

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR N°. 21

“FRANCISCO DEL PASO Y TRONCOSO”

TESIS PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA
FAMILIAR

TÍTULO:

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES
CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD POR
REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR
NO. 21 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

P R E S E N T A

DRA. BERMAN SUÁREZ KARLA

Médico Residente del Tercer Año de la Especialidad en Medicina
Familiar

ASESORES:

DR. FABIÁN ÁVALOS PÉREZ

Médico Familiar. Maestro en Ciencias de la Salud y
Sistemas de Salud.

DR. BERNARDO CARRANZA GALLARDO

Médico Especialista en Gastroenterología Médico-Quirúrgica y en
Endoscopia del Aparato Digestivo

REGISTRO DE AUTORIZACION:

R-2010-3703-27

MEXICO D.F. SEPTIEMBRE 2011



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.

AUTORIZACIONES:

Dr. José Luis Ortíz Frías
Director de la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social

Dra. Leonor Campos Aragón
Jefe del Departamento de Enseñanza de la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del IMSS.

Dr. Jorge Meneses Garduño
Profesor Titular de la residencia médica en la UMF 21 del IMSS.

ASESORES:

DR. FABIÁN ÁVALOS PÉREZ
Médico Familiar. Maestro en Ciencias de la Salud y Sistemas de Salud.

DR. BERNARDO CARRANZA GALLARDO
Médico Especialista en Gastroenterología Médico-Quirúrgica y en Endoscopia del Aparato Digestivo

AGRADECIMIENTOS

A Dios, por la vida que me ha dado y me regala cada día, por llenarme de bendiciones y alegrías, por darme la oportunidad de vivir cada día con pasión, por la fortuna de conocer a cada persona que ha compartido un momento de su vida conmigo, por la dicha de darme una familia que me ha amado tanto y me ha impulsado siempre a continuar, por las experiencias y las enseñanzas, por los momentos tristes y estresantes, por las dificultades y obstáculos, pues gracias a ellos he podido crecer y fortalecerme en tantas ocasiones, por permitirme estudiar una carrera universitaria y una especialidad, por darme la dicha de ser médico y ejercer mi profesión con amor, por cada día que me bendice con la luz del Sol, con la brisa y el aroma de la naturaleza, por permitirme contar con todos mis sentidos y poder sentirme viva cuando sufro y cuando río, por mostrarme con cada color y cada textura, cada paisaje y cada lugar, lo hermoso que es vivir.

A mis padres, Ana María Suárez y Carlos Berman, a mi hermana Adriana Berman, por tener siempre su esperanza, confianza y orgullo en mí, por no dejar de apoyarme, en los momentos de alegría y en las dificultades; por ser siempre el pilar de mi vida, quienes nunca dejaron de estar pendientes de mí, por ser mi refugio y fortaleza, por su educación y amor, por enseñarme a ser honesta conmigo misma y los demás, por darme todo lo que tenían para ayudarme a crecer y ayudarme a ser mejor persona cada día, por su tiempo, sus desvelos, sus abrazos, sus palabras, por su comprensión, por cuidarme, por acompañarme a todos los lugares que esta bella profesión me ha llevado, por amarme siempre y ser la mejor familia que hubiera podido pedir, por la unión que a través de los años hemos logrado consolidar y sobre todo por tanto amor, que me ha hecho ser la persona que ahora soy... mil gracias a mi familia, orgullosamente la familia Berman Suárez.

A mis compañeros y maestros, por todo lo que juntos aprendimos, a mi siempre querida maestra y amiga Carolina Sotomayor, por acompañarme en toda mi formación escolar, por ser mi orientadora, confidente y confort cuando las circunstancias se tornaban desesperadas, por mostrarme que su calidad como ser humano es equiparable a su calidad como profesora, y que se puede lograr ese equilibrio personal y profesional, por orientarme para encontrar mi verdadera vocación, por iluminar mi corazón y mi mente para decidir con seguridad la carrera que definiría mi vida, pues gracias a usted elegí dedicarme a estudiar esta hermosa carrera, la medicina, gracias por ser mi amiga sincera a través de los años...; a cada uno de nuestros profesores de todas las especialidades, por su experiencia y conocimiento que me han fortalecido en tantas circunstancias de aprendizaje, por la convivencia y el apoyo en cada circunstancia vivida en esta etapa, y sobre todo a mis amigos, mi familia Punalúa, gracias por formar parte tan importante de mi vida, por compartir conmigo los momentos más felices y más difíciles de los últimos años, mi pequeña Anahí Calleja, mi talentosa y tierna Aby Castro, mi perspicaz y sensible Marce González, nuestra asertiva mamá Irma Godínez, mi querida y siempre trabajadora Emma Castillo, mi siempre divertido Alex López, y mi adorada Diana García, mi amibis, mi otra mitad de cerebro, mi otra mitad de alma, mi mejor amiga durante esta etapa, tu compañía y tu apoyo en cada paso ha sido un roble del que me he sostenido tantas veces en estos años de aprendizaje y experiencias, gracias por brindarme tu maravillosa amistad y ser parte ya tan importante de mi corazón, a todos ustedes gracias, por darle sentido a mi caminar en este largo y sinuoso andar.

A mi querido Coro de la Facultad de Ingeniería de la UNAM, Ars Iovialis, y a su talentoso director, por darme la oportunidad de crecer en los ensayos, los escenarios, por enseñarme la belleza de la música y el canto, gracias a nuestro querido amigo y director Oscar Herrera, por su profesionalismo y entrega, por su pasión al dirigirnos por el maravilloso mundo de la música coral y orquestal, por permitirme ser parte

del mejor coro Universitario, por la fortuna de conocer a cada uno de mis amigos coralistas... por los momentos gratos de sonrisas y diversión, por la alegría de compartir el amor por la música, por hacer más amena la vida, que muchas veces se tornaba angustiante y dolorosa... por ser más que compañeros de ensayos y conciertos, amigos sinceros que dieron su tiempo, su espacio, su esfuerzo por compartir conmigo esos momentos tan importantes y felices de mi carrera y mi vida... gracias por cantar a mi lado y darle luz y alegría a mi graduación, mi titulación, mi boda..., mil gracias por compartir conmigo las experiencias de la carrera y complementar mi formación con la cultura y la música.

A mis grandes amigos, Zitlalli Domínguez, Polo Moreno, Tania Galindo, Claudia Rivera, Itzel Sánchez, Guti Sánchez, Juan Maldonado, Anaís Reyes, Belem Sánchez, Cari Hernández, Yéssica Márquez-Muro... y todos mis amigos de la preparatoria y Universidad, por compartir conmigo la formación profesional y personal, por seguir mis pasos a pesar de la distancia y el tiempo, por ser el apoyo de los momentos difíciles en el largo caminar de esta carrera, y la compañía en las alegrías y celebraciones de los triunfos, gracias por su amistad sincera en todo momento.

Al amor de mi vida, Oscar Herrera, por compartir conmigo cada día de mi formación como médico y ahora como especialista, por estar a mi lado en cada momento, por no desistir y sostenerme en los tantos momentos de flaqueza, por brindarme su amistad sincera y apoyo incondicional, por ser mi guía en tantos momentos, por la paciencia, tolerancia, respeto y comprensión que me ha tenido, por ser mi compañero, mi amigo, mi cómplice, mi confidente, mi maestro, mi director, mi amor, mi novio, mi esposo y mi todo, por seguir luchando conmigo aún en las circunstancias más difíciles o dolorosas, por ser mi complemento y el motor de mi vida, mi luz, mi energía para seguir, mi aliento, mi música, mi fuerza para levantarme cuando tantas veces he tropezado y caído, por tener siempre un abrazo sincero y una mirada que me lo da todo cuando me sonrías..., a tí, amor, todo mi agradecimiento, mi amor y mi vida, gracias por la dicha de encontrarnos, amarnos... y seguir recorriendo juntos este camino llamado vida...

Al Instituto Mexicano del Seguro Social, por abrirme las puertas de sus clínicas, hospitales y aulas, por la formación que me otorgó a través de sus médicos, enfermeras, administrativos y cada compañero del equipo de salud, por compartirme su experiencia, por la oportunidad de recibir mi formación y experiencia médica con sus pacientes y recursos, por recibirme como su trabajadora y brindarme el cobijo de su apoyo profesional.

A mi querida Universidad, mi casa, alma mater, lugar de encuentros, educación, cultura, estudio, investigación y esparcimiento, el lugar ideal para la formación profesional y personal de quienes hemos tenido el privilegio de pisar sus aulas, teatros, salas de concierto, institutos de investigación, sus áreas verdes, bibliotecas, explanadas, áreas deportivas, gimnasios, y cada rincón de la gloriosa UNAM, que me permitió formar mi vida en sus espacios, por ser siempre la Universidad de México, ahora y siempre, orgullosamente UNAM... ¡¡GOOOOOYA, GOOOOOYA, UNIVERSIDAD!!

A todos ustedes, todo mi amor y amistad, y estas líneas en mi tesis de especialidad en Medicina Familiar, este pequeño espacio para ustedes e inmortalizar sus nombres en este texto como muestra de mi infinito agradecimiento por su presencia tan valiosa en mi vida.

“Vivimos en el mundo cuando amamos. Sólo una vida vivida para los demás merece la pena ser vivida”... Albert Einstein.

Karla Berman Suárez.

INDICE

1. Presentación	1
2. Autorizaciones	2
3. Agradecimientos	3
4. Resumen	6
5. Justificación	8
6. Planteamiento del problema	9
7. Objetivos	10
8. Hipótesis	10
9. Antecedentes y Marco teórico	11
10. Metodología	
➤ 9.1. Diseño del estudio	24
➤ 9.2. Marco muestral	25
➤ 9.3. Criterios de Inclusión	26
➤ 9.4. Criterios de no Inclusión	26
➤ 9.5. Criterios de eliminación	26
11. Definición de variables	
➤ Variable dependiente	27
➤ Variable independiente	27
➤ Covariables	28
12. Descripción del estudio	29
13. Resultados	33
14. Discusión	44
15. Conclusión	46
16. Sugerencias	47
17. Anexos	
➤ Hoja de recolección de datos	48
➤ Cronograma	50
➤ Carta de consentimiento informado	51
18. Bibliografía	52

RESUMEN

TITULO:

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 21 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL. Berman-Suárez K, Ávalos-Pérez F, Carranza-Gallardo B, Médico.

INTRODUCCION: La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) entidad frecuente, curso crónico, síntomas episódicos, intensidad variable y con periodos intermitentes de remisión¹ y prevalencia variable. En Europa occidental y EUA afecta del 10 al 20% de la población general², en Asia del 2.5 al 7.1%³. En México, los pacientes con ERGE, perciben conscientemente menos de 5% de los episodios de reflujo ácido⁵ y se desconoce la prevalencia, es un padecimiento frecuente, subdiagnosticado y sujeto a automedicación⁶, Los objetivos del tratamiento son brindar alivio sintomático, curar la esofagitis erosiva y prevenir complicaciones⁷. En pacientes con uso de antiácidos de venta libre se ha encontrado un alivio eficaz de los síntomas en 20%^{33 34}.

OBJETIVO: Describir efectividad del tratamiento farmacológico para ERGE en la UMF 21. **DISEÑO DEL ESTUDIO:** Estudio transversal analítico. Muestra aleatorizada de 90 pacientes. Mediante un cuestionario estructurado se evaluó la presencia de sintomatología de ERGE con el tratamiento administrado. Se utilizó programa estadístico de SPSS versión 17, Se realizaron grupos de acuerdo al tratamiento indicado para hacer análisis comparativo por medio de razones y realizar correlación entre los síntomas y el tipo de tratamiento. **RESULTADOS:** En la UMF 21, el uso de Inhibidores de la Bomba de Protones (70% p= 0.002) resultó con mayor efectividad terapéutica comparado con uso de ranitidina y gel de aluminio y magnesio (20% p=0.002). **CONCLUSIONES:** Los Inhibidores de Bomba de Protones son más efectivos para el tratamiento de ERGE, por encima de los antagonistas de los receptores H2. **Palabras clave:** Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, Pirosis, Efectividad, Tratamiento.

ABSTRACT:

TITLE:

EFFECTIVENESS OF PHARMACOTHERAPY IN PATIENTS DIAGNOSED WITH REFLUX DISEASE GASTROESOPHAGEAL IN FAMILY MEDICINE UNIT NO. 21 OF MEXICAN INSTITUTE OF SOCIAL SECURITY. Berman-Suarez K, Avalos-Pérez F, Carranza-Gallardo B, MD.

INTRODUCTION: Gastro esophageal Reflux Disease (GERD), frequent condition, chronic, episodic symptoms, varying intensity, with intermittent periods of remission and prevalence variable. In Western Europe and the United States affects between 10 to 20% of the general population in Asia from 2.5 to 7.1%. In Mexico, patients with GERD, consciously perceived less than 5% of acid reflux episodes and the prevalence is unknown, is a condition prevalent, underdiagnosed and subject to self-medication. Treatment goals are to provide symptomatic relief of erosive esophagitis healing and prevent complications. In patients using counter antacids has been found effective symptom relief in 20%. **OBJECTIVE:** To describe effectiveness of drug treatment for GERD in the FMU 21. **STUDY DESIGN:** cross-sectional study. Random sample of 90 patients. Using a structured questionnaire assessed the presence of symptoms of GERD treatment administered. We used SPSS statistical program version 17, were conducted according to the treatment groups indicated for comparative analysis by means of reason and perform correlation between symptoms and treatment. **RESULTS:** The FMU 21, the use of Proton Pump Inhibitors (70% $p = 0.002$) resulted in greater therapeutic efficacy compared with ranitidine and use of aluminum and magnesium gel (20% $p = 0.002$). **CONCLUSIONS:** PPIs are more effective for the treatment of GERD over the H₂-receptor antagonists. **Keywords:** Gastroesophageal Reflux Disease, Heartburn, Effectiveness, Treatment.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR No. 21, "FRANCISCO DEL PASO Y
TRONCOSO"

TEMA:

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 21 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

JUSTIFICACIÓN:

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico es una enfermedad multifactorial, un padecimiento frecuente en la población, que afecta predominantemente a la población económicamente activa, generando alteraciones en los aspectos laboral, económico y social de los pacientes y sus familias. Clínicamente produce cambios en la estabilidad física del paciente, con síntomas que van desde la pirosis, dolor retroesternal, regurgitación y muchos otros que aunque menos comunes, pero no menos importantes, como tos crónica, hipo e incluso generar complicaciones como esofagitis, esófago de Barret o casos extremos con adenocarcinoma en 1% de los pacientes en pacientes con tratamiento inadecuado.

El impacto de los síntomas sobre la vida cotidiana es una de las razones más comunes de consulta por enfermedades gastroduodenales, junto con la preocupación causada por la posibilidad de que se trate de una enfermedad grave y la insatisfacción con el tratamiento. Los tratamientos empleados logran controlar los síntomas con diferencias en su efectividad dependiendo de las características de cada paciente y la gravedad de su padecimiento. En las forma más leves es útil modificar el estilo de vida y usar procinéticos, sin embargo, para casos de enfermedad por reflujo gastroesofágico moderado o severo son de mayor utilidad los inhibidores de bomba de protones como primer elección, aunque también pueden usarse los antagonistas de los

receptores de histamina, además de modificar el estilo de vida y adquirir adecuados hábitos higienicodietéticos en todos los casos de ERGE, ya que es la piedra angular del tratamiento inicial.

Por lo tanto es necesario investigar qué tratamiento es más eficaz para la ERGE y de esta forma evitar el uso de tratamientos que no observen adecuada efectividad en el control de los síntomas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

Debido a los antecedentes encontrados, se formula la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es la efectividad del tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social?

OBJETIVO:

Objetivos generales:

Describir la efectividad del tratamiento farmacológico para ERGE en la UMF 21.

Objetivos específicos:

1. Describir el Tipo de Tratamiento farmacológico en los pacientes con ERGE.
2. Describir la persistencia de la sintomatología de ERGE por el tipo de tratamiento.
3. Analizar el tipo de tratamiento establecido con la persistencia de la sintomatología de ERGE.

HIPOTESIS:

El tratamiento farmacológico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico en la UMF 21, tiene al menos un 20% de efectividad en el control de la sintomatología más frecuente de este padecimiento.



ANTECEDENTES Y MARCO TEÓRICO

MARCO EPIDEMIOLOGICO

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico es una entidad clínica frecuente. Se describe como una enfermedad de curso crónico, con síntomas episódicos de intensidad variable y con periodos intermitentes de remisión.¹

A nivel mundial, su prevalencia es variable. En Europa occidental y en Estados Unidos de Norteamérica afecta del 10 al 20% de la población general,² mientras que en Asia se estima entre el 2.5 y 7.1% de la población.³

Se estima que un 40% de los adultos tiene pirosis y/o regurgitación al menos una vez al mes, 20% al menos una vez a la semana y 7% diariamente.⁴ En México, en múltiples estudios analizados en una revisión sistematizada, se encontró que los pacientes con ERGE, independientemente de la variedad clínica, se perciben conscientemente menos de 5% de los episodios de reflujo ácido⁵. El Grupo mexicano para el Estudio de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE), de la Asociación Mexicana de Gastroenterología, efectuó en el año 2002 un consenso de expertos donde se puso de manifiesto que, aunque en México se desconoce la prevalencia exacta de la ERGE, es probable que sea un padecimiento frecuente, subdiagnosticado y sujeto a la automedicación, y que es indispensable crear conciencia sobre la importancia de esta enfermedad en la comunidad Médica⁶.

MARCO CONCEPTUAL

DEFINICION Y FISIOPATOLOGÍA

La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico es uno de los trastornos digestivos más prevalentes. Los síntomas presentes son producto del reflujo de ácido gástrico y otros contenidos del estómago hacia el esófago, a causa de la incompetencia de las barreras de la unión gastroesofágica. Los mecanismos antirreflujo normales son el esfínter esofágico inferior, el diafragma crural y la localización anatómica de la unión gastroesofágica por debajo del hiato diafragmático. El reflujo sólo ocurre cuando se pierde el gradiente de presión

entre el esfínter esofágico inferior (EEI) y el estómago, por descenso transitorio o sostenido de la presión del EEI. Otras causas secundarias de incompetencia del EEI son enfermedades del tipo de la esclerodermia, miopatía asociada a pseudoobstrucción crónica intestinal, embarazo, tabaquismo, fármacos anticolinérgicos, relajantes de la fibra muscular lisa (beta-adrenérgicos, aminofilina, nitratos, antagonistas del calcio, inhibidores de la fosfodiesterasa), destrucción quirúrgica del EEI y esofagitis⁷. Además de las situaciones de incompetencia de las barreras, existe más probabilidad de reflujo del contenido gástrico en las siguientes circunstancias:

- a) Al aumentar el volumen gástrico (postprandio, obstrucción pilórica o síndrome de estasis gástrica y en los estados de hipersecreción ácida).
- b) Cuando el contenido gástrico está situado cerca de la unión gastroesofágica (por decúbito, inclinación hacia adelante o hernia hiatal).
- c) Cuando aumenta la presión gástrica (por obesidad, embarazo, ascitis, cinturones o prendas muy ajustadas).

El contacto del esófago con el contenido gástrico que regurgita depende de la cantidad de material que refluye por episodio, la frecuencia de los episodios de reflujo y la rapidez de depuración del esófago por efecto de la gravedad y las contracciones peristálticas. Cuando las contracciones peristálticas están alteradas, la limpieza del esófago también se altera. El ácido refluido en el esófago es neutralizado por la saliva. De este modo, la alteración de la secreción salival también incrementa el tiempo de exposición del esófago al ácido. Si el material refluido llega hasta el esófago cervical y supera el esfínter superior, puede penetrar en faringe, laringe y tráquea⁷.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La pirosis y regurgitación de material amargo hacia la cavidad oral son los síntomas característicos del reflujo gastroesofágico. La pirosis es desencadenada por el contacto de material que refluye con la mucosa esofágica sensibilizada o ulcerada. En algunos pacientes se observa dolor torácico anginoide o atípico. La disfagia persistente sugiere la aparición de una estenosis péptica. La mayoría de los pacientes con estenosis péptica tienen antecedente de varios años de evolución con pirosis que antecede a la disfagia. Muchos pacientes con reflujo gastroesofágico permanecen

asintomáticos, en tanto que muchos enfermos sintomáticos se automedican y no buscan ayuda médica hasta que presentan síntomas graves o, en el peor de los casos, complicaciones⁷. Las manifestaciones clínicas extraesofágicas del reflujo gastroesofágico se deben a reflujo del contenido gástrico hacia la faringe, laringe, árbol traqueobronquial, nariz y boca. Puede ocasionar tos crónica, faringitis, laringitis. Se presenta disfonía matutina. La broncoaspiración pulmonar recidivante ocasiona o agrava bronquitis crónica, asma, fibrosis pulmonar, neumopatía obstructiva crónica o neumonía. La sinusitis crónica y la caries dental también se han atribuido al reflujo gastroesofágico⁷.

La pirosis (sensación de ardor que surge del estómago o bajo tórax y que asciende hacia el cuello) y la regurgitación ácida (el retorno sin esfuerzo del contenido gástrico al esófago y frecuentemente a la faringe) se consideran los síntomas más comunes de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)⁸. Se estima que cuando la pirosis y la regurgitación ácida son los síntomas predominantes, la probabilidad de que el paciente presente reflujo gastroesofágico es de aproximadamente un 70%⁹. Los síntomas típicos y más significativos de ERGE son la pirosis y la regurgitación ácida. Otros síntomas que pueden acompañar a la ERGE son: eructos, náuseas, hipersalivación, disfagia, hipo y dolor epigástrico¹⁰. Ocasionalmente la ERGE se puede presentar con síntomas atípicos que incluyen: tos crónica, disfonía y dolor torácico e hipo¹¹.

En el *Genval Workshop Report* se han revisado también otros aspectos que deben tomarse en cuenta al realizar la historia clínica sobre reflujo⁹:

- La ERGE tiene gran probabilidad de estar presente cuando la pirosis ocurre dos o más días por semana.
- Los síntomas ocurren predominantemente después de las comidas.
- Los síntomas raramente despiertan al paciente, aunque sí pueden afectar al sueño de un grupo minoritario de ellos.
- En ausencia de úlcera péptica crónica o esofagitis por reflujo, los síntomas abdominales superiores y retroesternales inferiores que mejoran con antiácidos probablemente son debidos a la ERGE.

Aquellos pacientes que presentan síntomas que sugieren ERGE complicada (disfagia, odinofagia, hemorragia digestiva, pérdida de peso, etc.) deberían ser sometidos a endoscopia.

CLASIFICACION

La ERGE se puede subclasificar desde el punto de vista clínico en:

- ERGE típica, con los síntomas característicos de la enfermedad derivados de la irritación local del esófago (pirosis, regurgitaciones, o dolor retroesternal, náuseas, disfagia).
- ERGE atípica, en la que el reflujo condiciona la aparición de síntomas a otros niveles anatómicos distintos del tubo digestivo (laringitis posterior, goteo nasal posterior, odinofagia, tos crónica, asma, dolor torácico atípico, lesiones del esmalte dental)¹².

La historia natural de la ERGE es desconocida. En una revisión sistemática reciente, se constató que la gran mayoría de los pacientes no progresan o incluso consiguen la curación con tratamiento. Por tanto, la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico se trata de una enfermedad crónica con un curso variable remitente-recidivante que precisa de tratamiento de mantenimiento, cuya evolución es impredecible a priori y en la que se deben monitorizar individualmente los síntomas, los hallazgos endoscópicos y la respuesta terapéutica¹³.

DIAGNOSTICO

El diagnóstico se establece en muchos casos únicamente con los antecedentes. Una prueba terapéutica con un inhibidor de bomba de protones como el omeprazol, en dosis de 40mg cada 12h por una semana, apoya el diagnóstico de ERGE. Los estudios diagnósticos están indicados en pacientes con síntomas persistentes o que presentan síntomas mientras reciben tratamiento, o en aquellos con complicaciones. El enfoque diagnóstico en el reflujo gastroesofágico se divide en tres categorías: 1) documentación de la lesión de la mucosa, 2) documentación y cuantificación del reflujo y 3) definición de la fisiopatología. La lesión de la mucosa se determina mediante el empleo de bario, esofagoscopia y biopsia de la mucosa. El trago de bario suele no ser normal pero revela una úlcera o una estenosis. Una estenosis péptica en la parte alta del esófago, una úlcera profunda o un adenocarcinoma, sugieren esófago de Barrett. La esofagoscopia no es diagnóstica del reflujo gastroesofágico; es normal en el reflujo no erosivo (NERD) que constituye un tercio de todos los casos de reflujo gastroesofágico⁷. La documentación y

cuantificación del reflujo, cuando es necesario, se puede realizar mediante el registro ambulatorio del pH esofágico por un lapso prolongado (24 a 48h)⁷. El registro prolongado del pH se lleva a cabo utilizando una cápsula sensible al pH (BRAVO) la cual se ancla en la mucosa esofágica a través de un endoscopio, en vez de la sonda de pH tradicionalmente colocada por vía nasal. Para la evaluación del reflujo faríngeo es útil un sistema de registro simultáneo en el sitio faríngeo o esofágico. Los registros de pH son útiles únicamente para evaluar el reflujo de ácido. La esofagitis endoscópica no se relaciona con el reflujo gastroesofágico. Es necesario documentar el reflujo sólo cuando no está clara la intervención del reflujo en el complejo sintomático, sobre todo para valorar los síntomas supraesofágicos, en casos de reflujo no erosivo, y en casos de dolor torácico no cardíaco. La determinación de los factores fisiopatológicos en el reflujo gastroesofágico a veces es necesaria para tomar las decisiones terapéuticas como en el tratamiento quirúrgico antirreflujo. Los estudios de la motilidad esofágica proporcionan información cuantitativa de utilidad sobre la competencia del esfínter esofágico inferior y sobre la función motora esofágica⁷. En la práctica clínica, el diagnóstico de ERGE se puede hacer sin una investigación, basada en la presencia de los síntomas típicos de la pirosis, con o sin regurgitación. Un diagnóstico de ERGE puede realizarse independientemente de la frecuencia o la gravedad de los síntomas expresados por el individuo. Existe un consenso general de que a los pacientes con síntomas dominantes de pirosis o regurgitación se le puede asignar un diagnóstico clínico de ERGE y tratarlos sin necesidad de más investigaciones o estudios. Ha sido difícil documentar el valor predictivo de los síntomas, porque no existe un estándar de oro aceptado para el diagnóstico de ERGE. Los síntomas dominantes de pirosis o regurgitación ácida tienen una alta especificidad (89% y 95% respectivamente), pero baja sensibilidad (38% y 6%)¹⁴. Sin embargo, el monitoreo del pH o la endoscopia puede ser normal en la ERGE y puede, por lo tanto, subestimar la exactitud de los síntomas para su diagnóstico. De hecho, el monitoreo del pH por 24 horas ya no es considerado como el patrón oro, porque carece de la alta sensibilidad adjudicada anteriormente, para el diagnóstico de ERGE^{14 15}. En general, las actuales pruebas "objetivas" para el diagnóstico de ERGE son invasivas, costosas e

insuficientemente fiables y, además, que no están fácilmente disponibles para la mayoría de los médicos¹⁴.

COMPLICACIONES

Existe una pobre correlación entre la frecuencia y gravedad de la clínica de la ERGE y la gravedad de las lesiones de la mucosa esofágica (10). Aproximadamente un 50% de los pacientes con ERGE tiene una mucosa esofágica con aspecto endoscópico normal³⁶. El restante 50% presenta esofagitis y/o alguna de las complicaciones de la ERGE. Entre un 1% y un 10% de los pacientes con esofagitis por reflujo desarrollan una estenosis esofágica, habitualmente tras muchos años de clínica de ERGE³⁶. Las úlceras esofágicas pueden ser marginales (localizadas entre el epitelio escamoso esofágico y el epitelio columnar gástrico) o pueden asentar sobre un esófago de Barrett³⁶. Puede evolucionar a un adenocarcinoma esofágico y este riesgo es mayor cuando existe una metaplasia de tipo intestinal y cuando la longitud del esófago de Barrett es grande. El riesgo de adenocarcinoma esofágico está aumentado en los pacientes con ERGE³⁶³⁶.

TRATAMIENTO

Los objetivos del tratamiento radican en brindar alivio sintomático, curar la esofagitis erosiva y prevenir las complicaciones. El tratamiento de los casos leves incluye reducción de peso, dormir con la cabecera de la cama elevada, 10 a 12cm, con bloques, y eliminar los factores que aumentan la presión abdominal. Los pacientes no deben fumar y habrán de evitar la ingestión de alimentos grasos, café, chocolate, alcohol, menta, jugo de naranja y determinados medicamentos (como anticolinérgicos, bloqueadores de los canales de calcio y otros relajantes del músculo liso)⁷. También habrán de evitar la ingestión de grandes cantidades de líquidos con las comidas. El cambio en el estilo de vida y los agentes antisecretores de venta libre son adecuados⁷. Los bloqueadores de los receptores H₂ (cimetidina, 300mg c/6h; ranitidina, 150mg c/12h; famotidina, 20mg c/12h; nizatidina, 150mg c/12h) son eficaces para el alivio de los síntomas. Los inhibidores de la bomba de protones son más eficaces y se utilizan con más frecuencia^{7 8}. Éstos son comparativamente eficaces: omeprazol (20mg/día), lanzoprazol (30mg/día),

pantoprazol (40mg/día), rabeprazol (20mg/día), esomeprazol (40mg/día), durante 8 semanas, cicatrizan la esofagitis erosiva hasta en 90% de los pacientes⁷. El inhibidor de bomba de protones (IBP) se tomará 30min antes del desayuno. Los pacientes resistentes pueden duplicar la dosis. Puesto que el reflujo es una enfermedad crónica, a menudo se requiere tratamiento de mantenimiento a largo plazo, y los síntomas recurren en hasta 80% de los enfermos al cabo de un año si se suspende el tratamiento. Los inhibidores de bomba de protones son más eficaces al prevenir las recidivas. Los efectos secundarios de este tratamiento por lo general son mínimos. Sin embargo la supresión intensiva del ácido ocasiona hipergastrinemia pero no aumenta el riesgo de tumores carcinoides o de gastrinomas. La absorción de vitamina B12 y de calcio puede verse alterada por el tratamiento, por lo que si se administra por tiempos prolongados existe una mayor frecuencia de fracturas de cadera en estos pacientes. Es importante tratar en forma semejante a los individuos con esófago de Barrett y esofagitis concomitante; sin embargo la supresión de ácido no permite la resolución de la metaplasia de Barrett ni evita el cáncer. Las personas que también tienen estenosis péptica son tratados con dilatadores para aliviar la disfagia, en ellos se emprenderá el tratamiento vigoroso contra el reflujo. Se practicará esofagoscopia en todo sujeto en quien se sospechen complicaciones como hemorragia, estenosis o cáncer⁷. Las operaciones antirreflujo, en las cuales el fondo gástrico se envuelve alrededor de la parte distal del esófago (funduplicatura) crean una barrera antirreflujo. La eficacia de la barrera antirreflujo depende del tipo de procedimiento y la experiencia de quien la realiza. La funduplicatura abierta en su mayor parte ha sido reemplazada por la funduplicatura laparoscópica y los procedimientos antirreflujo endoscópicos se están poniendo a prueba en muchas partes aunque no deben considerarse como alternativas en pacientes jóvenes que requieren a largo plazo dosis altas de inhibidores de bomba de protones. Los sujetos en quienes es adecuada la funduplicatura son aquellos que tienen reflujo gastroesofágico típico con respuestas satisfactorias al tratamiento con IBP y en quienes los estudios de la motilidad muestran presiones deficientes del esfínter esofágico inferior pero contracciones peristálticas normales en el cuerpo del esófago⁷. El reflujo gastroesofágico sintomático con reflujo escaso o nulo de ácido o alcalino (bilis) también se considera una indicación adecuada

para las operaciones antirreflujo. El tratamiento no quirúrgico de la esofagitis alcalina incluye medidas antirreflujo generales y neutralización de las sales biliares con colestiramina, hidróxido de aluminio o sucralfato, éste último es muy útil en esos casos y también sirve de protector de la mucosa⁷. Medicamentos de venta libre, incluidos los alginatos, los antiácidos y los antagonistas de los receptores de histamina (ARH2) a bajas dosis, son seguros y efectivos para el manejo de los síntomas en individuos con síntomas de ERGE leve y poco frecuente, pero tienen una eficacia limitada en pacientes con ERGE más graves, como la esofagitis erosiva o complicaciones o síntomas que reducen la calidad de vida. Aunque todos los pacientes deben ser educados acerca de los factores que pueden empeorar los síntomas, las modificaciones de estilo de vida generalmente proporcionan un alivio inadecuado para la mayoría de pacientes con ERGE. Hay pocos datos sobre la eficacia de las modificaciones de estilo de vida en pacientes con ERGE leve, pero la experiencia clínica sugiere que puede ser beneficioso si no hay desencadenantes dietéticos o farmacológicos, o si la obesidad, el tabaquismo o consumo excesivo de alcohol está presente¹⁴. Los inhibidores de la bomba de protones son superiores a los antagonistas de los receptores de histamina para la reducción de los síntomas de ERGE¹⁴. Es evidente que existe una jerarquía de eficacia entre los medicamentos potencialmente útiles en el tratamiento de la ERGE. A continuación se enumeran y comentan brevemente estos grupos de fármacos antes de establecer dicha escala jerárquica.

a) Procinéticos

Persiguen corregir las alteraciones del aclaramiento esofágico, la hipotonía del EEI y, fundamentalmente, el retraso del vaciamiento gástrico; sobre este último aspecto sí han demostrado capacidad de actuación. Se pueden destacar dos grandes grupos de procinéticos: los antagonistas de la dopamina (metoclopramida, cleboprida y domperidona) y los colinomiméticos (cisaprida). Los primeros, con acción limitada sobre el esófago, mejoran el vaciamiento gástrico, pero pueden producir efectos neuroendocrinos y disquinesias extrapiramidales. La cisaprida reduce la incidencia de episodios de reflujo y no es depresora del sistema nervioso central ni tiene efectos antidopaminérgicos, por lo que no produce extrapiramidalismo ni liberación de prolactina; excepcionalmente puede causar arritmias si se asocia a drogas que inhiben la

isoenzima del citocromo P450, CYP3A4, que metaboliza la cisaprida. Sin embargo, como tratamiento de mantenimiento, la cisaprida no ha superado al placebo en la prevención de la recidiva sintomática^{16 17}. Por su parte, la cinitaprida (derivado de la benzamida) actúa como agonista serotoninérgico de los receptores 5-HT1 y 5-HT4, y como antagonista de los receptores 5-HT2, sin aportar ventajas adicionales significativas al tratamiento del reflujo gastroesofágico. Numerosos estudios, algunos en curso actualmente, valoran las posibilidades terapéuticas de los agonistas de la motilina que¹⁸, de momento, parecen limitadas en la ERGE. Al igual que la cisaprida reducen la severidad de la pirosis diurna y mejoran el vaciamiento gástrico^{18 19}.

b) Neutralizantes del pH

Los antiácidos acostumbra a emplearse como la primera opción farmacológica en las fases iniciales de la ERGE y, junto con las medidas generales, controlan adecuadamente los síntomas del reflujo en un amplio grupo de pacientes. En el reflujo biliar se podría recurrir al hidróxido de aluminio y, por su capacidad adsorbente, a la colestiramina o al sucralfato, aunque existen mejores opciones para tratar el reflujo duodenogastroesofágico¹⁷.

c) Sucralfato.

Además de su acción citoprotectora formando complejos con las proteínas de la mucosa ulcerada, tiene efecto adsorbente, tanto de la pepsina como de las sales biliares, por lo que podría tener utilidad en reflujos ácidos y "alcalinos". Pierde eficacia si se emplea simultáneamente con anti secretores¹⁷.

d) Antisecretores

Los antagonistas de los receptores H2 (cimetidina, ranitidina, famotidina, nizatidina, roxatidina) podrían ser utilizados en los grados más leves de esofagitis. Sin embargo, la evidencia disponible no apoya su uso, salvo en determinados casos de irrupción ácida nocturna^{7 17}. Por lo general el tratamiento se hará durante al menos 8 semanas. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol, esomeprazol) son eficaces en todos los grados de esofagitis y deberán elegirse siempre en las formas moderadas o severas de esofagitis por reflujo ácido, sin olvidar su utilidad en otras formas de ERGE. También se emplean, junto a otras medidas, en el tratamiento del esófago de Barrett^{1 7 17 20}.

ANTECEDENTE CIENTIFICO

Manejo farmacológico del paciente con ERGE

Es posible establecer una jerarquía de eficacia del arsenal farmacológico disponible y elegir entre una estrategia ascendente o descendente, hasta encontrar la dosis mínima eficaz que controle la enfermedad^{9 21}.

Como se ha dicho anteriormente, las medidas generales, junto con la toma de antiácidos, ya han sido adoptadas por la mayoría de pacientes cuando acuden al médico, por lo que no serán incluidas en esta valoración jerárquica. A ellas (y a los antiácidos) se puede recurrir cuando los síntomas sean leves e infrecuentes^{14 15}. Probablemente una parte de los pacientes con enfermedad leve se beneficiarían de un tratamiento con anti-H2 o procinéticos, combinados o por separado^{7 14 17}. Pero los datos aportados por numerosos estudios revelan una clara superioridad, en cuanto a eficacia, de los IBP^{17 8 22}. Es indiscutible que los grados más severos de esofagitis deben ser tratados con IBP. Pero si se tiene en cuenta que la eficacia de los hábitos de vida o de los antiácidos (o de ambos en combinación) es mínima, que la cisaprida u otros procinéticos (con o sin anti-H2) son claramente inferiores a los IBP, que doblar la dosis de anti-H2 no ha demostrado que suponga una ventaja evidente^{17 23}, y que la repetición de ensayos terapéuticos fallidos va a empeorar la relación coste/beneficio, la conclusión es que debe comenzarse el tratamiento con IBP, incluso en casos de terapia empírica inicial^{17 24 25 26}, para ir descendiendo en la escala jerárquica hasta alcanzar la dosis mínima eficaz, teniendo en cuenta la superioridad de los IBP también en los tratamientos de mantenimiento^{17 27}. Además, conviene insistir en que la supresión ácida con IBP a dosis doble normaliza los parámetros de reflujo ácido y también reduce de forma significativa el efecto del reflujo duodenogastroesofágico debido a que posiblemente ambas formas de reflujo tienen un papel sinérgico¹⁷. En los casos de pacientes que presentan episodios nocturnos de reflujo, es necesario tener presente el hecho conocido como irrupción ácida nocturna (nocturnal acid breakthrough) consistente en descenso del pH intragástrico por debajo de 4, de forma continuada durante más de 60 minutos, a lo largo de las horas de descanso nocturno, en sujetos a tratamiento con IBP²⁸. En estos pacientes con

reflujo nocturno, que ya reciben dos dosis de IBP, la ranitidina al acostarse podría inhibir más eficazmente el ácido que una tercera dosis de IBP, posiblemente porque esta secreción nocturna esté vinculada a un aumento de la concentración local de histamina²⁸, mientras que, en este grupo de individuos, durante el día los anti-H2 son menos útiles que los IBP para inhibir la producción ácida estimulada por alimentos. Sin embargo, esta dosis nocturna de ranitidina no excluye la necesidad de mantener la segunda dosis de IBP antes de la cena²⁹. Conviene comentar aquí que existen datos que permiten sospechar que la ausencia de *Helicobacter pylori* favorece la irrupción ácida nocturna en pacientes que reciben IBP^{17 30}. Como tratamiento de mantenimiento puede optarse por IBP, sea a mitad de dosis, en administración intermitente, o a demanda^{17 31}. Recientemente, en un estudio de Klinkenberg-Knol y cols., que incluye pacientes con esofagitis severa, no candidatos a cirugía, tratados con omeprazol durante periodos prolongados (hasta más de once años), se ha confirmado la eficacia y seguridad de este fármaco en tratamientos de larga duración³². Se ha observado pérdida de eficacia en los anti-H2 administrados en periodos prolongados, lo que posiblemente esté relacionado con un fenómeno de taquifilaxia. Ello apoya aún más el empleo de IBP en terapia de mantenimiento a largo plazo^{17 27}.

En relación a la efectividad terapéutica de la ERGE.

Los antiácidos y fármacos antirreflujo como el ácido algínico son útiles en el tratamiento de las formas más leves de la ERGE. Los antiácidos y el ácido algínico han demostrado ser más eficaces que el placebo en el alivio de los síntomas inducidos por la pirosis. Además, los antiácidos combinados con ácido algínico pueden ser superiores a los antiácidos solos en el control de los síntomas. Hay dos ensayos longitudinales, que sugieren un alivio eficaz de los síntomas en aproximadamente 20% de los pacientes con el uso de antiácidos de venta libre³³. Todos los antagonistas de los receptores de histamina (ARH2) aprobados para su uso y disponibles sin receta, han demostrado disminuir la pirosis, sobre todo después de las comidas. Si bien hay algunas diferencias en la potencia, duración y rapidez de acción de cada fármaco de este grupo de medicamentos, se usan indistintamente. Los antagonistas de los receptores de

histamina son particularmente útiles cuando se toman antes de una actividad potencialmente agravante del reflujo (comida abundante o el ejercicio en algunos pacientes). Muchos pacientes pueden predecir cuándo van a sufrir pirosis y pueden premedicarse con los ARH2. Las comparaciones entre los ARH2 y los antiácidos son limitadas. Se ha sugerido que los antiácidos pueden producir una respuesta más rápida, pero la potencia pico de los antagonistas de los receptores de histamina y los antiácidos son similares, aunque los ARH2 tienen una duración de acción más prolongada (hasta 10h)³³. Los resultados de 33 ensayos clínicos aleatorios que incluyeron más de 3,000 pacientes con esofagitis erosiva, mostraron que el alivio sintomático se puede esperar en el 27% de los tratados con placebo, el 60% con ARH2, y el 83% con IBP. La esofagitis se ve curada en el 24% de los pacientes tratados con placebo, en el 50% de los tratados con ARH2, y en el 78% de los pacientes tratados con IBP^{33 34}. Los inhibidores de bomba de protones eliminan los síntomas y curan la esofagitis más rápidamente que otros agentes. Ambas dosis de ARH2 (la más alta o una dosis más frecuente) parecen mejorar los resultados en el tratamiento del reflujo, pero siguen siendo inferiores a los IBP. Además de controlar los síntomas y la esofagitis, la terapia con IBP ha demostrado normalizar el deterioro de la calidad de vida causada por reflujo gastroesofágico³³. Los inhibidores de la bomba de protones más procinéticos son efectivos en el control de los síntomas en un 85 a 96% en la enfermedad por Reflujo Gastroesofágico; este manejo no resuelve los problemas fisiopatológicos de base de la enfermedad³⁵.

Una formulación de omeprazol de venta libre se ha introducido en EUA a una dosis idéntica a la disponible con receta médica para tratamiento a corto plazo (14 días) de la pirosis. Es importante que los pacientes visiten al médico antes de usar estos medicamentos más allá de su indicación de 14 días, ya que algunos estarán en riesgo para desarrollar esófago de Barrett o de otro tipo de complicaciones y, en su caso, ser evaluados endoscópicamente³³.

Muchos pacientes con ERGE requieren la terapia a largo plazo, incluso posiblemente, por toda la vida, por lo que la terapia de mantenimiento se convierte en una preocupación importante. Una terapia de mantenimiento

eficaz debe mantener al paciente cómodamente bajo control de los síntomas y prevenir las complicaciones. Esto varía en cada paciente y pueden requerir sólo antiácidos y modificaciones de estilo de vida, hasta en un 20% de los pacientes. Otros pacientes con reflujo crónico (hasta un 50%) tienen frecuentes recaídas sintomáticas pesar de la terapia adecuada³³. Los pacientes cuya enfermedad se ha controlado con IBP suelen tener recaídas sintomáticas o la curación de la esofagitis es insuficiente a la dosis estándar, o con dosis aún mayor de ARH2 y/o con tratamiento con procinéticos. Una dosis completa de ARH2 una vez al día, aunque es eficaz para la úlcera péptica, no es adecuado para la ERGE. Una reducción de la dosis de los IBP ha mostrado consistentemente ser ineficaz a largo plazo en el tratamiento de la ERGE. Esto incluye omeprazol en días alternos o la terapia de "fin de semana". Una dosis diaria de 10 mg de omeprazol puede ser superior a la ranitidina a dosis estándar. En última instancia, cualquiera que sea la dosis necesaria para controlar los síntomas, debe ser utilizada, y puede incluir una dosis total o incluso incrementar la dosis de IBP en muchos pacientes.^{33 36}



METODOLOGÍA

DISEÑO DEL ESTUDIO

- Por el control de la maniobra: OBSERVACIONAL ya que no se modificaron intencionadamente las variables.
- Por la captación de la información: RETROSPECTIVO: sólo se obtuvieron datos a partir de información previamente recolectada en expedientes clínicos.
- Por la medición del fenómeno: TRANSVERSAL pues sólo se llevó a cabo una medición de variables.
- Por la presencia de grupo control: ANALÍTICO por la correlación entre las variables y presencia de varios grupos de estudio.

MUESTREO.

Lugar de estudio: Unidad de Medicina Familiar número 21 del IMSS, ubicada geográficamente en Francisco del Paso y Troncoso Número 281, Colonia Jardín Balbuena, Delegación Venustiano Carranza; México, Distrito Federal.

Universo de trabajo: Todos los derechohabientes usuarios de la UMF 21: 118,593 personas³⁷

Población de estudio: Pacientes derechohabientes adscritos y usuarios de la UMF 21, con diagnóstico de ERGE son o sin complicaciones y de cualquier grupo etéreo.

Unidad de Análisis: Todos los pacientes usuarios registrados en el sistema del Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC)³⁷ que cuentan con diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, cuya clave de diagnóstico (CIE-10) es K 219, en el periodo de tiempo comprendido entre mayo de 2009 a mayo de 2010: 287 pacientes.

MARCO MUESTRAL

Tamaño de muestra:

Con los datos anteriores, podemos despejar la siguiente fórmula para variables cualitativas (una proporción):

Fórmula 1: Tamaño de muestra para una proporción. Población infinita.

$$N = (Z\alpha)^2 (p)(q) / \delta^2$$

En donde:

N = Tamaño de la muestra que se requiere.

p = Proporción de sujetos portadores del fenómeno en estudio.

q = 1 – p (complementario, sujetos que no tienen la variable en estudio).

δ = Precisión o magnitud del error que estamos dispuestos a aceptar.

Zα = Distancia de la media del valor de significación propuesto. Se obtiene de tablas de distribución normal de probabilidades y habitualmente se utiliza un valor α de 0.05, al que le corresponde un valor Z de 1.96

$$\begin{aligned} \text{El tamaño de la muestra calculado es: } N &= [(1.96) (1.96)] (287) (1- 287) / 0.05 = \\ N &= (3.84) (287) (-286) / 0.05= \\ N &= (262.52) (-286) / 0.05= \\ N &= 23.48 / 0.03 = 782 \end{aligned}$$

Cuando el tamaño total de la población es menor de 5,000 (población finita), se requiere efectuar un ajuste en la fórmula:

Fórmula 2. Tamaño de muestra para una proporción.

Población finita (<5,000)

$$N = n^1 / 1 + (n^1 / población)$$

$$N = 782 / 1 + (782/100)$$

$$N = 782 / 1 + 7.82$$

$$N = 88$$

Criterios de inclusión = pacientes con diagnóstico de ERGE de al menos 12 semanas de evolución y que presenten síntomas durante el momento que se presenta el cuestionario. Pacientes de ambos sexos en edad productiva: de 20 a 59 años. Que deseen participar en el estudio. Que cuenten con teléfono ingresado en el expediente electrónico. Que sean de ambos turnos de adscripción a la UMF21.

Criterios de no inclusión = pacientes con diagnóstico de Síndrome de Intestino Irritable, dispepsia u otros diagnósticos de patología gastrointestinal, embarazadas, quienes no quieran realizar el cuestionario, pacientes con cualquier otro diagnóstico de patología gastrointestinal, pacientes que tomen medicamentos que generen sintomatología acidopéptica, (AINES, esteroides, teofilina, antagonistas del Calcio, etc). Que no tengan vigencia. Que no tengan diagnóstico establecido. Niños, adolescentes, adultos mayores. Pacientes con patologías que pudieran enmascarar cuadro clínico con ERGE (DM2, HAS, etc), pacientes que lleven tratamiento vía particular.

Criterios de eliminación = pacientes que cambien de clínica de adscripción, o quienes no contesten el cuestionario de forma completa.

DEFINICION DE VARIABLES

VARIABLE DEPENDIENTE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
Sintomatología de ERGE	Cuantitativa discontinua, razón.	<p>Pirosis (sensación de ardor o quemazón que surge del estómago o bajo tórax y que asciende hacia el cuello)</p> <p>Regurgitación ácida (el retorno sin esfuerzo del contenido gástrico al esófago y frecuentemente a la boca)</p> <p>Regurgitación alimentaria (retorno sin esfuerzo del contenido gastroalimentario al esófago e incluso a la hipofaringe)</p>	Hoja de recolección de datos, preguntas en base a la sintomatología del paciente: pirosis, regurgitación ácida, regurgitación alimentaria; que el paciente presente la sintomatología y se le otorgará un puntaje para clasificarlo en CONTROLADO, LEVE, MODERADA o SEVERA, en base a la frecuencia de aparición de cada síntoma (una vez por semana, de una a tres veces por semana, de tres a cinco veces por semana, o más de cinco veces por semana, durante el último mes)	<p>PUNTAJE</p> <p>Una vez a la semana o menos: 1= CONTROLADO</p> <p>De una a 3 veces por semana: 2= DESCONTROL LEVE</p> <p>De 3 a cinco veces por semana: 3= DESCONTROL MODERADO</p> <p>Más de cinco veces por semana: 4= DESCONTROL SEVERO</p>

VARIABLE INDEPENDIENTE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
Tipo de tratamiento utilizado.	Cualitativa nominal	Manejo dietético Evitar consumo de grasas irritantes (picantes, etc)	Reporte de indicación dietética en el expediente electrónico.	1=si 2=no
	Cualitativa nominal	Manejo farmacológico con el uso de antiácidos	Uso de Gel de Aluminio y Magnesio suspensión vía oral 10ml c/8h	1= si 2= no
	Cualitativa nominal	Manejo farmacológico con el uso de agonistas de los receptores Histaminérgicos 2	Uso de tabletas 150mg de Ranitidina c/12h	1=si 2=no
	Cualitativa nominal	Manejo farmacológico con el uso de inhibidores de la bomba de protones	Uso de Omeprazol, tabletas 20mg c/24h	1=si 2=no
	Cualitativa nominal	Manejo farmacológico con el uso de reguladores de la motilidad gastrointestinal (procinéticos)	Uso de Metoclopramida tabletas 10mg c/8h.	1=si 2=no

COVARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
Cambios en el estilo de vida	Cualitativa nominal	Si el paciente ha modificado en algún aspecto sus hábitos higienicodietéticos, de dieta, estrés u horario de alimentación	Modificar o no los hábitos y estilo de vida	1=si 2=no
Horario adecuado de alimentación	Cualitativa nominal	Llevar a cabo un horario de alimentos establecido, desayunar a la misma hora todos los, asimismo comer y cenar.	Modificar su horario de alimentación hacia un horario fijo de alimentos, o no.	1=si 2=no
Consumo de grasas	Cualitativa nominal	Grasas origen animal o vegetal, picante, mentas, chocolates, alimentos fritos	Consumo o no de alimentos irritantes a la mucosa gástrica	1=si 2=no
Estrés	Cualitativa nominal	Modificar su ambiente laboral, familiar y social, en el cual se halle sin condiciones estresantes o las menos posibles, así también el manejo adecuado de situaciones estresantes.	Evitar o no situaciones de estrés y su manejo adecuado no	1=si 2=no

COVARIABLE	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR
Efectividad Terapéutica	Cuantitativa discontinua	Capacidad de lograr el efecto que se desea o se espera	En base a la presencia de la sintomatología del paciente y el tipo de tratamiento utilizado se crearon grupos de análisis, donde se cuantifica a través de razones, qué porcentaje de efectividad presenta el medicamento o medicamentos utilizados por ese grupo de pacientes.	Porcentaje de Controlados, descontrolados leves, descontrolados moderados, descontrolados severos, con cada grupo de medicamentos

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Etapa 1.

Se llevó a cabo una amplia investigación sobre el tema en estudio así como una revisión sistematizada de la bibliografía disponible en internet y textos médicos relacionados, desde texto básico de Medicina Interna y Gastroenterología acerca de la fisiopatología de la Enfermedad, hasta diversos metaanálisis publicados a lo largo de 2 décadas de investigación sobre el tema.

Etapa 2.

Autorización del protocolo de investigación. Se presentó el tema ante el Comité de Investigación Local de la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del IMSS, mismo que fue aprobado.

Etapa 3.

Trabajo de campo.

1. Se tomaron a los pacientes que cuentan con Diagnóstico de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, gracias a la búsqueda de los mismos en el sistema de ARIMAC de la UMF 21, del IMSS, en un periodo de un año, de mayo de 2009 a mayo de 2010.
2. Se calculó la muestra de estudio usando la fórmula de tamaño de muestra para una población finita usando una proporción, el tamaño resultante de la muestra requerida fue de 88 pacientes, sin embargo se estudiaron 90 pacientes con diagnóstico de ERGE.
3. Se tomaron de la bibliografía consultada textos referentes a la efectividad del tratamiento farmacológico empleado para pacientes con ERGE, así como cuestionarios para evaluar la persistencia de la sintomatología de la enfermedad³⁸, de cuyas modificaciones se logró realizar un cuestionario que se utilizó como hoja de recolección de datos para este estudio (ver anexos), asimismo una escala de evaluación de la severidad de la sintomatología para la ERGE modificada del texto de González JC en 2005,³⁹ forma en la cual se obtuvieron los datos de los pacientes estudiados.

4. Se les hizo una invitación al acudir a su consulta de medicina familiar, para participar en este estudio, cuya participación constaba de responder la hoja de recolección de datos, la cual fue explicada de forma verbal, momentos posteriores a su consulta, previa firma de consentimiento informado; este cuestionario estructurado evaluó la presencia de sintomatología de ERGE que tienen en este momento los pacientes con el tratamiento que se les ha administrado. Posteriormente se revisó el expediente electrónico para el registro del tratamiento indicado.
5. Para el análisis de datos y obtención de resultados se realizó una base de datos en el programa estadístico de SPSS y después se describieron de las variables cuantitativas con variable de tendencia central y posteriormente se realizaron grupos de acuerdo al tratamiento indicado para hacer un análisis comparativo entre los grupos, por medio de razones y finalmente realizar una correlación entre los síntomas y el tipo de tratamiento.

RECOLECCION DE LA INFORMACION

Se llevó a cabo una técnica de muestreo Aleatorio simple, mediante una tabla de números aleatorios, de la lista que se tiene proporcionada por el servicio Área de Información Médica y Archivo Clínico (ARIMAC) de la Unidad Médica Familiar No. 21 del IMSS, posteriormente se citó a los pacientes seleccionados para realizarles el cuestionario, previo consentimiento informado verbal sobre el estudio que se intenta realizar, así como haber constatado que aceptaban participar en el mismo; este cuestionario evaluó la presencia y frecuencia de sintomatología, así como indagar el tratamiento que llevan los pacientes, para de esta forma crear grupos para compararlos entre sí, en base el tipo de tratamiento farmacológico que llevan y la mejoría o no de la sintomatología de la enfermedad. El tamaño de la muestra total se estimó en 88 pacientes, los cuales se eligieron de acuerdo a la tabla de números aleatorios, para mayor confiabilidad en el estudio.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACION

En el programa estadístico de SPSS versión 17 se capturó y se realizó una base de datos con la información arrojada de la hoja de recolección de datos, mismos que fueron obtenidos en un periodo de 8 semanas. Se realizó un análisis estadístico univariado para describir la población. Posteriormente se identificaron los grupos de tratamiento y se realizó un análisis estadístico para conocer la prevalencia de mejoría de la sintomatología de la ERGE. Consecuentemente se llevó a cabo un análisis bivariado para correlacionar el índice de mejoría de la sintomatología con el tipo de Tratamiento farmacológico utilizado. La información obtenida se presentó en tablas y gráficos.

RECURSOS

Materiales.

Se utilizaron 90 hojas para la impresión del consentimiento informado, así como 90 hojas más para impresión de la hoja de recolección de datos que se le otorgó a cada paciente estudiado. Asimismo se utilizó el equipo de cómputo de la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del IMSS durante las tardes para ingresar al expediente electrónico y obtener la información del tratamiento farmacológico empleado en los pacientes estudiados.

Lápices, bolígrafos, equipo de cómputo personal e institucional para recolectar y analizar la información, así como el software necesario para dicho análisis estadístico.

Humanos.

Apoyo por parte del personal del Área de Información y Archivo Clínico de la Unidad de Medicina Familiar no. 21, del IMSS (ARIMAC) para obtener los datos de la población y así obtener el tamaño de la muestra a estudiar, así como compañeros residentes de la unidad donde se realizó este estudio, quienes nos apoyaron para entrevistar a los pacientes, así como el apoyo de los investigadores que participaron en este estudio.

CONSIDERACIONES ÉTICAS.

Para la realización de este estudio se tomaron en cuenta las consideraciones éticas descritas en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Internacional, (2000) Respeto a la autonomía y confidencialidad de los individuos. Así como, a la predicción de beneficios y potencial riesgo para los participantes en el estudio.

Esta investigación considera lo estipulado por "Ley General de Salud" de México y con su "Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud", en su título quinto en el cual se establecen en el artículo 96 las acciones que contribuyan al conocimiento de los procesos biológicos y psicológicos en los seres humanos y la prevención y control de los problemas que se consideran prioritarios.

También se establece de acuerdo a su artículo 17 como investigación sin riesgo. Ya que solo se realizará entrevistas prospectivas y revisión de expedientes clínicos y no consideran problemas de temas sensibles para los pacientes. Sin embargo se realizará un proceso de CONSENTIMIENTO INFORMADO VERBAL para cada participante y se cuidará el anonimato y la confidencialidad de todos los resultados obtenidos de esta investigación.

Se cumplen con lo estipulado por la Ley General de salud en los artículos 98 en la cual estipula la supervisión del comité de ética para la realización de la investigación y se cumplen con las bases del artículo 100, en materia de seguridad. Se siguen las indicaciones de la Council for the International Organization Of Medical Sciences CIOMS. Considerando los principios éticos de autonomía: respetando la individualidad de los pacientes por medios del consentimiento informado verbal y con la posibilidad de abandonar el estudio en cualquier momento. No maleficencia: cuidando de la no exploración ya que las personas que participan en este estudio son parte de la población que se puede ver directamente beneficiada con los resultados. También se declara que no existe conflicto de interés en el desarrollo de la investigación ni en el financiamiento del mismo. Respeto a las personas y justicia.

RESULTADOS

De los 90 pacientes estudiados, se encontró que en relación a la distribución por sexo, el 67.8% fueron del sexo femenino y 32.2% fueron del sexo masculino y por ocupación, el 66.7% se dedican al hogar, y 20% son empleados, siendo éstas las ocupaciones más referidas por los pacientes.

Cuadro 1. Sexo de los pacientes

	Frecuencia	Porcentaje %
Femenino	61	67.8
Masculino	29	32.2
Total	90	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

Cuadro 2. Ocupación del paciente

	Frecuencia	Porcentaje %
Comerciante	3	3.3
Demostrador	3	3.3
Empleado	18	20.0
Hogar	60	66.7
Oficinista	1	1.1
Operadora de teléfonos	1	1.1
Recepcionista	2	2.2
Secretaria	2	2.2
Total	90	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

De dichos pacientes, se les estudió la presencia y frecuencia de aparición de cada uno de los síntomas característicos de Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, como son la pirosis, la regurgitación ácida y la regurgitación alimentaria, encontrándose que un 86.7% de los pacientes presentaba pirosis, contra sólo 13.3% que no la presentaba (Cuadro 3); de éstos, 43.6% presenta pirosis una vez por semana o menos, 19.2% la presenta de una a tres veces

por semana, 34.6% la presenta de tres a cinco veces por semana y 2.6% la presenta más de cinco veces a la semana. (Cuadro 4)

Cuadro 3. Presencia de pirosis en el paciente durante el último mes

	Frecuencia	Porcentaje %
Sí	78	86.7
No	12	13.3
Total	90	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

Cuadro 4. Frecuencia de presencia de pirosis por semana durante el último mes

	Frecuencia	Porcentaje %
Una vez por semana o menos	34	43.6
De una a tres veces por semana	15	19.2
De tres a cinco veces por semana	27	34.6
Más de cinco veces por semana	2	2.6
Total	78	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

En relación a la presencia de regurgitación ácida, se encontraron 62 pacientes que la presentaban, de los cuales, la distribución de frecuencia de aparición del síntoma se describe en el Cuadro 6.

Cuadro 5. Presencia de regurgitación ácida

	Frecuencia	Porcentaje %
Si	62	68.9
No	28	31.1
Total	90	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

Cuadro 6. Frecuencia de regurgitación ácida por semana durante el último mes

	Frecuencia	Porcentaje %
Una vez por semana o menos	27	43.5
De una a tres veces por semana	14	22.6
De tres a cinco veces por semana	21	33.9
Total	62	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

En cuanto a presencia de regurgitación alimentaria, encontramos:

Cuadro 7. Presencia de regurgitación alimentaria hasta la faringe posterior

	Frecuencia	Porcentaje %
Sí	22	24.4
No	68	75.6
Total	90	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

De los cuales:

Cuadro 8. Frecuencia de regurgitación alimentaria por semana durante el último mes

	Frecuencia	Porcentaje %
Una vez por semana o menos	14	63.6
De una a tres veces por semana	4	18.2
De tres a cinco veces por semana	4	18.2
Total	22	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

Para estadificar el grado de descontrol de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, se delimitó como síntoma primordial a la pirosis, por ser éste el síntoma más fácilmente identificable y referido por el paciente, encontrando que, de los 90 pacientes estudiados, el 51.1% se encontró como controlado (que refirió no tener pirosis o presentar pirosis una vez por semana o menos), el 16.7% con descontrol leve (que refirió cursar con pirosis de más de una vez y hasta 3 veces por semana), el 30% con descontrol moderado (que cursaba con pirosis desde 3 y hasta 5 veces por semana), y el 2.2% con descontrol

severo (por presentar episodios de pirosis en más de 5 ocasiones por semana) de la enfermedad.

Cuadro 9. Frecuencia de pacientes con descontrol de la ERGE

	Frecuencia	Porcentaje %
Controlado	46	51.1
Descontrol leve	15	16.7
Descontrol moderado	27	30.0
Descontrol severo	2	2.2
Total	90	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

De los pacientes estudiados se encontró que 92.2% sí reciben tratamiento con los diversos fármacos existentes en la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del IMSS para tratar la ERGE, y sólo 7.8% no recibían tratamiento al momento de contestar el cuestionario.

Cuadro 10. Pacientes que reciben tratamiento con medicamentos para ERGE

	Frecuencia	Porcentaje %
Sí	83	92.2
No	7	7.8
Total	90	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

Corroborado en: Expediente electrónico UMF 21, IMSS, 2010

El tiempo de uso de los medicamentos en meses variaba mucho desde los que lo tomaban hacia apenas un mes, hasta quienes lo tomaban hacia más de 10 años, con las siguientes distribuciones:

Cuadro 11. Tiempo de recibir tratamiento medicamentoso expresado en meses

Toman medicamentos: 83 pacientes, de los cuales:

Media	24.17 meses
Mediana	12 meses
Moda	12 meses
Mínimo	1 mes
Máximo	120 meses

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

De estos pacientes tratados mediante fármacos, encontramos diversas combinaciones de los mismos usados en la UMF 21 del IMSS, los cuales se representan en el siguiente cuadro. Estos van desde la monoterapia hasta la combinación de hasta 3 o 4 medicamentos.

Cuadro 12. Combinaciones de fármacos usados como tratamiento para ERGE en la UMF 21

	Frecuencia	Porcentaje %
*Ranitidina	23	27.7
*Omeprazol	20	24.1
Metoclopramida	4	4.8
Ranitidina, omeprazol	5	6.0
*Ranitidina, gel de aluminio y magnesio	15	18.1
Ranitidina, metoclopramida	5	6.0
Gel de aluminio y magnesio, metoclopramida	1	1.2
Ranitidina, omeprazol, metoclopramida	2	2.4
Ranitidina, omeprazol, butilhioscina	1	1.2
Ranitidina, metoclopramida, omeprazol	2	2.4
Ranitidina, omeprazol, gel de aluminio y magnesio, sucralfato	1	1.2
Ranitidina, metoclopramida, gel de aluminio y magnesio	4	4.8
Total	83	100.0

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

* $P < 0.003 \chi^2$: significativa estadísticamente.

Asimismo se indagó si los pacientes habían llevado a cabo modificaciones en su estilo de vida, por lo cual se tomó en cuenta el evitar las grasas e irritantes, adquirir un horario adecuado de alimentación y mantener un ambiente laboral, familiar, personal sin estrés, dado que estos parámetros tienen repercusiones en el control de la sintomatología de la ERGE⁴⁰.

Cuadro 13. Pacientes que han evitado el consumo de grasas e irritantes en su dieta, como picante, refresco, mentas, chocolate, tabaco, alcohol y su grado de control

	Controlado	Descontrol Leve	Descontrol Moderado	Descontrol Severo	Total
Si	26	4	7	1	38
	68.4%	10.5%	18.4%	2.6%	100.0%
No	20	11	20	1	52
	38.5%	21.2%	38.5%	1.9%	100.0%
Total	46	15	27	2	90
	51.1%	16.7%	30.0%	2.2%	100.0%

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

Cuadro 14. Pacientes que han llevado un horario establecido de alimentación y su grado de control de síntomas

	Controlado	Descontrol Leve	Descontrol Moderado	Descontrol Severo	Total
Si	9	0	0	1	10
	90.0%	.0%	.0%	10.0%	100.0%
No	37	15	27	1	80
	46.3%	18.8%	33.8%	1.3%	100.0%
Total	46	15	27	2	90
	51.1%	16.7%	30.0%	2.2%	100.0%

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

Cuadro 15. Pacientes que han evitado ambientes con estrés y su grado de control de síntomas

	Controlado	Descontrol Leve	Descontrol Moderado	Descontrol Severo	Total
Si	6	0	1	0	7
	85.7%	.0%	14.3%	.0%	100.0%
No	40	15	26	2	83
	48.2%	18.1%	31.3%	2.4%	100.0%
Total	46	15	27	2	90
	51.1%	16.7%	30.0%	2.2%	100.0%

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

En estos cuadros observamos que son más los pacientes que logran un mejor control de sus síntomas cuando evitan alimentos grasos e irritantes, que quienes no lo hacen, así como los que procuran evitar situaciones de estrés familiar, laboral o personal, de la misma forma que quienes tiene o procuran un ambiente personal, familiar, laboral libre de estrés, se ven mejor controlados que quienes no controlan las situaciones de estrés.

Comparamos la efectividad terapéutica de la ERGE mediante correlacionar el tipo de tratamiento que reciben los pacientes conjuntamente con el grado de descontrol que presentaban según la presencia de pirosis, con lo que encontramos los siguientes datos:

Cuadro 16. Efectividad Terapéutica para la ERGE en la UMF 21 del IMSS

	Controlado	Descontrol leve	Descontrol moderado	Descontrol severo	Total
Solo dieta	5	1	1	0	7
	71.4 %	14.3%	14.3%	.0%	100.0%
Ranitidina	11	5	7	0	23
	47.8%	21.7%	30.4%	.0%	100.0%
Omeprazol	14	5	1	0	20
	70.0%	25.0%	5.0%	.0%	100.0%
Metoclopramida	2	0	1	1	4
	50.0%	.0%	25.0%	25.0%	100.0%
Ranitidina, Omeprazol	4	0	1	0	5
	80.0%	.0%	20.0%	.0%	100.0%
Ranitidina, Gel de Aluminio y Magnesio	3	4	8	0	15
	20.0%	26.7%	53.3%	.0%	100.0%
Ranitidina, Metoclopramida	3	0	2	0	5
	60.0%	.0%	40.0%	.0%	100.0%
Gel de Aluminio y Magnesio, Metoclopramida	0	0	1	0	1
	.0%	.0%	100.0%	.0%	100.0%
Ranitidina, Omeprazol, Metoclopramida	0	0	2	0	2
	.0%	.0%	100.0%	.0%	100.0%
Ranitidina, Omeprazol, Butilhioscina	1	0	0	0	1
	100.0%	.0%	.0%	.0%	100.0%
Ranitidina, Metoclopramida, Omeprazol	1	0	0	1	2
	50.0%	.0%	.0%	50.0%	100.0%
Ranitidina, Omeprazol, Gel de Aluminio y Magnesio, Sucralfato	0	0	1	0	1
	.0%	.0%	100.0%	.0%	100.0%
Ranitidina, Metoclopramida, Gel de Aluminio y Magnesio	2	0	2	0	4
	50.0%	.0%	50.0%	.0%	100.0%
Total frecuencia Total %	46	15	27	2	90
	51.1%	16.7%	30.0%	2.2%	100.0%

Fuente: ANEXO 1 hoja de recolección de datos

En este cuadro donde se agrupan los diversos esquemas y combinaciones de medicamentos usados para el tratamiento de la ERGE en la UMF 21 del IMSS, se observó que 51% de los pacientes estudiados se encontraban controlados de su enfermedad, 16.7% con descontrol leve, 30% con descontrol moderado y 2.2% con descontrol severo.

De estos pacientes evaluados, encontramos que el tipo de tratamiento más usado fue el uso de Ranitidina como monoterapia, en un 27.7%, seguido del uso del Omeprazol en monoterapia, en un 24.1%.

En relación a la Efectividad terapéutica observada con estos esquemas de medicamentos, encontramos que la mayor frecuencia de control de la ERGE se dio a través del tratamiento con Omeprazol, como monoterapia, en un 70%; sin embargo, se observó que el Omeprazol en combinación con la Ranitidina genera un mejor control de la sintomatología que cuando se le usa en monoterapia a cualquiera de los dos fármacos, haciéndolo llegar del 70 al 80% de control de los síntomas de ERGE en los pacientes estudiados.

Cuadro 17. Efectividad del tratamiento farmacológico para la ERGE con los medicamentos más usados en la UMF 21 como terapia de tratamiento

	Grado de descontrol		
	Controlado	Descontrol leve	Descontrol moderado
Ranitidina	11	5	7
	47.8%	21.7%	30.4%
Omeprazol	14	5	1
	70.0%	25.0%	5.0%
Total	25	10	8
	58.1%	23.3%	18.6%

Cuadro 18. Efectividad del tratamiento con ranitidina comparado con uso de omeprazol

Chi cuadrada (Ranitidina/Omeprazol)			
	Valor	Significancia estadística (para dos colas)	
Pearson Chi-Square	4.673 ^a	.097	
a. 3 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 3.72.			

(P= 0.97) Estadísticamente no significativo.

La diferencia entre la efectividad terapéutica entre ranitidina y omeprazol no es estadísticamente significativa a pesar de existir una diferencia importante en los porcentajes.

Cuadro 19. Efectividad del tratamiento con ranitidina comparado con uso de ranitidina y gel de aluminio y magnesio.

	Grado de descontrol		
	Controlado	Descontrol leve	Descontrol moderado
Ranitidina	11	5	7
	47.8%	21.7%	30.4%
Ranitidina, Gel de Aluminio y Magnesio	3	4	8
	20.0%	26.7%	53.3%
Total	14	9	15
	36.8%	23.7%	39.5%

(p= 0.2)

Se observa que hay diferencia en porcentajes en relación a la efectividad terapéutica entre ranitidina y la combinación de ranitidina con gel de aluminio y magnesio, sin embargo no es estadísticamente significativo.

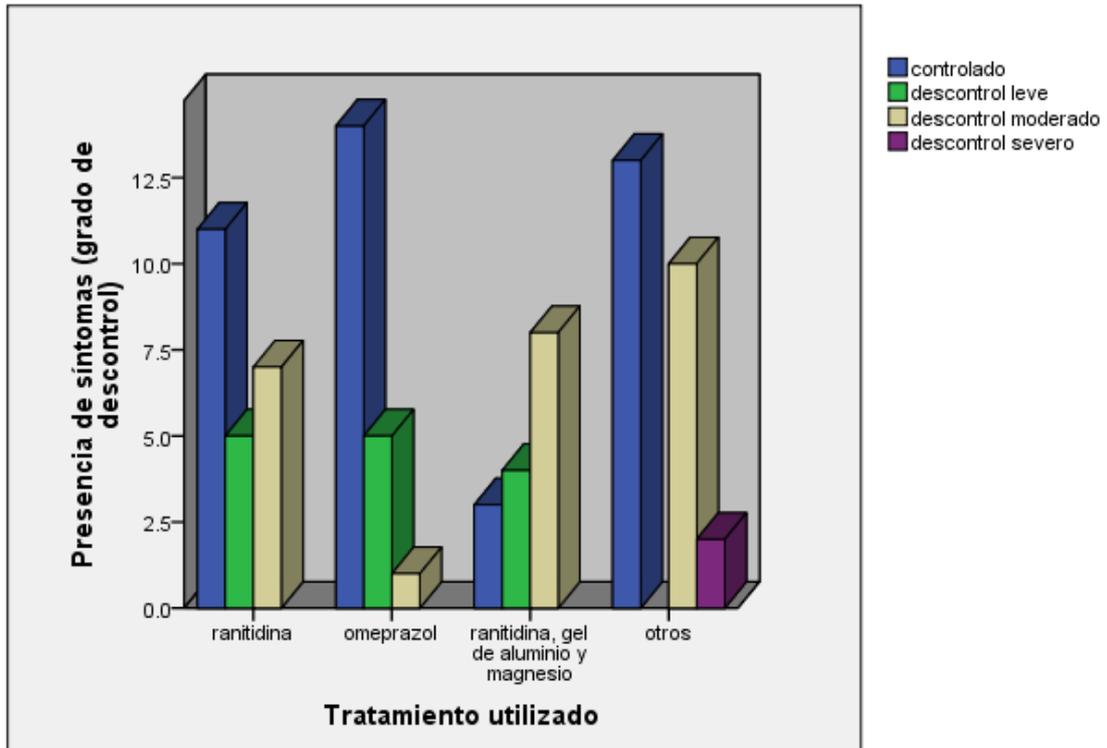
Cuadro 20. Efectividad terapéutica comparada entre uso de Omeprazol y combinación de ranitidina y gel de Aluminio y magnesio.

	Grado de descontrol		
	Controlado	Descontrol leve	Descontrol moderado
Omeprazol	14	5	1
	70.0%	25.0%	5.0%
Ranitidina, Gel de Aluminio y Magnesio	3	4	8
	20.0%	26.7%	53.3%
Total	17	9	9
	48.6%	25.7%	25.7%

(p= 0.002)

Observamos una significancia estadística de p=0.002, con lo que se encuentra una mayor efectividad terapéutica con Omeprazol que con el uso de ranitidina combinada con gel de Aluminio y Magnesio.

Efectividad del tratamiento farmacológico para la ERGE en la UMF con los fármacos más frecuentes



*En la UMF 21 del IMSS



DISCUSIÓN

La enfermedad por Reflujo Gastroesofágico es una entidad frecuente y que repercute en las actividades de la vida diaria de quienes la padecen, por ello es importante evaluar la sintomatología e iniciar un tratamiento adecuado para controlar los síntomas.

Diversos estudios clínicos que han evaluado el tratamiento empírico de la ERGE muestran que los IBP son más eficaces que los antagonistas H2 en la remisión de la pirosis y en la mejora general de los síntomas, como el metaanálisis de Van Pinxteren y cols., y el metaanálisis de Vigneri y cols., en Palermo, Italia en 1995²⁷, donde se hicieron comparaciones entre diferentes tratamientos y se evaluó su efectividad terapéutica (54% cisaprida, 66% ranitidina, 80% omeprazol).

En el estudio que se realizó, encontramos que en la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del IMSS, el esquema de tratamiento es muy diverso, en el cual se emplean medicamentos como monoterapia en la mayor parte de las ocasiones (27.2% usan ranitidina como monoterapia y omeprazol en un 24.1% en pacientes que ya han sido valorados por el Servicio de Gastroenterología en el 2º nivel de atención quienes prescriben omeprazol para ser abastecido en el primer nivel de atención durante el tiempo indicado por ese servicio, ya que de primera instancia no se cuenta con IBP en el 1er nivel de atención Médica). Sin embargo, se observó que se han empleado gran variedad de combinaciones de medicamentos para tratar los síntomas de la ERGE, principalmente y como síntoma indicador, la pirosis, motivo por el cual y, dada la necesidad de controlar la enfermedad en el paciente, se decidió evaluar cuál es la efectividad de estos esquemas para tratar los síntomas de ERGE.

Se encontró que la asociación entre inhibidores de bomba de protones y antagonistas de los receptores H2 producía mayor porcentaje de pacientes controlados, que incluso utilizando cualquiera de ellos como monoterapia (80%), lo que es corroborado por Peguini y cols. Donde refieren un control nocturno de la sintomatología de ERGE con el uso de ranitidina como dosis

nocturna, empleando inhibidores de bomba de protones en el resto del día.²⁸
Sin embargo no se encontró significancia estadística en este estudio.

La asociación de medicamentos que tiene la más baja efectividad terapéutica encontrada en este análisis, fue la de Ranitidina y Gel de aluminio y magnesio, ya que incluso, es mayor la frecuencia de pacientes que presentan descontrol moderado de la enfermedad aun siendo tratados con este esquema, lo que es igualmente mostrado en el metaanálisis de Van Pinxteren y cols y en el artículo de Vigneri y cols. en Palermo, Italia en 1995²⁷.

En este estudio comparativo y observacional se logró definir la efectividad terapéutica para una entidad tan frecuente en nuestro medio como lo es la ERGE. La relevancia de este estudio está dada en las repercusiones en la vida cotidiana del paciente, ya que de no obtenerse un adecuado control de los síntomas, los pacientes refieren incapacidad incluso para llevar a cabo sus actividades laborales, para conciliar el sueño, etc., con las consecuencias que esto conlleva. De ahí la importancia de, en primer lugar, investigar un patrón de tratamiento más efectivo para el paciente, para de esta forma establecer métodos terapéuticos posibles para obtener un mejor control de la enfermedad para, en segundo lugar, además de individualizar el tratamiento de cada paciente, crear y establecer pautas terapéuticas mejores para controlar la sintomatología que es, finalmente, parte principal del objetivo terapéutico en el control de la ERGE. En este estudio se encontró que el Omeprazol tiene una mayor efectividad terapéutica comparada con el uso de combinaciones entre procinéticos y antiácidos, así como sobre los antagonistas de los receptores de la histamina, por lo cual, el tratamiento más eficaz sigue siendo con inhibidores de bomba de protones, como se ha establecido en diversos artículos de revisión y metaanálisis, como el publicado por Van Pinxteren y cols., Vigneri y cols., Pace y cols y Calvo Romero, entre otros, donde en recopilaciones de diversos artículos en distintos puntos geográficos, se ha encontrado que los Inhibidores de la bomba de protones con más efectivos que incluso los antagonistas de los receptores de histamina^{27 36}.

CONCLUSIONES

En este estudio encontramos que, como se indica en diversos estudios a nivel mundial, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son más efectivos para el tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, aún por encima de los antagonistas de los receptores H₂, los cuales también tienen una efectividad terapéutica poco inferior que los antes citados IBP. Encontramos que de los tratamientos empleados en la UMF 21, fue estadísticamente significativo encontrar una mayor efectividad terapéutica con el uso de inhibidor de bomba de protones (omeprazol 70% p= 0.002) comparado con el uso de la combinación de ranitidina con gel de aluminio y magnesio (20% p=0.002). Con lo que se cumple el objetivo de este estudio, observar que el control de la ERGE en la UMF 21 es de al menos 20% de la población con este diagnóstico. Sin embargo, y como hallazgo de este estudio, la combinación de ambos grupos de medicamentos en politerapia, resultó ser más efectiva que la monoterapia con cualquiera de los 2 grupos mencionados, por lo cual, y como seguimiento a este estudio, es importante continuar en la búsqueda de un tratamiento más efectivo, buscar la forma de educar al paciente en relación a la importancia de llevar adecuado manejo de sus hábitos higienicodietéticos para controlar ésta y la gran mayoría de las enfermedades crónicas degenerativas.

SUGERENCIAS

- Ampliar este estudio haciendo un estudio longitudinal analizando las variables de medidas higiénico-dietéticas.
- Realizar un estudio de intervención educativa de tipo longitudinal para evaluar la efectividad de una estrategia de información y educación para el paciente en relación a sus hábitos higiénicodietéticos y el control de sus padecimientos.
- Se propone un estudio de seguimiento a este tema, realizando una INTERVENCIÓN EDUCATIVA, sobre la importancia de seguir una dieta sin irritantes, grasas, bebidas carbonatadas, alcohol, tabaco, comidas copiosas, así como manejo adecuado de las emociones y estrés, horarios adecuados de alimentación y sueño, lo que puede analizarse de forma comparativa al realizar una evaluación de la sintomatología del paciente con ERGE, previa a la intervención educativa y posterior a la misma, para de esta forma evaluar los cambios observados por el paciente en su sintomatología posterior a recibir educación sobre las medidas higiénico-dietéticas adecuadas para el control de la ERGE.
- Se propone crear un temario y un programa educativo para los pacientes con ERGE y de esta forma darles información apropiada sobre la ERGE y su control.
- Estimular al paciente a llevar un adecuado manejo de sus hábitos dietéticos.
- Individualizar al paciente y dar tratamiento según sus necesidades.
- Evitar el uso de medicamentos con poca efectividad terapéutica, sobre todo en los casos en los que el paciente presenta sintomatología moderada a grave.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCION DE DATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
 Unidad de Medicina Familiar No. 21, "Francisco del Paso y Troncoso"
 Estudio de Investigación:

"EFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 21 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL" (modificado de: 38 39)

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS: SINTOMATOLOGIA DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO Marque con "X" la respuesta de acuerdo a los síntomas presentados durante el último mes.			
1	FOLIO _____		□ □ □ □
2	Fecha (dd/mm/aa) ____/____/____		□ □ □ □
3	Nombre: _____ Apellido Paterno Apellido Materno Nombre (s)		
4	NSS: _____	5 Teléfono _____	□ □ □ □ □ □ □ □
6	Turno: 1.- Matutino () 2.- Vespertino ()		□ □
7	Número de Consultorio: ()		□ □
8	¿A qué se dedica? _____		□ □ □ □
9	¿Durante el último mes, ha tenido sensación de acidez o incomodidad por detrás del esternón que parece que sube desde el estómago? 1.- SI () 2.- NO ()		□ □
10	¿Con qué frecuencia ha sentido esta molestia de acidez detrás del esternón, por semana? 1.- Una vez por semana o menos () 2.- De una a tres veces por semana () 3.- De tres a cinco veces por semana () 4.- Más de cinco veces por semana ()		□ □
11	¿Durante el último mes, ha tenido la sensación de ardor en la parte posterior de la garganta? 1.- SI () 2.- NO ()		□ □
12	¿Con qué frecuencia ha sentido esta sensación de ardor en la garganta? 1.- Una vez por semana o menos () 2.- De una a tres veces por semana () 3.- De tres a cinco veces por semana () 4.- Más de cinco veces por semana ()		□ □
13	¿Durante el último mes, ha sentido la sensación de que se le regresa la comida? 1.- SI () 2.- NO ()		□ □
14	¿Con qué frecuencia ha sentido este reflujo de comida? 1.- Una vez por semana o menos () 2.- De una a tres veces por semana () 3.- De tres a cinco veces por semana () 4.- Más de cinco veces por semana ()		□ □
15	¿Recibe usted tratamiento con medicamentos para el Reflujo Gastroesofágico? 1.-Si () 2.-NO () Si contesta negativamente pase a la pregunta 18		□ □
16	¿Hace cuánto tiempo que recibe tratamiento con medicamentos para la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico? Tiempo en meses: _____		□ □
17	Señale ¿Cuál o cuáles son los medicamentos que recibe para el Reflujo Gastroesofágico? Medicamento/dosis _____ Medicamento/dosis _____ Medicamento/dosis _____ Medicamento/dosis _____		□ □ □ □ □ □
18	¿Ha realizado cambios en su estilo de vida como parte de su tratamiento para el Reflujo Gastroesofágico? Elija cuáles, colocando si su respuesta es sí o no a cada afirmación. 1.- Evitar alimentos grasosos e irritantes (picante, refresco, tabaco, alcohol, café, chocolate, mentas) Sí () No () 2.- Llevar un horario adecuado de alimentación (comer a la misma hora) Sí () No () 3.- Evitar estrés laboral, familiar, personal Sí () No ()		□ □

Una vez obtenida esta información, se procede a la estimación de la severidad de la sintomatología del Reflujo Gastroesofágico, de la siguiente manera: (modificado de: 39)

SÍNTOMA	FRECUENCIA SEMANAL DURANTE EL ÚLTIMO MES	ESCALA	
Pirosis	Una vez por semana o menos	1:	Controlado
	De una a tres veces por semana	2:	Descontrol Leve
	De tres a cinco veces por semana	3:	Descontrol Moderado
	Más de cinco veces por semana	4:	Descontrol Severo
Regurgitación ácida	Una vez por semana o menos	1:	Controlado
	De una a tres veces por semana	2:	Descontrol Leve
	De tres a cinco veces por semana	3:	Descontrol Moderado
	Más de cinco veces por semana	4:	Descontrol Severo
Regurgitación alimentaria	Una vez por semana o menos	1:	Controlado
	De una a tres veces por semana	2:	Descontrol Leve
	De tres a cinco veces por semana	3:	Descontrol Moderado
	Más de cinco veces por semana	4:	Descontrol Severo

Los datos del tipo y dosis del tratamiento medicamentoso orientarán para agrupar a los pacientes en grupos según el tratamiento que llevan. Así se evaluará qué tan efectivo ha sido el tratamiento medicamentoso instaurado en este tipo de pacientes.

Asimismo los datos de edad, ocupación y las modificaciones al estilo de vida que el paciente haya llevado a cabo, servirán como datos epidemiológicos y estadísticos para analizar qué tan frecuente el paciente lleva a cabo las indicaciones médicas de modificación de hábitos higienicodietéticos y no sólo el control medicamentoso de su enfermedad.

ANEXO 2. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	OCT 2009	NOV	DIC	ENE 2010	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEPT	OCT	NOV	DIC
Búsqueda bibliográfica	■	■	■	■	■										
Definir pregunta de investigación				■	■	■									
Redacción de protocolo.						■	■	■	■	■					
Realización de cuestionario.											■	■			
Prueba piloto											■				
Trabajo de campo.													■	■	
Base de datos.													■	■	
Análisis de resultados.														■	■
Redacción de trabajo final.														■	■



ANEXO 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

EFFECTIVIDAD DEL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN LA UNIDAD DE MEDICINA FAMILIAR NO. 21 DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

En la **Unidad de Medicina Familiar No. 21 del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)** se está desarrollando un proyecto de investigación que tiene como objetivo Evaluar la efectividad del tratamiento establecido para pacientes que padecen la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico.

Nosotros somos un grupo de investigadores de esta Unidad, que deseamos que usted participe en este proyecto de investigación cuyo nombre aparece arriba. Su participación consiste en contestarnos con la verdad el cuestionario que le presentaremos si usted decide aceptar. Nosotros estamos en la disposición de hacer de su conocimiento todo lo concerniente al problema si es su interés, aclararle sus dudas, proporcionarle, en caso de necesitarlo, atención médica y psicológica e incluso orientarla hacia servicios de carácter legal, de así requerirlo. Su participación **NO TIENE NINGUN COSTO POR LOS CUESTIONARIOS**. Usted puede retirar su consentimiento a participar en el momento que lo considere, sin que ello signifique que la atención médica que se le proporciona se vea afectada. Al mismo tiempo, le informamos que esta participación no conlleva ningún costo extra en su atención y que toda la información que obtengamos de usted a partir del cuestionario es confidencial por lo que su identificación personal **NO SERA** dada a conocer a menos que usted lo autorice específicamente.

Para los fines que estime conveniente, acepto firmar la presente Carta de Consentimiento Informado, junto a los investigadores que me informaron y dos testigos, conservando una copia de este documento.

México, D. F. a ____ de _____ de ____.

PARTICIPANTE

REPRESENTANTE INVESTIGADOR

NOMBRE y FIRMA

NOMBRE y FIRMA

TESTIGO
NOMBRE y FIRMA

TESTIGO
NOMBRE y FIRMA

1 Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías: I. Investigación sin Riesgo. II Investigación con riesgo mínimo. III Investigación con riesgo mayor que el mínimo.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Grupo de trabajo de la Guía Práctica Clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con ERGE. En *Programa de Elaboración de Guías de práctica clínica en Enfermedades Digestivas*, ed. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano, 2001.
- ² Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of Gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54:710-7
- ³ Wu JC, Gastroesophageal reflux disease: an Asian perspective. *J Gastroenterol Hepatol* 2008; 23:1785-93
- ⁴ Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmstead County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112: 1448-56.
- ⁵ Remes-Troche JM, Rodríguez-González B, Valdovinos-Díaz MA. La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en México: una revisión sistemática. *Rev Gastroenterol Mex*, 2006;71(2):151-159
- ⁶ Uscanga-Domínguez L, Nogueira-de-Rojas JR, Gallardo E, Bernal-Reyes R, González M, Ballesteros-Amozurrutia MA. Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Resultados del Consenso del Grupo Mexicano para el Estudio de la ERGE. *Asociación Mexicana de Gastroenterología. Rev Gastroenterol Mex* 2002;67:216-223.
- ⁷ Braunwald E. *Harrison. Principios de Medicina Interna*, ed. McGrawHill Interamericana. México, 2008. P. 1851-1853.
- ⁸ Marzo M, et al., Guía de Práctica Clínica sobre el manejo del paciente con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, en *Gastroenterol Hepatol* 2002;25(2):85-110
- ⁹ Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ et al. An evidence-based appraisal of reflux Disease management-The Genval Workshop Report. *Gut* 1999;44(Supl. 2):S1-S16.
- ¹⁰ Younes Z, Johnson DA. Diagnostic evaluation in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28(4):809-30.
- ¹¹ Van Herwaarden MA, Smout AJ. Diagnosis of reflux disease. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2000;14(5):759-74.
- ¹² Dent J, Armstrong D, Delaney B, Moayyedi P, Talley J, Vakil N. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut* 2004; 53: 1-24.
- ¹³ Fullard M, Kang JY, Neild P, Poulis A, Maxwell JD. Systematic review: does gastro-oesophageal reflux disease Progress? *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 33-45.
- ¹⁴ Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, Enns R, Fallone CA, Fass R, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults – update 2004. *Can J Gastroenterol* 2005;19(1):15-35.
- ¹⁵ Kahrilas P, Quigley E. Clinical esophageal pH recording: A technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996;110:1982-96.
- ¹⁶ McDougall NI, Watson RGP, Collins JSA, et al. Maintenance therapy with cisapride after healing of erosive esophagitis: a doubleblind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(3):487-95.
- ¹⁷ Sobrino-Faya M, Domínguez-Muñoz E. Punto de vista: Enfermedad por reflujo Gastroesofágico: nuevas perspectivas terapéuticas. *Rev Esp Enferm Dig* 2001;93(4):248-252.
- ¹⁸ Verhagen MA, Samson M, Maes B, et al. Effects of a new motilide, ABT-229, on gastric emptying and postprandial antroduodenal motility in healthy volunteers. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(6):1077-86.
- ¹⁹ Van Herwaarden MA, Samson M, Van Nispen CH, et al. The effect of motilin agonist ABT-229 on gastro-esophageal reflux, oesophageal motility and lower oesophageal sphincter characteristics in GERD patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(4):453-62.
- ²⁰ Lind T, Rydberg L, Kyleback A, et al. Esomeprazole provides improved acid control vs. omeprazole in patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(7):861-7.
- ²¹ Silvis SE, Farahmand M, Johnson JA, et al. A randomized blinded comparison of omeprazole and ranitidine in the treatment of chronic esophageal stricture secondary to acid peptic esophagitis. *Gastrointest Endosc* 1996;43(3):216-21.
- ²² Havelund T, Lind T, Wicklund I, et al. Quality of life in patients with heartburn but without esophagitis: effects of treatment with omeprazole. *Am J Gastroenterol* 1999;94(7):1782-9.
- ²³ Tytgat GN, Nicolai JJ, Reman FC. Efficacy of different doses of cimetidine in the treatment of reflux esophagitis. A review of three large, double-blind, controlled trials. *Gastroenterology* 1990;99(3):629-34.
- ²⁴ Carlsson R, Dent J, Watts R, et al. Gastro-oesophageal reflux disease in primary care: an international study of different treatment strategies with omeprazole. *International GORD Study Group. Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10(2):119-24.
- ²⁵ Lind T, Havelund T, Carlsson R, et al. Heartburn without esophagitis: efficacy of omeprazole therapy and features determining therapeutic response. *Scand J Gastroenterol* 1997;32(10):974-9.
- ²⁶ Zapata-Solari C, Zapata-Antigoni C. Avances en el tratamiento farmacológico de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE). *Rev Soc Gastroenterol* 2010;28(supl 1):27-38.

-
- ²⁷ Vigneri S, Termini R, Gioacchino L, Badalamenti S, Pantalena M, A Comparison of Five Maintenance Therapies for Reflux Esophagitis. *N Engl J Med*, 1995;17(333):1106-1110.
- ²⁸ Peguini PL, Katz PO, Castell DO. Ranitidine controls nocturnal gastric acid breakthrough on omeprazole: a controlled study in normal subjects. *Gastroenterology* 1998;115(6):1335-9.
- ²⁹ Hour RM, Katz PO, Hammond R, et al. Bedtime ranitidine does not eliminate the need for a second dose omeprazole to suppress nocturnal gastric pH. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(5):675-8.
- ³⁰ Katsube T, Adachi K, Kawamura A, et al. Helicobacter pylori infection influences nocturnal acid breakthrough. *Aliment Pharmacol Ther* 2000;14(8):1049-56.
- ³¹ Lind T, Havelund T, Lundell L, et al. On demand therapy with omeprazole for the long-term management of patients with heartburn without esophagitis -a placebo- controlled randomized trial. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13(7):907-14.
- ³² Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000;118(4):661-9.
- ³³ Devault KR, Castell DO. Updated guidelines for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *The American journal of gastroenterology* 2005;100:190-200
- ³⁴ DeVault KR, Castell DO. Guidelines for the diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1995;155:2165-73.
- ³⁵ Bytzer P., What Makes Individuals with Gastroesophageal Reflux Disease Dissatisfied with Their Treatment?, en *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(8):816–822
- ³⁶ Calvo-Romero JM, Lima-Rodríguez EM. Revisión: Tratamiento de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. *Medicina General* 2001;38:814-818.
- ³⁷ Registro poblacional de ARIMAC. Área de Información Médica y Archivo Clínico de la Unidad de Medicina Familiar no. 21 del IMSS, al mes de mayo de 2010.
- ³⁸ Vial-Gallardo MF, Prevalencia de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en población adulta. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2009.
- ³⁹ González JC. Índice de Correlación de severidad de los síntomas de la Enfermedad de Reflujo Gastroesofágico para el Diagnóstico Clínico de Esofagitis. *Rev Facultad de Medicina Venezuela* 2005;28(2):169-177.