1	Omeprazol + Cisaprida	87		1	Omeprazol + Cisaprida
42		1	Omeprazol + Cisaprida	88		0	Omeprazol
43		1	Omeprazol + Cisaprida	89		0	Omeprazol
44		0	Omeprazol	90		1	Omeprazol + Cisaprida
45		1	Omeprazol + Cisaprida	91		1	Omeprazol + Cisaprida
46		0	Omeprazol	92		1	Omeprazol + Cisaprida

TESIS CON  
 FALTA DE ORIGEN

## FIGURA 6

Un cuestionario estandarizado para los pacientes con ERGE tiene una sensibilidad de 92% en el diagnóstico clínico. La suma de 4 puntos o más infiere ERGE.

1. ¿Cuál de los siguientes enunciados DESCRIBE MEJOR el principal malestar que usted siente en su estómago o en su pecho? Marque sólo una casilla

- (5)  Una sensación de quemadura o ardor que inicia en el estómago o de la parte inferior del pecho y que sube hacia el cuello  
 (0)  Sensación de mareo o náuseas  
 (1)  Dolor a la mitad del pecho cuando traga  
 (0)  Ninguna de las anteriores, por favor describa su molestia

2. De acuerdo con su respuesta anterior, elija ahora ¿cuál de las siguientes afirmaciones es la que DESCRIBE MEJOR el momento en el que inicia la molestia? Marque sólo 1

- (-2)  En cualquier momento, no mejora ni empeora con los alimentos.  
 (2)  Es más frecuente dos horas después de haber comido  
 (0)  Se presenta a la misma hora del día o de la noche, sin ninguna relación con los alimentos.

3. ¿Cuál de los siguientes factores influye sobre la molestia que siente? Marque una por renglón.

	Empeora	Mejora	Sin efecto/ lo desconoce
Comidas muy abundantes	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (-1)	<input type="checkbox"/> (0)
Alimentos ricos en grasas	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (-1)	<input type="checkbox"/> (0)
Alimentos muy condimentados o con mucho picante	<input type="checkbox"/> (1)	<input type="checkbox"/> (-1)	<input type="checkbox"/> (0)

4. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones DESCRIBE MEJOR el efecto de los medicamentos para la indigestión sobre su molestia principal? Marque sólo una casilla

- (0)  No tienen efecto alguno  
 (3)  Alivio en los primeros 15 minutos  
 (0)  Alivio después de 15 minutos  
 (0)  No aplica (no estoy ingiriendo medicamentos para la indigestión)

5. ¿Qué efecto tiene el acostarse o inclinarse sobre su molestia principal? Marque sólo la que mejor describe su caso.

- (0)  No tiene efecto alguno  
 (1)  La desencadena o empeora  
 (-1)  La alivia  
 (0)  Lo desconoce

6. ¿Qué efecto tiene brincar o estirarse (o cualquier otra actividad física que le haga respirar de manera rápida) sobre su molestia principal? Marque sólo la que mejor describe su caso

- (0)  No tiene efecto alguno  
 (1)  La desencadena o empeora  
 (-1)  La alivia  
 (0)  Nunca lo ha intentado

7. En caso de regurgitación de los alimentos o de líquido con sabor ácido a su garganta o boca ¿qué efecto tiene esto sobre su molestia principal? Marque sólo una casilla.

- (0)  No tiene efecto alguno  
 (1)  Siente que empeora  
 (-1)  Siente mejoría  
 (0)  Lo desconoce o no corresponde a su caso

Cuestionario estándar para los pacientes para el diagnóstico de ERGE con una sensibilidad de 92% en estudios clínicos.

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

## **BIBLIOGRAFIA:**

1. Feldman MD, Schrschmidt MD, Sleisenger MD. GASTROINTESTINAL AND LIVER DISEASES. 6a edició 1999, 538-557.
2. Philip O. Katz MD, et al. GASTROENTEROLOGY CLINICS OF NORTH AMERICA. VOL. 28, # 4, 1999.
3. Philip O. Katz MD. GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. Journal of the American Geriatrics Society. vol. 46, # 12 1998 1558-1567
4. G. Richard Locke III, et al. PREVALENCE AND CLINICAL SPECTRUM OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX A POPULATION-BASED STUDY MINNESOTA. Gastroenterology 1997;112 1448-1456.
5. George H Steele MD. COST-EFFECTIVE MANAGEMENT OF DYSPEPSIA AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE 1996;23(3) 561-577
6. Galmiche JP. TREATING THE SYMPTOMS OF GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: a double-blind comparison of omeprazole and cisapride. Aliment Pharmacol Aliment -1997 Aug. 11(4). 765-73.
7. Sánchez-González, Michel-Aceves R y col. ACTUALIDADES SOBRE CISAPRIDA. Rev Sanid Milit Méx - 2000, 54(5) 273-276
8. Joel E Richter, MD, Seymour M Sabesin MD. OMEPRAZOLE VERSUS RANITIDINE OR RANITIDINE / METOCLOPRAMIDE IN POORLY RESPONSIVE SYMPTOMATIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. The American Journal of Gastroenterology. 1996. 91(9): 1766-1772.
9. Schutze k, Bigard MA, et al. COMPARISON OF TWO DOSING REGIMENS OF CISAPRIDE IN THE TREATMENT OF REFLUX ESOPHAGITIS. Aliment Pharmacol Ther 1997, 11(3) Abstract
10. Carlsson R, Brun J, Dent J, JOHNSSON F, et al. FACTORS PREDICTING RESPONSE TO OMEPRAZOLE IN PATIENTS WITH A CLINICAL DIAGNOSIS OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX. Journal of Gastroenterology - 1997; 32(suppl 224) 66
11. A Eggleston, A Wigerinck, et al. COST EFFECTIVENESS OF TREATMENT FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN CLINICAL PRACTICE: A CLINICAL DATABASE ANALYSIS. Gut 1998, 42(1) 13-16
12. Ryan A Harris M Sc et al. PROTON PUMP INHIBITORS OR HISTAMINE-2 RECEPTOR ANTAGONIST FOR THE PREVENTION OF RECURRENCES OF EROSIIVE REFLUX ESOPHAGITIS. A COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS. The American Journal of Gastroenterology 1997, 92(12) 2179-2187
13. Carlsson R, Dent J et al. THE USEFULNESS OF A STRUCTURED QUESTIONNAIRE IN THE ASSESSMENT OF SYMPTOMATIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. SCANDINAVIAN JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY 1998, 33(10) 1023-29
14. B E Schenk MD et al. OMEPRAZOLE AS A DIAGNOSTIC TOOL IN GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. American Journal of Gastroenterology 1997, 92(11). 1997-2002

15. Annibale B. OMEPRAZOLE IN PATIENTS WITH MILD OR MODERATE REFLUX ESOPHAGITIS INDUCES LOWER RELAPSE RATES THAN RANITIDINE DURING MAINTENANCE TREATMENT. *Hepatogastroenterology*. 1998, 45(21): Abstract
16. Medina González, Gallo Reynoso, y col. FRECUENCIA DE ESOFAGITIS HISTOLÓGICA EN ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO. *Revista de Endoscopia* - 2000; 11(1): 9-12.
17. Henk P.M., Festen M.D., et al OMEPRAZOLE VERSUS HIGH-DOSE RANITIDINE IN MILD GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: Short and long term treatment *The American Journal of Gastroenterology*. 1999, 94(4):931-936
18. Carlsson R, Brun J et al FACTORS PREDICTING RESPONSE TO OMEPRAZOLE IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX *Journal of Gastroenterology*. 1997. 32(suppl 224)
19. Mark Feldman M.D., William V Harford, M.D et al TREATMENT OF REFLUX ESOPHAGITIS RESISTENT TO H2-RECEPTOR ANTAGONISTS WITH LAZONPRAZOLE *The American Journal of Gastroenterology*. 1993;88(8). 1212-1217
20. A L Blum, MD, Adami MD et al. EFFECT OF CISAPRIDE ON RELAPSE OF ESOPHAGITIS *Digestive Diseases and Sciences*. 1993;38(3) 551-560.
21. Jean Paul Galmiche et al. TREATMENT OF GASTRO-ESOPHAGEAL REFLUX DISEASE IN ADULTS *BMJ* 1998. 316 1720-3.
22. Sergio Vigneri, M.D., Rosanna Termini et al A COMPARISON OF FIVE MAINTENANCE THERAPIES FOR REFLUX ESOPHAGITIS. *N Engl J Med* 1995; 333 1106-10
23. Richter JE. EFFICACY OF OMEPRAZOLE FOR THE TREATMENT OF SYMPTOMATIC ACID REFLUX DISEASE WITHOUT ESOPHAGITIS *Arch Intern Med* - 2000 Jun. 160(12) 1810-6.