



Universitat Autònoma de Barcelona

**FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE CIRURGIA**

**PREVALENCIA DE LA ENFERMEDAD
POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO
EN POBLACIÓN ADULTA**

**Tesis doctoral presentada por Manuel F. Vial Gallardo
para optar al grado de Doctor en Medicina y Cirugía**

Barcelona, marzo de 2009

Medicine is an art of probability.

“Medicine is a science of uncertainty
and an art of probability.”

Sir William Osler, Aphorisms.

**A Paola y Gadriel.
A la memoria de mi papá. A mi mamá.**

AGRADECIMIENTOS

Son muchas las personas y las instituciones a las cuales debo agradecer, ya que sin su ayuda esta tesis no habría visto la luz. Sin embargo, de una manera especial y particular, quiero expresar mi agradecimiento:

Al Dr. Luis Grande Posa, Jefe del Servicio de Cirugía del Hospital Universitario del Mar y director de la presente tesis, por todos los momentos que tuvo a bien compartir conmigo, durante la gestación, desarrollo y finalización del presente trabajo. Su capacidad de análisis excepcional, su espíritu crítico y objetivo y su calidez en el trato del día a día son pilares fundamentales sobre los cuales descansa gran parte del trabajo de estos dos últimos años. Es, sin duda alguna, un modelo a seguir en esta maravillosa y gratificante opción de vida: la academia.

Al Dr. Carlos Manterola Delgado, un gran profesor, compañero de trabajo y amigo. Su perseverancia y empuje a lo largo de los años que he compartido con él, han formado parte del estímulo que me ha hecho concebir y concretar mi estancia en Barcelona, con todos los beneficios que ello ha traído consigo. A él debo la oportunidad de estar escribiendo estas líneas y espero que la presente tesis retribuya en parte la confianza y esperanzas que depositó tempranamente en mí.

Al Dr. David Parés Martínez, cirujano adjunto de la unidad de cirugía colorrectal del Hospital Universitario del Mar. Su capacidad de trabajo solo se eclipsa ante su gran

valor humano. Ha sido un honor el poder compartir con él tantas ideas que han contribuido sustancialmente a la concepción del presente trabajo. Su espíritu siempre inquieto me ha permitido ver las cosas con más claridad en momentos de incertidumbre.

Al Dr. Manuel Pera, Jefe de la unidad de cirugía gastrointestinal del Servicio de Cirugía del Hospital Universitario del Mar, por enseñarme de nuevo a leer y escribir. Es si duda un gran cirujano y un ejemplo de lo que se puede lograr con ahínco y paciencia, elementos difíciles de encontrar en un cirujano y más difícil aún de cultivar; su capacidad de trabajo en investigación clínica y básica, y su perseverancia en la búsqueda del bienestar de los pacientes, son un ejemplo extraordinario.

Al Dr. Bernhard Bohle, gran amigo, médico y filósofo alemán, por su constante ayuda y colaboración durante el periodo que compartimos a orillas del Mediterráneo.

A los directores, médicos, enfermeras y personal en general de los Centros de Atención Primaria de Raval Sud, Raval Nord, Casc Antic, Gòtic, Ramón Turró, Besòs, La Pau, Poblenou, La Mina y Sant Martí, por otorgar todas las garantías y facilidades durante el trabajo de campo.

Al personal del Grup de Avaluació i Epidemiologia Clínica del IMIM-Hospital del Mar, en especial a Maria Sala, por su inestimable ayuda en el diseño del presente trabajo y a Sergi Mojal, de Assessorament metodològic en investigació biomèdica del IMAS-IMIM, por su valiosa ayuda durante el análisis estadístico.

A los pacientes, por entregarme su tiempo y experiencia vital, que son los materiales con los cuales se ha construido esta tesis.

A mi familia de Temuco, por su contante preocupación, cuyas palabras de apoyo y aliento han servido de aliciente durante este periodo tan importante de mi vida.

A mi Gadriel, por esos cariños, besos y abrazos sin los cuales mi vida sería tan difícil hoy. Su capacidad de aprender, su manera de interpretar la vida, su incesante crecer, me recuerdan que cada día es una aventura de la cual se puede sacar mucho provecho, que cada día está lleno de oportunidades para desarrollarse, cambiar y progresar.

A mi Paola, mi gran compañera de viaje, mi ope...; por los momentos que hemos sacrificado por este gran proyecto. Por acompañarme en esta gran apuesta que es la vida académica del médico. Sus consejos, sus palabras, su compañía alegre, cariñosa y siempre solícita, su manera de ver la vida hacen de mí una mejor persona cada día. En ella he encontrado un modelo a seguir como profesional y ser humano. La luz de sus ojos ilumina mis días.

A Dios, por permitirme estar aquí hoy y ahora. Por dejarme vivir este tiempo tan maravilloso. A Él, toda mi gratitud.

Manuel Vial Gallardo, MSc.

TABLA DE ABREVIATURAS

ACE	Adenocarcinoma de esófago
AINE	Antiinflamatorios no esteroides
CAP	Centro(s) de atención primaria
Cm	Centímetro
CSF	Componente sumario físico
CSM	Componente sumario mental
CVRS	Calidad de vida relacionada con la salud
EB	Esófago de Barrett
EEI	Esfínter esofágico inferior
EPOC	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica
ERGE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico
ERGEcE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico con esofagitis
ERGEsE	Enfermedad por reflujo gastroesofágico sin esofagitis
<i>et al</i>	<i>Et alii o alia</i>
ETR	Enfermedad torácica restrictiva
GHQ-28	General health questionnaire de 28 ítems
IBP	Inhibidores de la bomba de protones
IC	Intervalo de confianza
IMC	Índice de masa corporal
IRC	Insuficiencia renal crónica
Kg	Kilogramo
m	Metro
OR	Odds ratio
PG	Protector gástrico
RDGE	Reflujo duodenogastroesofágico
RGE	Reflujo gastroesofágico
SF-36	Short form de 36 ítems
VVPD	Ventilación a presión positiva domiciliaria

ÍNDICE	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	1
DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO	1
SÍNTOMAS	1
LESIONES ASOCIADAS	3
Esofagitis	3
Hemorragia digestiva	4
Estenosis	5
SÍNDROMES	5
ERGE típica y atípica	5
ERGE erosiva y no erosiva	5
Esófago de Barrett	6
Síndromes esofágicos y extra-esofágicos (Montreal)	7
DIAGNÓSTICO DE ERGE	9
Diagnóstico basado en síntomas (escalas de ERGE)	9
Ensayo terapéutico	10
Endoscopia digestiva alta	11
Biopsia esofágica	12
Radiología	12
Manometría esofágica	12
pHmetría esofágica	13
Medición de bilirrubina (bilimetría)	14
Impedanciometría esofágica	15
Estudios isotópicos	15
ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS	16
EPIDEMIOLOGÍA DE LA ERGE	21
Incidencia	21
Factores de riesgo	21
<i>Factores genéticos</i>	22
<i>Factores demográficos</i>	22
<i>Factores conductuales</i>	23
<i>Factores comórbidos</i>	24

Prevalencia de síntomas	25
Prevalencia de la ERGE	25
Pronóstico de la ERGE	26
Calidad de vida relacionada con la salud	26
Actividades diarias, productividad y absentismo laboral	27
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN	31
OBJETIVOS	33
PRINCIPAL	33
SECUNDARIOS	33
PACIENTES Y MÉTODOS	35
DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	35
LA MUESTRA	35
Población blanco	35
Población accesible	35
Muestreo	35
Criterios de inclusión	36
Criterios de exclusión	36
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ACCESIBLE	36
TAMAÑO DE LA MUESTRA	37
LA MANIOBRA	38
Selección de los CAP	38
Selección de los sujetos a encuestar	38
Realización de la entrevista	39
Aplicación de la encuesta	39
<i>Apartado general (no estructurada)</i>	39
<i>Valoración de ERGE</i>	39
<i>Confiabilidad</i>	43
<i>Validez</i>	43
<i>Valoración de la CVRS</i>	43
<i>Valoración de la Salud Mental</i>	46
DEFINICIONES Y MEDICIÓN DE LOS RESULTADOS	47
DEFINICIONES	47
<i>Paciente accesible</i>	47
<i>Paciente entrevistado</i>	47
<i>Paciente no entrevistado</i>	47

<i>Tasa de respuesta</i>	48
<i>Prevalencia de ERGE</i>	48
<i>Prevalencia de esofagitis</i>	48
<i>Estado nutricional</i>	48
<i>Paciente con antecedente psiquiátrico</i>	48
<i>Prevalencia de trastorno psiquiátrico</i>	49
<i>Uso de protector gástrico</i>	49
ANÁLISIS DE RESULTADOS	49
Base de datos	49
Análisis exploratorio de los datos	50
Estadística descriptiva	50
Estadística analítica	50
ASPECTOS ÉTICOS	50
RESULTADOS	53
DE LA TÉCNICA DE APLICACIÓN DE LA ENCUESTA	53
CARACTERÍSTICAS BIODEMOGRÁFICAS, DE LA CVRS Y DE LA SALUD MENTAL	54
PREVALENCIA DE ERGE Y ESOFAGITIS	57
POBLACIÓN DE PACIENTES CON ERGE	58
PREVALENCIA DE SÍNTOMAS	60
CARACTERÍSTICAS DE LA CVRS Y DE LA SALUD MENTAL SEGÚN LA PRESENCIA DE ERGE	63
Análisis multivariado	66
POBLACIÓN DE PACIENTES CON ESOFAGITIS	68
CARACTERÍSTICAS DE LA CVRS Y SALUD MENTAL SEGÚN LA PRESENCIA ESOFAGITIS	70
Análisis multivariado	72
DISCUSIÓN	75
¿POR QUÉ ES IMPORTANTE ESTE ESTUDIO?	75
FORTALEZAS	77
DEBILIDADES	80
COMPARACIÓN CON OTROS ESTUDIOS	82
OTROS HECHOS RELEVANTES	89
CONCLUSIONES	95

ANEXOS	97
ANEXO 1. APARTADO GENERAL	97
ANEXO 2. INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DE ERGE	98
ANEXO 3. CUESTIONARIO DE SALUD SF-36	99
ANEXO 4. CUESTIONARIO DE SALUD MENTAL DE GOLDBERG GHQ-28	105
BIBLIOGRAFÍA	109

ÍNDICE DE TABLAS	PÁGINA
Tabla 1. Clasificación endoscópica de Savary-Miller para esofagitis.	3
Tabla 2. Clasificación endoscópica de Los Ángeles para esofagitis.	4
Tabla 3. Variables de análisis de la pHmetría esofágica ambulatoria de 24 horas.	13
Tabla 4. Escala de valoración de ERGE.	41
Tabla 5. Características biodemográficas de los 514 pacientes incluidos en el estudio.	55
Tabla 6. CVRS (SF-36), en los 514 pacientes incluidos en el estudio.	56
Tabla 7. Prevalencia de trastorno de salud mental (GHQ-28), en los 514 pacientes incluidos en el estudio.	56
Tabla 8. Número de pacientes según puntuación de la escala de ERGE.	57
Tabla 9. Características biodemográficas de los 514 pacientes incluidos en el estudio según la presencia o no de ERGE.	59
Tabla 10. Frecuencia general de síntomas en los 514 pacientes incluidos en el estudio.	61
Tabla 11. Frecuencia general de síntomas en pacientes con ERGE (n=169).	62
Tabla 12. Síntomas más frecuentes en los pacientes con ERGE (n=169).	63
Tabla 13. CVRS (SF-36) de los 514 pacientes incluidos en el estudio, según la presencia o no de ERGE.	64

Tabla 14. Trastornos de salud mental (GHQ-28) de los 514 pacientes incluidos en el estudio, según la presencia o no de ERGE.	66
Tabla 15. Modelo de regresión logística para la presencia de ERGE.	67
Tabla 16. Características biodemográficas de los pacientes con ERGE (n = 169), según la presencia o no de esofagitis.	69
Tabla 17. CVRS (SF-36) de los pacientes con ERGE, según la presencia o no de esofagitis.	70
Tabla 18. Trastornos de salud mental (GHQ-28) de los pacientes con ERGE, según la presencia o no de esofagitis.	72
Tabla 19. Modelo de regresión logística para la presencia de esofagitis.	73
Tabla 20. CVRS (SF-36) de pacientes de diferentes patologías en España.	85
Tabla 21. CVRS (SF-36) de pacientes con ERGE en población española.	86
Tabla 22. Trastornos de salud mental (GHQ-28) en diferentes poblaciones de pacientes en España.	87
Tabla 23. Trastornos de salud mental (GHQ-28) de pacientes con ERGE.	88

ÍNDICE DE FIGURAS	PÁGINA
Figura 1. Consenso de Montreal para la ERGE.	8
Figura 2. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento inicial de la ERGE.	18
Figura 3. Algoritmo de tratamiento empírico de la ERGE.	19
Figura 4. Algoritmo de tratamiento de la esofagitis grave.	20
Figura 5. Área de influencia del Hospital Universitario del Mar.	37
Figura 6. Curva de ROC del cuestionario de ERGE para el diagnóstico de ERGE.	42
Figura 7. Curva de ROC del cuestionario de ERGE para el diagnóstico de esofagitis.	42
Figura 8. Diagrama de Euler de los grupos de prevalencia para la población total según la clasificación del instrumento ERGE.	58
Figura 9. CVRS (SF-36) de los 514 pacientes incluidos en el estudio, según la presencia o no de ERGE.	65
Figura 10. CVRS (SF-36) de los pacientes con ERGE (n=169), según la presencia o no de esofagitis.	71

INTRODUCCIÓN

DEFINICIÓN DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)

El concepto de a ERGE engloba a todos los pacientes que presentan un menoscabo de su salud o un deterioro de su calidad de vida como consecuencia de los síntomas producidos por el reflujo gastroesofágico (RGE). Se entiende por RGE el paso no provocado de contenido gástrico al esófago, es decir en ausencia de vómito, eructo o cualquier otra situación que lo induzca.

También se incluye bajo la definición de ERGE a aquellos pacientes que están expuestos al riesgo de complicaciones físicas (tales como la estenosis y la hemorragia digestiva alta) como consecuencia del RGE, una vez se ha comprobado, con todas las exploraciones necesarias, la benignidad de sus síntomas¹⁻³.

SÍNTOMAS

Los síntomas típicos de la ERGE (pirosis y regurgitación) son muy frecuentes en la población general, pudiendo aparecer en mas de un 20% de la misma⁴. En una revisión de estudios publicados que analizan la presencia de síntomas del tracto digestivo superior en la población general, se encontró que la prevalencia variaba entre un 10 y un 48% para la pirosis, entre un 9 y un 45% para la

regurgitación ácida y entre un 21 y un 59% para ambos⁵. Esta gran variabilidad en las prevalencias reportadas tiene su origen en la forma cómo se realiza la pregunta, cómo ésta es comprendida por el paciente y por el investigador y cómo se definen estos términos³. A pesar de estas consideraciones, en la gran mayoría de los estudios predomina la pirosis sobre la regurgitación en términos de frecuencia de presentación de síntomas.

El dolor torácico no es una manifestación rara y en algunas ocasiones es incluso la única manifestación de la ERGE⁶. Es fácil confundirlo con el dolor de origen coronario. En pacientes con dolor torácico recurrente en los que se ha descartado patología coronaria, existe una alta prevalencia de desórdenes esofágicos (80,5%) y la prevalencia de ERGE oscila entre el 30 y el 70%^{2,7}.

Otros síntomas como la disfagia y la odinofagia se pueden interpretar como signos de alarma, en el sentido que pueden ser la manifestación de una esofagitis complicada o de patología neoplásica. Sin embargo, la interpretación literal de la disfagia como síntoma de alarma es incorrecta. Cerca de un 30% de los pacientes con ERGE pueden llegar a tener disfagia, de los cuales, alrededor de un 80% responden rápidamente al tratamiento conservador^{2,8,9}. Al menos tres estudios han intentado valorar la disfagia como síntoma de alarma, y los datos obtenidos han demostrado que la disfagia *per se* no es un buen predictor de la presencia de cáncer^{2,9,10}. Sin embargo, clínicamente se acepta como un indicador útil cuando se evalúa en conjunto con otros parámetros como la duración, el patrón de progresión de la disfagia y la pérdida de peso².

LESIONES ASOCIADAS

Esofagitis

La esofagitis por reflujo se define desde el punto de vista endoscópico como una lesión inflamatoria de la mucosa esofágica inmediatamente por encima o en la unión esofagogástrica¹¹. Puede tener distintos grados que se clasifican basados en la extensión y la gravedad de las lesiones. Existen distintas clasificaciones; la de Savary-Miller¹²⁻¹⁴ fue la primera ampliamente aceptada y utilizada (Tabla 1); después se han propuesto otras, pero la que ha logrado mayor consenso es la clasificación de Los Ángeles^{12,15,16}, tanto en la práctica clínica como en los estudios de investigación (Tablas 2).

No se sabe cuál es la prevalencia real de esofagitis en la población general, debido principalmente a que el estudio endoscópico se indica en pacientes sintomáticos, pero se estima menor al 2%¹⁷.

Tabla 1. Clasificación endoscópica de Savary-Miller para esofagitis.

Grado	Descripción
I	Erosiones aisladas que afectan un solo pliegue.
II	Erosiones múltiples, no circunferenciales, que afectan 2 o más pliegues, con o sin confluencia.
III	Erosiones o ulceraciones circunferenciales.
IV	Lesiones crónicas: úlceras, estenosis.
V	Comprobación histológica de epitelio de Barrett.

Adaptado de Nayar D y Vaezi M. Classifications of esophagitis: Who needs them? *Gastrointestinal Endoscopy* 2004;60:253-7¹².

Tabla 2. Clasificación endoscópica de Los Ángeles para esofagitis.

Grado	Descripción
A	Una o más lesiones mucosas no mayores de 5 mm, que no comparten más de dos pliegues mucosos.
B	Al menos una lesión mucosa mayor de 5 mm, que no comparten más de dos pliegues mucosos.
C	Al menos una lesión mucosa que comparte dos o más pliegues mucosos, pero que afecta a menos del 75% de la circunferencia esofágica.
D	Una o más lesiones mucosas que afectan como mínimo al 75% de la circunferencia esofágica.

Adaptado de Lundell *et al.* Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification Gut 1999;45:172-80¹⁵.

Hemorragia digestiva

La presencia de hematemesis y melena, secundaria a esofagitis por reflujo, es muy poco frecuente¹⁸. Sin embargo, las pérdidas ocultas detectables por los medios habituales son más frecuentes y como causa de las mismas se ha invocado varios mecanismos; por una parte estaría la exposición repetida del epitelio esofágico al ácido, con la consiguiente progresión de la esofagitis simple a la erosiva y el desarrollo de ulceraciones; y por otra, también se ha propuesto como causa de hemorragia los cambios producidos en la unión intercelular epitelial por la exposición química ácida repetida¹⁸.

Estenosis

La estenosis es el resultado de la progresión de la esofagitis y expresión de su cronicidad. Es una de las complicaciones más graves y se puede presentar hasta en un 10% de los pacientes con esofagitis erosiva no tratada¹⁸; si bien la patogenia no está clara, se presenta en pacientes de edad avanzada, con hipotonía del esfínter esofágico inferior (EEI), hernia hiatal, disfunción motora del esófago y reflujo biliar^{18,19}. La teoría más aceptada es que la exposición crónica al ácido produce erosiones y úlceras en el esófago distal, que más tarde evolucionarán a fibrosis con la consiguiente disminución de la luz esofágica¹⁸.

SÍNDROMES

ERGE típica y atípica

Tradicionalmente se ha distinguido entre la ERGE típica y la atípica. La diferencia entre ambas es que la primera incluye aquellos pacientes cuyos síntomas capitales son la pirosis y la regurgitación^{1,20,21}, mientras que en la segunda, los síntomas que predominan son poco frecuentes, y entre ellos estarían la odinofagia, el dolor torácico o los síntomas otorrinolaringológicos o respiratorios.

ERGE erosiva y no erosiva

Divide a los pacientes en dos grandes grupos: ERGE con erosiones visibles por endoscopia (erosiva) frente a los pacientes sin lesiones endoscópicas visibles, pero con confirmación histológica de lesiones inflamatorias (no

erosiva)^{1,21}. Dentro del concepto de la ERGE no erosiva se incluyen cerca de la mitad o 2/3 de los pacientes con ERGE²². El diagnóstico de ERGE en estos pacientes se fundamenta en exploraciones adicionales, como la monitorización del pH intraesofágico, si bien en los últimos años suma adeptos la utilización de una prueba terapéutica con inhibidores de la bomba de protones^{22,23}.

Esófago de Barrett

En 1998, la American College of Gastroenterology establece que esta entidad incluye cualquier cambio endoscópico reconocible en la mucosa esofágica, de cualquier longitud, con metaplasia intestinal confirmada por biopsia²⁴.

Esta transformación metaplásica (que puede ser hacia un epitelio de tipo intestinal, cardial o fúndico) ocurre como respuesta del esófago distal a la presencia de agentes químicos que conlleva la ERGE. De esta manera, se reemplaza el epitelio escamoso por uno columnar, más resistente^{25,26}. Cuando el epitelio columnar se extiende a más de 3 cm. por encima de la línea Z (zona de transición epitelial de la unión esofagogástrica) se denomina Barrett largo. Cuando este segmento se extiende por una longitud menor de 3 cm. por encima de la línea Z se denomina Barrett corto. Esta distinción es importante ya que se ha demostrado que la presencia de un esófago de Barrett (EB) de segmento largo es el factor de riesgo más importante en el desarrollo de un adenocarcinoma esofágico¹¹. Hay múltiples evidencias que apoyan la secuencia ERGE → metaplasia → displasia → adenocarcinoma del esófago^{27,28}.

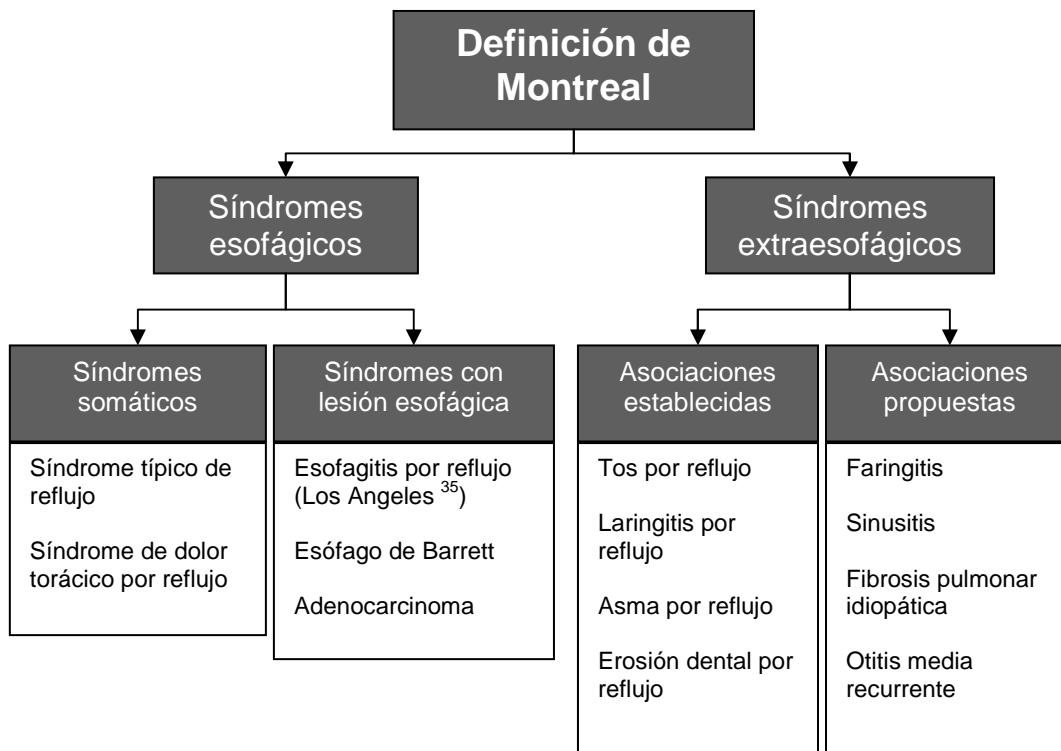
Hay que mencionar, no obstante, que el riesgo de desarrollo de un adenocarcinoma de esófago (ACE) a partir de un EB es bajo. La incidencia de ACE es cercana al 0,5% al año en pacientes portadores de EB. Sin embargo este riesgo aumenta a un 6% al año (12 veces) en pacientes portadores de EB y displasia de alto grado²⁹.

Síndromes esofágicos y extra-esofágicos (Montreal)

La nueva definición y clasificación de la ERGE establecida en Montreal¹¹ es el resultado de un amplio proceso de 44 expertos, representantes de 18 países de todo el mundo, realizado durante 2 años. Según este consenso, la ERGE es una afección que aparece cuando el reflujo del contenido del estómago produce síntomas molestos o complicaciones¹¹, pero cuyo espectro clínico es muy amplio (Figura 1).

Otra conclusión de la conferencia es que la ERGE puede diagnosticarse correctamente en el ámbito de la atención primaria basándose en los **síntomas**, sin necesidad de más pruebas complementarias. Este concepto es extraordinariamente importante, apoya a los defensores de la prueba terapéutica y soporta en gran parte el objetivo de este trabajo.

Figura 1. Consenso de Montreal para la ERGE.



Adaptado de Vakil N *et al.* The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8): 1900-20¹¹.

DIAGNÓSTICO DE ERGE

Diagnóstico basado en síntomas (escalas de ERGE)

A pesar de la importancia que se ha dado a la valoración de los síntomas en la ERGE, no se reconoce actualmente cual es la mejor manera de realizar la misma, ya sea en la práctica o en estudios clínicos².

Así pues, dado que parece claro que la sospecha diagnóstica de ERGE se basa en un síndrome clínico compatible, el interrogatorio para averiguar la presencia de síntomas de ERGE debe ser muy cuidadoso, para asegurarse que el paciente entiende y relata adecuadamente los síntomas que padece².

Por otra parte, la utilización de los síntomas en el diagnóstico de la ERGE es muy importante, ya que las pruebas más objetivas, como la endoscopia o la pHmetría, son poco sensibles^{2,30}. Cuando se presentan síntomas típicos, como la pirosis y la regurgitación, el valor predictivo positivo para el diagnóstico de ERGE es muy alto¹¹, con referencias de hasta un 0.75 para la pirosis como síntoma cardinal^{2,3}.

Además varios consensos han destacado que los síntomas que los pacientes entienden mejor son la pirosis y la regurgitación; probablemente porque son los más fáciles de describir y explicar. Este punto es básico: describir a los pacientes, en palabras sencillas, los síntomas que queremos investigar¹⁻³. Del mismo modo, se debería disponer de

cuestionarios estructurados que permitieran estandarizar las preguntas durante la entrevista a los pacientes. De esta forma se dispondría de sistemas reproducibles que permitirían comparar las mediciones en estudios controlados o entre distintas poblaciones³⁰⁻³².

Ensayo terapéutico

Si los síntomas son atípicos la sospecha diagnóstica de ERGE es más difícil de realizar y depende de que se hayan excluido otras causas que justifiquen el síndrome clínico. En esta situación la respuesta a un ensayo terapéutico farmacológico es una prueba más simple, y a la vez eficiente, para confirmar el diagnóstico, incluso si se ha realizado una endoscopia que ha resultado negativa y previo a una pHmetría^{1,3}.

En el caso de aplicarse un ensayo terapéutico como ayuda diagnóstica, se recomienda utilizar dosis estándar de inhibidores de la bomba de protones (IBP) durante 2-4 semanas. Esta prueba tiene una sensibilidad y especificidad para la ERGE comparable con la pHmetría ambulatoria esofágica de 24 horas³³. La respuesta al tratamiento parece aumentar al utilizar dosis altas^{1,3}.

El resultado positivo del ensayo terapéutico con IBP (remisión de los síntomas) tiene una sensibilidad y especificidad diagnóstica de 0,78 y 0,54 cuando la referencia es la pHmetría esofágica y de 0,68 y 0,46 cuando es el diagnóstico endoscópico de esofagitis³⁴.

Pese a que el diagnóstico puede quedar muy claro con el interrogatorio, algunos autores también abogan por utilizar la prueba terapéutica, como confirmación, antes de realizar ningún tipo de exploración complementaria³³.

Endoscopia digestiva alta

La sensibilidad de la endoscopia en el diagnóstico de ERGE es baja. En más del 50% de los pacientes que padecen pirosis, dos o más veces por semana, no se encuentran lesiones endoscópicas de esofagitis (erosiones o ulceraciones)^{1,3}. Tampoco existe una buena correlación entre la intensidad o frecuencia de los síntomas de ERGE y la gravedad de las lesiones endoscópicas^{1,3}. Por ello, la Asociación Española de Gastroenterología, junto con la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y el Centro Cochrane Iberoamericano hacen las siguientes recomendaciones acerca de su utilización³:

- La endoscopia digestiva no está indicada como método diagnóstico inicial en todos los pacientes que aquejan síntomas típicos de ERGE.
- La endoscopia digestiva debe realizarse ante la presencia de síntomas o signos de alarma: disfagia, odinofagia, pérdida de peso, hematemesis y anemia.
- La endoscopia podría estar indicada en pacientes que requieren un tratamiento prolongado, presentan fracaso terapéutico o síntomas de ERGE recurrentes.

Biopsia esofágica

La biopsia de la mucosa esofágica por endoscopia no está justificada para el diagnóstico rutinario de la ERGE. El respaldo de esta afirmación viene dado por el hecho de que, en adultos, se ha encontrado una correlación pobre entre la biopsia, la pHmetría intraesofágica y los síntomas típicos que responden a tratamiento^{1,3,35}.

El valor actual de la biopsia endoscópica en los pacientes con ERGE está en la posibilidad de diagnosticar un esófago de Barrett, lesión reconocida como premaligna para el adenocarcinoma del esófago¹¹.

Radiología

La sensibilidad y especificidad del tránsito esofagogástrico son muy bajas con respecto a la endoscopia, y en la actualidad no tiene ninguna indicación en el diagnóstico de la ERGE³.

Manometría esofágica

Su utilidad en el diagnóstico de la ERGE siempre ha sido muy cuestionada, y solo ha encontrado algunos defensores como estudio previo a la cirugía antirreflujo. No obstante, puede ser de ayuda para la localización del EEI y la correcta colocación del electrodo para la pHmetría³.

pHmetría esofágica

La pHmetría ambulatoria esofágica de 24 horas es actualmente el mejor método para determinar la exposición ácida del esófago y para conocer si los síntomas que relata el paciente están relacionados con el reflujo³.

La indicación más clara y más frecuente es la confirmación de la sospecha de reflujo en pacientes que no responden al tratamiento empírico y presentan una endoscopia negativa³. Sin embargo es en este grupo de pacientes donde la pHmetría esofágica tiene un menor rendimiento²¹.

La pHmetría permite analizar de forma sencilla y rápida, mediante programas informáticos, diversas variables (Tabla 3) aunque el tiempo de exposición ácida del esófago (pH<4), expresado en valores porcentuales, es el parámetro más útil en la práctica clínica por su alto rendimiento diagnóstico²¹.

Tabla 3. Variables de análisis de la pHmetría esofágica ambulatoria de 24 horas.

Parámetros
Número de episodios de reflujo gastroesofágico
Número de reflujos ácidos de más de 5 minutos
Duración del episodio de reflujo más largo
Tiempo (%) con pH <4 en bipedestación
Tiempo (%) con pH <4 en decúbito
Tiempo total (%) con pH <4
Puntuación de DeMeester ³⁶ .

Si bien la pHmetría esofágica es la mejor herramienta disponible para el diagnóstico del reflujo ácido esofágico, no puede considerarse el estándar de oro para diagnosticar la ERGE, ya que presenta falsos negativos, sobre todo porque no detecta todos los episodios de reflujo (su extremo más distal se localiza por definición 5 cm por encima del cardias) y existen exposiciones ácidas con un pH superior a 4 que son capaces de desencadenar síntomas. Además existe el "reflujo alcalino", definido por la pHmetría como una exposición a un pH mayor de 7. En esta situación particular, el rendimiento de la pHmetría es mucho menor que otras pruebas como el Bilitec y el registro continuo de la impedancia²¹.

Medición de bilirrubina (bilimetría)

El rol del reflujo duodenogastroesofágico (RDGE) ha estado y está muy discutido en la fisiopatología de la ERGE. Además, hasta 1990 no hemos dispuesto de un método que permita medir directamente el RDGE. En ese momento se desarrolló un método basado en fibra óptica (Bilitec 2000[®] Medtronic, Skovlunde, Dinamarca), que utiliza las propiedades ópticas de la bilirrubina. De esta manera se ha demostrado que la exposición esofágica a la bilirrubina, aumenta significativamente con la gravedad de la enfermedad, y que el RDGE está presente en mayor medida en pacientes con esófago de Barrett. Curiosamente la exposición a bilirrubina tiene mayor correlación con la exposición ácida que con la alcalina. Así y todo este método tiene algunas limitaciones: debe mantenerse una dieta líquida, presenta errores de medición a pH menores de 3,5 y no es capaz de medir la frecuencia de los episodios de

RDGE. Es por ello que debe entenderse como una prueba diagnóstica complementaria²¹, principalmente en aquellos pacientes que presentan síntomas recurrentes tras terapia con IBP³⁷.

Impedanciometría esofágica

El registro continuo intraluminal de la impedancia permite la detección de cambios en la corriente eléctrica entre dos electrodos cuando un flujo de líquido o gas se mueve entre ellos. El registro continuo intraluminal de la impedancia logra identificar la distribución, composición y aclaramiento del reflujo ácido y no ácido y diferenciar el reflujo de líquido, de gas o el reflujo combinado. Los falsos positivos son raros y, por lo tanto, su especificidad es muy alta. Utilizada en asociación con la pHmetría y la manometría, proporciona mucha información acerca de la fisiología y disfunción del EEI. Actualmente esta tecnología está en etapa de investigación^{21,35}.

Estudios isotópicos

La utilización de los isótopos radioactivos se ha centrado en la cuantificación del tiempo de tránsito (tiempo que se demora un material marcado en recorrer el tracto esofágico) y del vaciamiento esofágico (porcentaje del total de isótopo administrado con el alimento que queda retenido en el esófago tras la ingesta). En general, en sujetos sanos y asintomáticos, se considera que el tiempo para que el 90% del bolo administrado llegue al estómago debe estar entre 5-15 segundos. Por otra parte, se estima patológico un porcentaje de retención esofágica superior al 10% al

minuto de administración. Si bien es un estudio cómodo y seguro para el paciente, tiene limitaciones ya que no permite diferenciar obstrucciones orgánicas ni determinar precisamente algún trastorno motor esofágico. Es por ello que se reserva para aquellos pacientes en los cuales existe dificultad para realizar otras pruebas diagnósticas, tales como pacientes poco colaboradores, trastornos mentales, niños, etc.^{38,39}.

También se ha utilizado en los síndromes extraesofágicos, casi siempre en el estudio, por ejemplo, de faringitis, sinusitis, tos, asma, con la esperanza de captar el isótopo en áreas no digestivas. Sin embargo, los resultados no cumplieron las esperanzas depositadas en la prueba⁴⁰⁻⁴⁴.

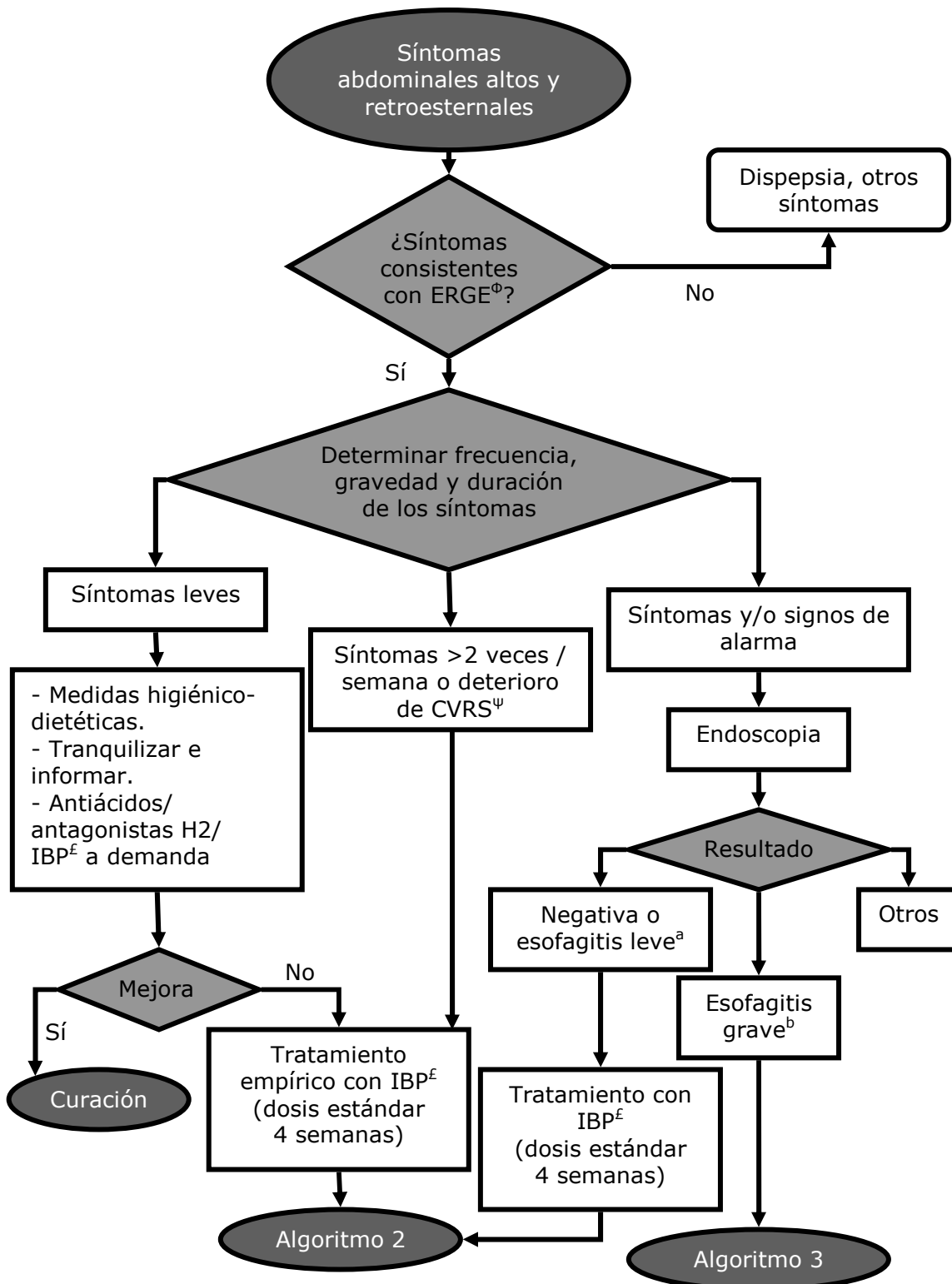
En resumen, con las limitaciones presentes en las distintas pruebas diagnósticas (endoscopia, pHmetría, estudios de imagen, histopatología, etc.) actualmente la mejor forma de afrontar el diagnóstico de la ERGE son los síntomas, mediante un cuestionario estructurado. Este hecho está corroborado por numerosos estudios clínicos y varios consensos de expertos^{1-3,21,30,39,45}.

ESTRATEGIAS DIAGNÓSTICAS Y TERAPÉUTICAS

El tratamiento de los pacientes con ERGE puede dividirse en tres fases: la primera, realizar el diagnóstico y valorar la gravedad de la enfermedad; la segunda, el control precoz de los síntomas; y la tercera, elegir una conducta largo plazo, que debe tener en cuenta la patología y preferencias individuales de cada paciente^{3,22}.

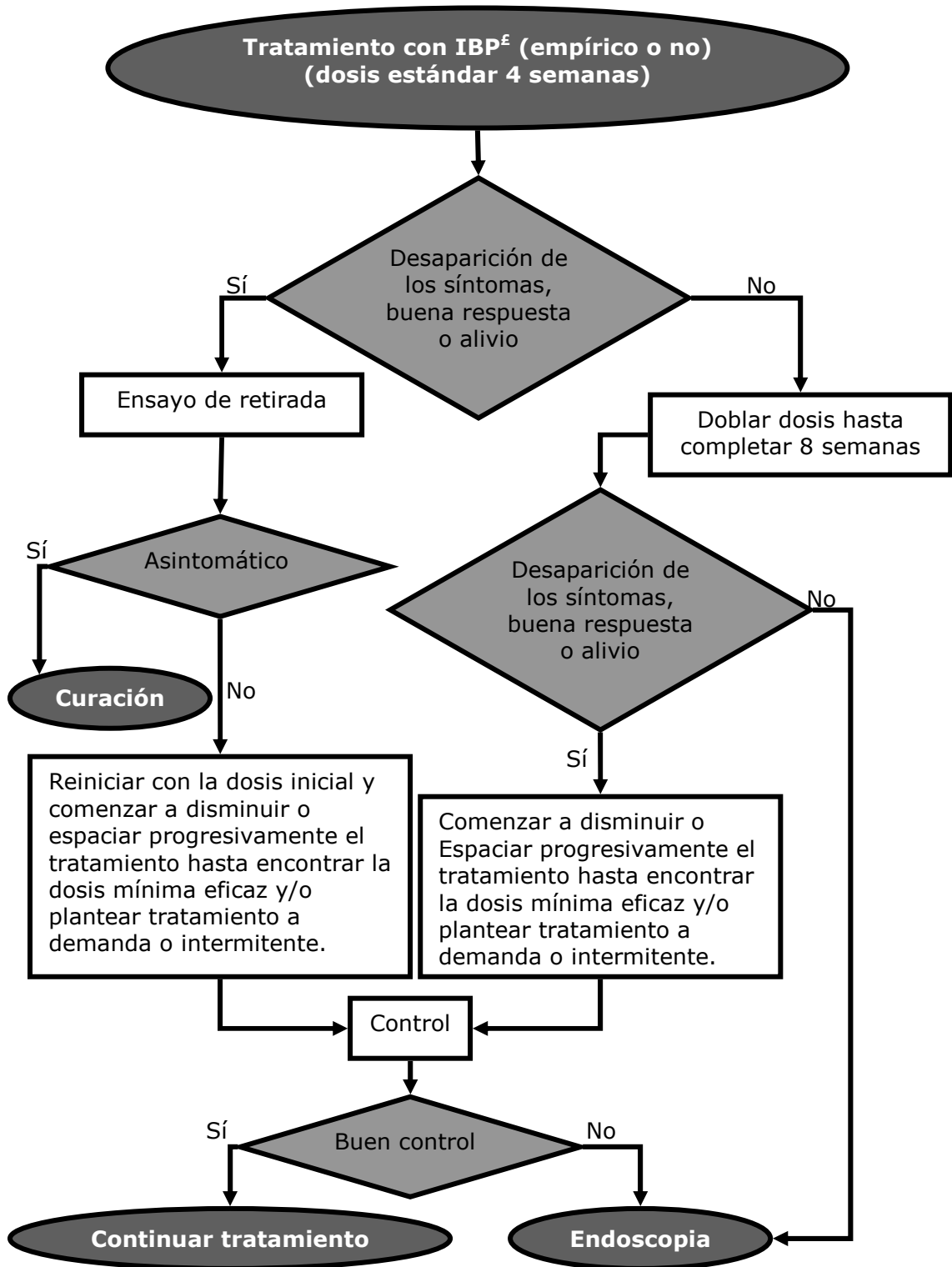
Las estrategias de tratamiento están representadas en los algoritmos de las figuras 2 a 4, según las recomendaciones de la Asociación Española de Gastroenterología, la Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y el Centro Cochrane Iberoamericano³.

Figura 2. Algoritmo de diagnóstico y tratamiento inicial de la ERGE.



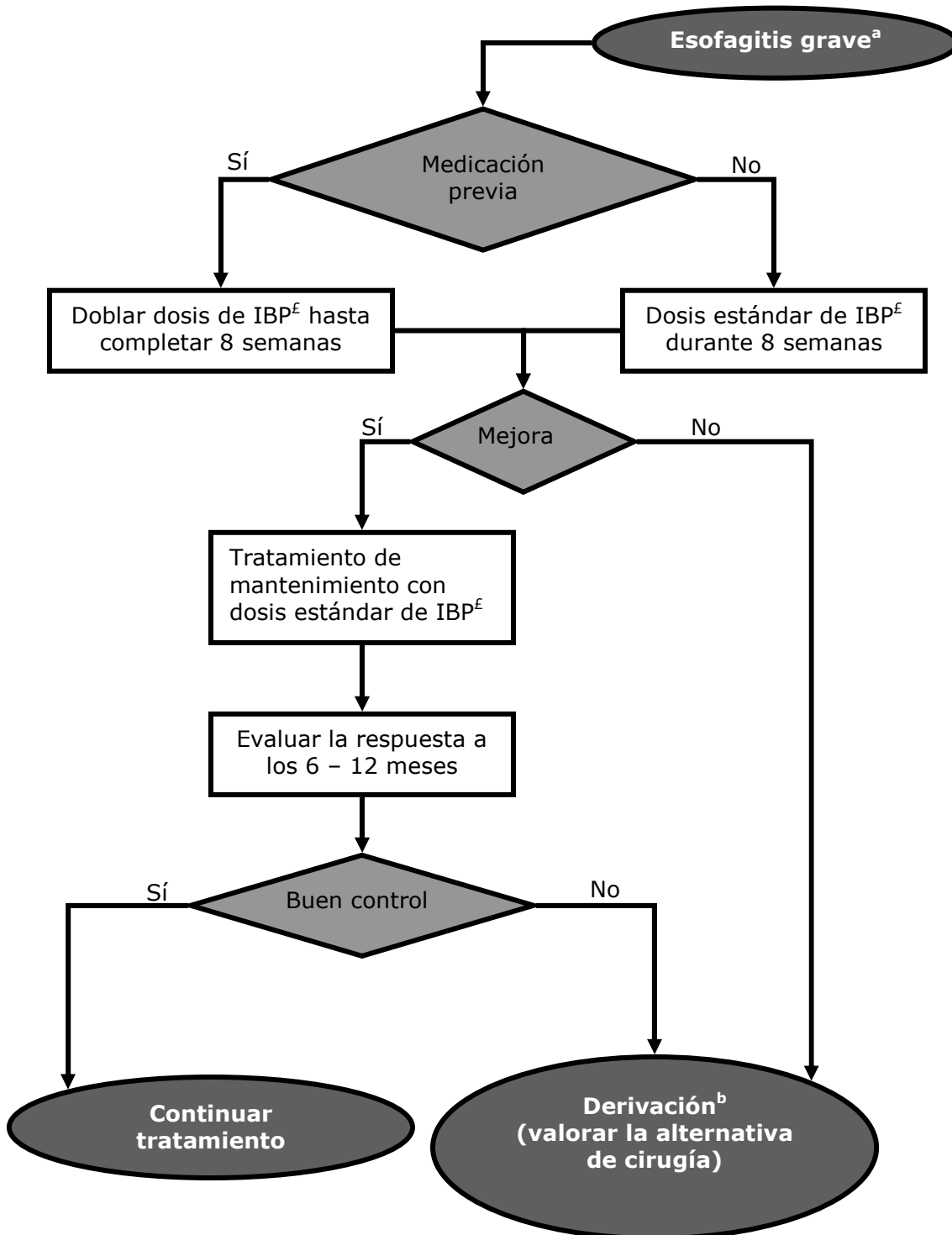
^aGrados A-B de los Ángeles; ^bGrados C-D de los Ángeles; ^ΦERGE= Enfermedad por reflujo gastroesofágico; ^ΨCVRS= Calidad de vida relacionada con la salud; [£]IBP= Inhibidores de la bomba de protones

Figura 3. Algoritmo de tratamiento empírico de la ERGE.



[‡]IBP= Inhibidores de la bomba de protones.

Figura 4. Algoritmo de tratamiento de la esofagitis grave.



^aGrados C-D de los Ángeles; ^bHallazgo tales como esófago de Barrett y estenosis requieren evaluación por parte de su especialista; [£]IBP= Inhibidores de la bomba de protones.

EPIDEMIOLOGÍA DE LA ERGE

Incidencia

La ERGE se considera una enfermedad benigna³. Se describe como una enfermedad crónica, con síntomas episódicos de variable intensidad y periodos intermitentes de remisión.

Hay pocos estudios que valoren la incidencia de la ERGE, y los que hay, utilizan criterios diagnósticos poco claros. Se estima entre 0,0054 y 5,4 por 1000 personas-año y aumenta después de los 40 años de edad⁴⁶⁻⁴⁸. Entre seis y ocho de cada diez personas, con síntomas de ERGE, nunca consultan a su médico y no es raro que los pacientes esperen varios años antes de consultar^{3,5}.

Factores de riesgo

Desde el punto de vista fisiopatológico, en la ERGE confluye una miríada de condiciones que incrementan la presencia de contenido gástrico en el esófago. Estas condiciones incluyen las relajaciones transitorias del EEI, la disminución del tono del EEI, el déficit en el aclaramiento del esófago, un vaciamiento gástrico retardado y la disminución de la salivación⁴⁹.

Se han identificado, además, una serie de factores de riesgo asociados a ERGE, los cuales podemos dividir en: genéticos, demográficos, conductuales y comórbidos.

Factores genéticos

Los datos disponibles en este ámbito son escasos, pero se ha encontrado asociación entre ERGE y algunos factores genéticos. Así, se ha observado que hay mayor riesgo de desarrollo de ERGE en pacientes con historia parental de ERGE [OR = 1,46 (IC_{95%} 1,22 – 1,74)], como también una mayor prevalencia concomitante de ERGE entre gemelos monocigóticos que entre gemelos dicigóticos (42% versus 26%)^{47,50}.

Factores demográficos

Por lo que atañe al género no hay una clara relación con el desarrollo de ERGE, a pesar de que algunos estudios se inclinan por indicar al género masculino como un factor de riesgo^{3,47}.

Con relación a la edad, existe algún estudio europeo que revela una ligera asociación entre el aumento de la edad y el desarrollo de ERGE, aunque el origen de esta asociación no está clara^{50,51}. En un estudio realizado en el Reino Unido se observó que la tasa de incidencia de ERGE aumentaba con la edad, hasta los 69 años (pico de incidencia), a partir de los cuales la tendencia se invertía⁴⁶. En el estudio de Kotzan *et al*⁵² se encontró un resultado similar, pero la inversión de la tendencia ocurría antes, a los 55 años. Por el contrario en un estudio del condado de Olmsted⁴ esta asociación no pudo confirmarse.

Además se ha encontrado una asociación entre el desarrollo de ERGE, su gravedad y el aumento del Índice de Masa Corporal (IMC)^{4,46} u obesidad⁵². A pesar de ello un

reciente estudio ha demostrado la ausencia de relación entre el IMC y la ERGE⁵³.

Por último, se ha señalado como factor asociado a ERGE, el bajo nivel educacional^{4,54}.

Factores conductuales

Los factores estudiados con mayor frecuencia son el consumo de tabaco, alcohol y café.

Con relación al tabaco, se ha observado un mayor riesgo de desarrollo de ERGE en fumadores y exfumadores, tal como lo demuestran estudios poblacionales en el Reino Unido⁴⁶ y los Estados Unidos⁵².

Si se analiza el consumo de alcohol, el estudio de Kotzan *et al*⁵² encontró una asociación positiva entre el mismo y el desarrollo de ERGE, pero esta asociación no alcanzó la significancia estadística en otros estudios^{46,47,50}.

Para el consumo de café los datos son menos claros todavía, reportándose desde la no asociación hasta la asociación inversa⁴⁷. Tampoco se ha podido demostrar asociación con la dieta grasa, los dulces, la cebolla cruda, las especias y los cítricos^{3,47}.

También se han relacionado ciertos fármacos con la aparición de la ERGE debido a que disminuyen la presión de reposo del EEI. El consumo de ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroides (AINE) está asociado con erosiones esofágicas o con el desarrollo de estenosis, aunque su contribución en la patogenia de la ERGE y sus

complicaciones no está aclarada³. Un estudio realizado en Minnesota⁴ no encontró asociación entre ERGE y aspirina o AINE, mientras que otro estudio en el Reino Unido⁴⁶ sí encontró una asociación clara entre ERGE y AINE pero no con la aspirina.

Factores comórbidos

Muchas de las comorbilidades que se han descrito asociadas a ERGE son de origen gastrointestinal⁴⁷. Se ha encontrado asociación con el síndrome de intestino irritable⁴⁶, la úlcera péptica⁴⁶ y la dispepsia⁴. La relación entre el *H. pylori* y la ERGE es contradictoria^{1,3}. La hernia de hiato y su relación con la ERGE es también un tema muy discutido. Su presencia es mayor en pacientes con reflujo y, aunque ello no significa que sea la causa de ERGE, puede favorecerla³.

Además se ha encontrado asociación con otras manifestaciones extradigestivas como la tos, el angor, la litiasis biliar, la sinusitis, el dolor torácico y el asma^{4,46,52}.

También se han relacionado con la ERGE algunos factores psicológicos como el estrés percibido y/o la ansiedad crónica aunque su papel no ha sido bien aclarado. Pese a ello, existen algunos datos clínicos y experimentales que sugieren que el estrés psicológico podría ejercer un papel aditivo en el nivel de percepción sintomática^{3,55}. En este sentido se ha observado en China que tanto la ansiedad como la depresión serían más comunes en pacientes con ERGE⁵⁶. En occidente se han publicado resultados similares en algunos estudios^{54,57}.

Prevalencia de síntomas

La pirosis es el síntoma más común de la ERGE, y se describe en hasta el 75% de los pacientes¹. La presencia de pirosis es muy sugerente de ERGE, incluso en aquellos pacientes con endoscopia normal. La valoración mediante pHmetría de este último grupo confirma esta aseveración¹.

La regurgitación se presenta en un 40-50% de los pacientes con ERGE, y es considerada un síntoma típico de ella. Otros síntomas menos frecuentes son la disfagia, el ardor epigástrico y los llamados síntomas atípicos (dolor torácico, asma, tos nocturna) que se pueden presentar solos o asociados a los dos primeros, en frecuencias muy variables dependiendo de los estudios²¹.

Prevalencia de la ERGE

Existen pocas publicaciones acerca de la prevalencia de ERGE en la población general, pues la mayor parte de ellas han sido realizadas en sectores poblacionales muy concretos (como adultos mayores^{58,59}, familiares o amigos de pacientes hospitalizados⁶⁰, discapacitados mentales⁶¹, embarazadas⁶², pacientes en hemodiálisis⁶³, gemelos⁶⁴ y deportistas⁶⁵). Además, una gran parte de estos trabajos, se ha realizado utilizando instrumentos sin validación previa ni evidencias de la capacidad de reproducibilidad en la medición^{51,58-69} y, en general, estos instrumentos se han aplicado a través de métodos discutibles, como el teléfono y el correo^{51,59,67,69}. Por ello, sería útil realizar una determinación en la población general, de forma ideal,

mediante instrumentos no invasivos, económicos, fáciles de aplicar y reproducibles.

Para realizar un estudio de prevalencia de la ERGE caben tres opciones: evaluar la presencia de síntomas relacionados con la enfermedad, observar los hallazgos endoscópicos o monitorizar el pH intraesofágico. Ninguna de éstas es ideal, pero el acceso al diagnóstico de ERGE, con base poblacional, solo puede hacerse mediante la medición de síntomas de ERGE por medio de cuestionarios estructurados. Aún así, a pesar de que los cuestionarios suelen tener mejor sensibilidad, son menos específicos que las otras alternativas⁷⁰.

Pronóstico de la ERGE

A pesar de que las complicaciones derivadas de la ERGE son difíciles de identificar y diagnosticar, rara vez son causa de muerte¹⁸. Se estima que cerca de un 2% de la población adulta sufre de ERGE complicada^{3,48}. La gran mayoría de los pacientes que en el momento del diagnóstico no presentan esofagitis, no la desarrollarán en el futuro, y los que la presentan, ya sea con o sin tratamiento, raramente a lo largo de su evolución tendrán un agravamiento de las lesiones¹. A pesar de lo anterior, se ha descrito un mayor riesgo de muerte por cáncer del esófago y de la vía aérea en pacientes portadores de ERGE⁴⁶.

Calidad de vida relacionada con la salud

La calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) ha cobrado cada vez más importancia como una medida del

estado de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento en la ERGE, debido a que, ni los síntomas ni las mediciones objetivas (endoscopia, manometría o pHmetría), reflejan de manera adecuada el sentir subjetivo de los pacientes con relación a su enfermedad⁷¹. De hecho, se ha observado que en pacientes con ERGE, la CVRS no discrimina subgrupos de pacientes con ERGE erosiva y no erosiva, pero sí varía al comparar el estado pre y postratamiento⁷¹. También se ha observado que la CVRS podría correlacionarse con la frecuencia de los síntomas².

A través de la utilización de cuestionarios genéricos para medir CVRS, se ha comprobado que el impacto de los síntomas de la ERGE en la CVRS puede llegar a ser equivalente o mayor al generado por la insuficiencia cardiaca congestiva o el angor pectoris⁷², la diabetes mellitus o algunos tipos de cáncer^{71,73}; es por ello que el efecto de la ERGE en la CVRS de los pacientes ha pasado a formar parte de la definición misma de ERGE¹¹.

Actividades diarias, productividad y absentismo laboral

La ERGE afecta a la sociedad durante sus años productivos⁷⁴. Perjudica el desarrollo de actividades diarias y la productividad, tanto más cuanto más graves son los síntomas, y por la presencia de episodios de RGE nocturno⁷². Se ha estimado que un 30% de los trabajadores que sufren de síntomas de ERGE pueden ver reducida su productividad laboral. Es uno de los trastornos gastrointestinales que más gasto generan, estimándose en

Estados Unidos un costo directo cercano a los 9,8 millardos de dólares al año⁷².

Actualmente el diagnóstico de la ERGE se fundamenta en sus síntomas. Hay numerosas pruebas diagnósticas que pueden ser aplicadas en los pacientes con ERGE para certificar la existencia de un trastorno patológico (reflujo), pero no existe en la actualidad un estándar de referencia que permita clasificar correctamente a los pacientes (enfermo/no enfermo); es decir, no hay una definición clara de lo que es o no una ERGE. Muchas de las pruebas que presentan un mayor rendimiento diagnóstico son caras, invasivas y requieren equipos especializados. Por estos motivos la utilización de una escala de síntomas validada para diagnosticar ERGE presenta enormes ventajas frente a otras alternativas, como la pHmetría o la endoscopia.

Por otro lado sabemos que la ERGE puede manifestarse a través de numerosos síntomas, algunos típicos, como la regurgitación y la pirosis, y otros llamados atípicos, como el asma y el dolor torácico. Muchos de estos son interpretados por los pacientes como fenómenos normales, lo cual les lleva a consultar tardíamente, generalmente cuando los síntomas han generado un deterioro significativo en su CVRS. Resulta pues, fundamental medir y conocer el real impacto en la CVRS de estos pacientes.

La ERGE es, por lo tanto, un importante problema de salud pública, que cobra cada día más relevancia debido a su carácter crónico en una población con un permanente crecimiento de su expectativa de vida. Es fundamental entonces, conocer el perfil epidemiológico de estos

pacientes, así como su impacto en términos de CVRS, para establecer un plan de acción adecuado por parte de las autoridades sanitarias.

- 0 -

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la prevalencia de la ERGE en una población de referencia del Hospital Universitario del Mar de Barcelona?

¿Cuál es el impacto de la ERGE en la calidad de vida relacionada con la salud?

¿Existe alguna relación entre los trastornos de salud mental y la ERGE?

- o -

OBJETIVOS

PRINCIPAL

- Determinar la prevalencia de ERGE en una población adulta de un área de la ciudad de Barcelona.

SECUNDARIOS

- Determinar la prevalencia de esofagitis en una población adulta de un área de la ciudad de Barcelona, medida con un criterio clínico.
- Describir las características biodemográficas de la muestra y analizar su asociación con la ERGE con y sin esofagitis.
- Conocer la prevalencia de síntomas en la ERGE.
- Estudiar la posible afectación de la CVRS en la ERGE, con y sin esofagitis.
- Analizar la posible asociación entre los trastornos de salud mental y la ERGE.

PACIENTES Y MÉTODOS

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Dado que el objetivo principal de este estudio fue determinar la prevalencia de la ERGE en un determinado ámbito poblacional, el diseño que más se ajustaba para la consecución del objetivo propuesto era un corte transversal^{75,76}.

LA MUESTRA

Población blanco

El estudio se dirigió a población general adulta, mayor de 18 años, ya que fue en ella donde se validó la encuesta de ERGE utilizada³¹.

Población accesible

Como población accesible se definió aquella que correspondía al área de influencia del Hospital Universitario del Mar. Las encuestas se realizaron en los distritos de Ciutat Vella y Sant Martí de la ciudad de Barcelona.

Muestreo

Para tener una representación de toda la geografía de los dos distritos se decidió realizar un muestreo aleatorio

estratificado por los Centros de Atención Primaria (CAP) de cada distrito. La selección aleatoria de los sujetos a entrevistar fue realizada en cada uno de los CAP.

Criterios de inclusión

- Sujetos mayores de 18 años.
- Residentes en Barcelona.
- Que acudían a los CAP del área de influencia del Hospital Universitario del Mar.
- Que aceptasen participar en el estudio.

Criterios de exclusión

- Cirugía sobre el tracto digestivo alto.
- Enfermedades mentales que limitasen la autonomía y autodeterminación del paciente.
- Pacientes no hispano parlantes.

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN ACCESIBLE

En el área del estudio residen, de acuerdo con el censo municipal de la ciudad de Barcelona, 298.795 personas mayores de 18 años, repartidas en los distritos metropolitanos de Ciutat Vella y de Sant Martí⁷⁷.

Se dispone de datos de los CAP en dicha área, de manera que se conoce que en el área de Ciutat Vella existen 4 centros de asistencia primaria (Raval Sud, Raval Nord, Casc Antic y Gótic) y en el área de Sant Martí, 6 centros (Ramón Turró, Besòs, La Pau, Poblenou, La Mina y Sant Martí). Todos ellos derivan sus pacientes al Hospital del Mar (Figura 5).

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Con este antecedente, y estimando una prevalencia de ERGE en población general adulta de 52,8%, cifra obtenida de un estudio previo utilizando el mismo instrumento⁷⁸, con un 5% de precisión y un nivel de confianza del 95%, se obtuvo un tamaño de muestra de 383 sujetos para la realización del estudio. Debido a que la encuesta sería realizada en una población distinta a la del estudio de prevalencia inicial, se propuso realizar un cálculo interino de la prevalencia de ERGE al completar un 50% de la muestra. La prevalencia estimada para los primeros 190 pacientes fue del 30%. Con este nuevo dato, se recalculó el tamaño de la muestra aumentando la precisión al 4% y manteniendo la misma confianza (95%), lo que implicó aumentar la muestra hasta **504** sujetos.

Figura 5. Área de influencia del Hospital Universitario del Mar.



LA MANIOBRA

Selección de los CAP

A cada CAP se le asignó un número aleatorio. De acuerdo a este número, ordenado de menor a mayor, se estableció el orden en que serían visitados para las entrevistas.

Selección de los sujetos a encuestar

En cada CAP se realizó una visita previa para informar al director y a los médicos de cabecera acerca del estudio en sí, y de cuales serían las actividades que se realizarían cuando los entrevistadores acudieran a obtener las encuestas.

Una vez conocido y aceptado el estudio, el director médico del CAP identificaba a un médico de cabecera al azar, al cual se le asignaba un entrevistador. El médico de cabecera preguntaba a cada paciente que visitaba, una vez acabada la visita, si deseaba participar en el estudio de la siguiente manera: Se le explicaba someramente el propósito del estudio, la duración de la entrevista, y que tipo de preguntas se hacían. En caso de respuesta negativa, este paciente era interpretado como un abandono y se restaba a la tasa de respuesta (ver más adelante), procediendo a realizar el mismo ejercicio con el siguiente paciente. En caso de respuesta positiva, se ponía en contacto al paciente con el entrevistador para la realización de la encuesta y el médico de cabecera no volvía a sugerir a ningún paciente

sobre la participación en el estudio, hasta que el entrevistador diera por concluida la entrevista en curso.

Realización de la entrevista

Se realizó una entrevista personal directa a los sujetos que cumplieron los criterios de selección. Las entrevistas y la aplicación de los instrumentos de medición fueron realizadas por encuestadores previamente entrenados para tal efecto. En cada CAP se dispuso de un espacio físico adecuado, que permitió realizar la entrevista con absoluta privacidad. El orden de la entrevista se explica en los apartados siguientes.

Aplicación de la encuesta

Apartado general (no estructurada)

El apartado general de la entrevista se adjunta en el Anexo 1 y en él se contemplan variables biodemográficas generales y clínicas. La obtención de los datos fue conseguida directamente por parte del entrevistador.

Valoración de ERGE

El cuestionario de ERGE fue administrado directamente por los entrevistadores. El instrumento de medición de ERGE (cuestionario) se adjunta en el Anexo 2.

Este instrumento es un cuestionario estructurado de 7 ítems, válido y confiable, desarrollado en la ciudad de Barcelona durante el año 2.000^{31,79}. El cuestionario valora la presencia y frecuencia de la pirosis, la regurgitación, la

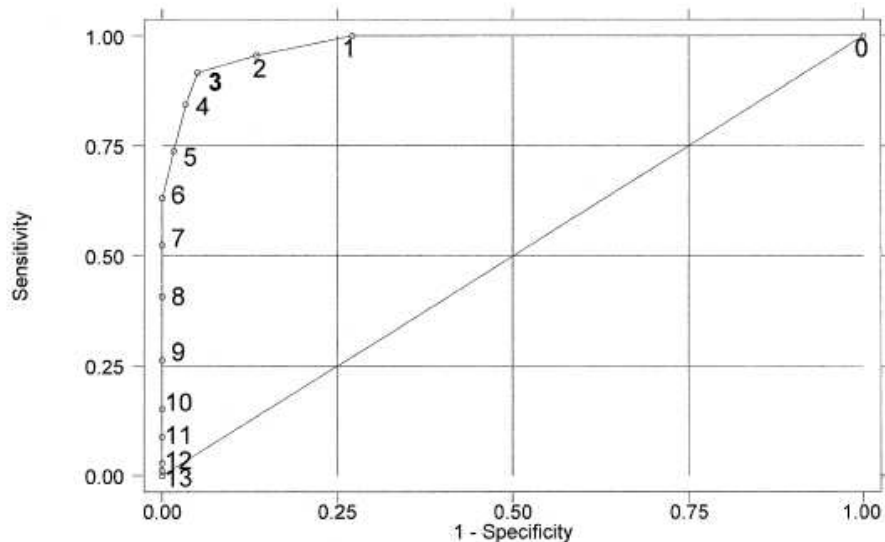
disfagia, el dolor torácico, la tos nocturna, la disfonía y el asma. La puntuación de la escala varía entre 0 y 13 puntos (Tabla 4), siendo el punto de corte para el diagnóstico de ERGE³¹ y de esofagitis⁸⁰ los 3 y 6 puntos, respectivamente. Para el diagnóstico de ERGE, la escala presenta una correcta clasificación de los casos en un 92,4% (Figura 6), con una sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo, y negativo del 92, 95, 98, y 79%, respectivamente^{31,79}. En el caso de la esofagitis, los valores de sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo, y negativo son: 74, 72, 78 y 68%, respectivamente, con una correcta clasificación de los casos (verdadero positivos + verdaderos negativos) en un 73,1%⁸⁰ (Figura 7).

Tabla 4. Escala de valoración de ERGE.

Ítems	Frecuencia	Puntos
Pirosis	Diario	3
	Al menos una vez por semana	2
	Al menos una vez por mes	1
	Nunca	0
Regurgitación	Diario	3
	Al menos una vez por semana	2
	Al menos una vez por mes	1
	Nunca	0
Disfagia	Sí	1
	No	0
Dolor torácico	En forma permanente	2
	En forma ocasional	1
	Nunca	0
Tos nocturna	En forma permanente	2
	En forma ocasional	1
	Nunca	0
Disfonía	Sí	1
	No	0
Asma	Sí	1
	No	0

Puntuaciones mínima y máxima: 0 y 13 puntos, respectivamente; Punto de corte para el diagnóstico de ERGE y esofagitis: 3 y 6 puntos, respectivamente.

Figura 6. Curva de ROC del cuestionario de ERGE para el diagnóstico de ERGE.



Adaptado de Manterola C, Muñoz S, Grande L, Bustos L. Initial validation of a questionnaire for detecting gastroesophageal reflux disease in epidemiological settings. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(10):1041-5³¹.

Figura 7. Curva de ROC del cuestionario de ERGE para el diagnóstico de esofagitis.



Adaptado de Torres-Quevedo R, Manterola C, Sanhueza A, et al. Diagnostic properties of a symptoms scale for diagnosing reflux esophagitis. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(1):97-101⁸⁰.

Confiabilidad

El instrumento posee una muy buena consistencia interna de los ítems en la construcción de la escala, con un valor de α de Cronbach de 0,82, lo que permite asegurar que los ítems se encuentran intercorrelacionados y, por ende, miden el constructo elaborado. Además tiene una confiabilidad interobservador con valores de k en general superiores a 0,75^{81,82}.

Validez

La escala tiene una correlación lineal al compararla con el estándar de referencia (pH esofágico)^{31,79}. Al ajustarla por sexo, edad, peso y estatura, se verifica que esta correlación es independiente de estas características demográficas^{31,79}.

Valoración de la CVRS

El cuestionario de salud "Short Form" de 36 ítems (SF-36) es una escala genérica que proporciona un perfil de la CVRS y es aplicable tanto a los pacientes como a la población general. Es un cuestionario auto administrado que ha sido aplicado ampliamente en distintos ámbitos⁸³⁻⁹⁴. También puede ser realizado por un entrevistador o mediante encuesta telefónica^{95,96}.

El cuestionario SF-36, tiene 8 dominios o dimensiones (escalas), de los cuales 3 corresponden a aspectos físicos (función física, rol físico y dolor corporal), 3 corresponden al área psíquica o mental (función social, rol emocional y salud mental) y 2 son dimensiones ambiguas (vitalidad y salud general). Cada uno de los dominios tiene varios ítems que suman en conjunto 35 (además de un ítem adicional que no forma parte de ninguna dimensión y que mide el cambio de

la salud en el tiempo), y cada uno de los ítems tiene una escala de puntuaciones. Las opciones de respuesta de cada ítem forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia. El número de opciones de respuesta oscila entre tres y seis, dependiendo del ítem; además, el análisis aporta dos componentes sumarios para los aspectos físicos (CSF) y mentales (CSM). Estos componentes se calculan mediante la combinación de las puntuaciones de cada dimensión. El componente sumario físico se deriva de las dimensiones función física, rol físico, dolor corporal y salud general. Por su parte el componente sumario mental utiliza las dimensiones vitalidad, función social, rol emocional y salud mental. En nuestro caso hemos utilizado la versión validada, adaptada y traducida para nuestro medio por Alonso *et al* (versión 2)^{97,98}. El instrumento de medición de CVRS (cuestionario) se adjunta en el Anexo 3.

Para cada dimensión del SF-36, los ítems se codificaron, agregaron y transformaron en una escala que tenía un recorrido desde 0 (peor CVRS) hasta 100 (mejor CVRS), como se describe en el manual de puntuación e interpretación del cuestionario^{97,98}. La codificación consistió en transformar los valores de cada opción de respuesta para que siguieran el mismo sentido, ya que en el cuestionario, para evitar sesgos en la respuesta, este orden no es fijo. La agregación consistió en la suma de los valores codificados de todas las respuestas de los ítems de una dimensión; este valor se transformó mediante la división por el valor total posible y posterior multiplicación por 100. En el caso de los entrevistados que no respondieron a uno o más ítems de una dimensión del cuestionario, se ejecutó un algoritmo de imputación de la información perdida (missing) siempre que

existiera información para la mitad o más de los ítems de la dimensión⁹⁷. De esta forma, se imputó a los valores perdidos la media de los ítems con información en la misma dimensión. Además se describen dos dominios principales de salud: el componente sumario físico y el componente sumario mental. Los pasos para la obtención de los componentes sumario fueron: a) cálculo de las puntuaciones de las ocho dimensiones básicas; b) estandarización de las puntuaciones de cada dimensión – restando la media poblacional de los valores anteriores y dividiendo por la desviación estándar poblacional –; c) suma ponderada de los valores estandarizados, y d) transformación lineal para obtener una distribución de media de 50 y desviación estándar de 10. De esta forma la media de 50 con desviación estándar de 10 es el de la población general, y valores superiores o inferiores a 50 se interpretan como mejores o peores, respectivamente. Se acepta que diferencias inferiores a 0,2 veces la desviación estándar son pequeñas, alrededor de 0,5, moderadas, y las iguales o superiores a 0,8, grandes⁹⁹.

El cuestionario SF-36 fue autoadministrado por los sujetos del estudio, a los cuales se les hizo entrega del documento, explicándoles cuál era la manera de llenar el formulario. Durante este periodo de tiempo el entrevistador estuvo presente para responder a las dudas que pudieran suscitarse durante su cumplimentación o para administrar directamente el cuestionario si el paciente tenía alguna dificultad para llenarlo (por ejemplo no vidente o paciente con mala agudeza visual). Una vez que el paciente había llenado el cuestionario, el entrevistador revisaba las preguntas para constatar que el formulario estaba completo

y correctamente cumplimentado, para poder corregir algún defecto de registro en el mismo instante.

Valoración de la salud mental

Existen dos grandes tipos de instrumentos para detectar trastornos mentales; unos generales, que pretenden detectar patología psiquiátrica en general, y otros específicos, cuyo objetivo es detectar patología psiquiátrica concreta. Dentro de los generales, el instrumento más evaluado y utilizado internacionalmente (está traducido a 16 idiomas) es el General Health Questionnaire de Goldberg (GHQ), el cual se han desarrollado versiones con 60, 30, 28 y 12 ítems¹⁰⁰⁻¹⁰².

El cuestionario GHQ-28 es una versión abreviada de la versión de 60 ítems, que ha demostrado ser válida y confiable¹⁰³⁻¹⁰⁶. Tiene 28 ítems que se corresponde con 4 dominios, dimensiones o escalas (síntomas somáticos, ansiedad/insomnio, disfunción social y depresión). A lo largo del cuestionario se hace referencia a síntomas presentes en las últimas semanas. Las respuestas a cada pregunta se señalan en una subescala de cuatro categorías. Cada una de estas categorías asume un valor según un método de corrección. Las primeras dos categorías reciben una puntuación de "0" (cero) y las dos últimas reciben una puntuación de "1" (uno). Entonces, el punto de corte para considerar un individuo en riesgo de presentar un trastorno de salud mental se sitúa en 6 o más puntos. En esta tesis se utilizó la versión validada, adaptada y traducida para nuestro medio por Lobo *et al*¹⁰⁷. El instrumento de medición de salud mental (cuestionario) se adjunta en el Anexo 4.

El cuestionario GHQ-28 fue autoadministrado por los sujetos del estudio. Se les hizo entrega del documento, explicándoles cuál era la manera de llenar el formulario. Durante este periodo de tiempo el entrevistador estuvo presente para solventar dudas acerca de su cumplimentación o, como en el caso anterior, administrar directamente el cuestionario si el paciente tenía alguna dificultad para llenarlo. También se hizo una revisión final al finalizar la cumplimentación para constatar que el formulario estaba completo o poder corregir cualquier defecto de registro *in situ*.

DEFINICIONES Y MEDICIÓN DE LOS RESULTADOS

DEFINICIONES

Paciente accesible

Aquel paciente al que se le ofreció participar en la encuesta, independiente de si otorgó su consentimiento a participar.

Paciente entrevistado

Aquel paciente que aceptó participar en el estudio y contestó la encuesta completamente.

Paciente no entrevistado

Aquel paciente que no aceptó participar en el estudio y que por lo tanto no contestó la encuesta.

Tasa de respuesta

Cociente obtenido del número de pacientes entrevistados dividido por el número de pacientes accesibles. Se expresó en forma de porcentaje.

Prevalencia de ERGE

Número de pacientes entrevistados que obtuvieron en la escala de ERGE una puntuación igual o superior a 3 puntos, dividido por el número de pacientes entrevistados. Se expresó en forma de porcentaje.

Prevalencia de esofagitis

Número de pacientes entrevistados que obtuvieron en la escala de ERGE una puntuación igual o superior a 6 puntos, dividido por el número de pacientes entrevistados. Se expresó también en forma de porcentaje⁸⁰.

Estado nutricional

Se calculó el IMC dividiendo el peso en kilogramos por el cuadrado de la altura en metros. Dependiendo del valor obtenido al calcular el IMC se clasificó a los pacientes como normal ($\text{IMC} < 25 \text{ kg/m}^2$), sobrepeso (IMC entre 25 y 29,9 kg/m^2) y obeso ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$), de acuerdo a las recomendaciones de la OMS¹⁰⁸.

Paciente con antecedente psiquiátrico

Corresponde a cualquier paciente que durante la entrevista declarara que era portador de alguna patología psiquiátrica, que su consulta actual era por patología psiquiátrica o que tuviera prescrito y consumiera algún fármaco del área psiquiátrica (antipsicótico, antidepresivo, ansiolítico, etc.).

Prevalencia de trastorno psiquiátrico

Número de pacientes entrevistados que obtuvieron en el cuestionario GHQ-28 una puntuación igual o superior a 6 puntos, dividido por el número de pacientes entrevistados. Se expresó en porcentaje del total.

Uso de protector gástrico

Número de pacientes entrevistados que hayan consumido durante las últimas 4 semanas de forma regular cualquier fármaco del tipo antiácido, antagonistas de la histamina o inhibidores de la bomba de protones, dividido por el número de pacientes entrevistados. Se expresó como porcentaje del total.

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Base de datos

La base de datos se diseñó especialmente para este estudio utilizando el programa FileMaker Pro 8.0[®] (FileMaker, Inc., Santa Clara, USA). Los datos fueron introducidos de forma prospectiva, de tal manera que permitiera realizar el cálculo interino del tamaño de la muestra en cada jornada de trabajo. Los datos obtenidos en las entrevistas fueron introducidos en la base de datos siempre por un equipo de dos investigadores, con la intención de reducir al mínimo los errores de digitación.

Análisis exploratorio de los datos

La base de datos fue revisada periódicamente, con el fin de detectar y corregir errores en la introducción de las mediciones obtenidas. Se detectaron los valores perdidos y las incongruencias en las mediciones, las cuales fueron corregidas inmediatamente.

Estadística descriptiva

En cuanto a la estadística descriptiva, se utilizaron medidas de tendencia central como promedios y medianas, y medidas de dispersión como la desviación estándar, rango y datos extremos. Se utilizó el cálculo de porcentajes cuando fue pertinente (por ejemplo para el cálculo de las prevalencias y proporciones).

Estadística analítica

Posteriormente y con el objeto de estudiar la asociación entre las distintas variables del estudio, se aplicaron métodos estadísticos analíticos con modelos bivariados (χ^2 de Pearson y exacto de Fisher para variables dicotómicas y los t-test y de ANOVA para la comparación de variables continuas). Finalmente se desarrolló un modelo multivariado (regresión logística) para despejar y controlar las variables establecidas en el análisis bivariado.

ASPECTOS ÉTICOS

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigaciones Clínicas del Institut Municipal d'Investigació

Mèdica - Hospital del Mar (Resolución 2006/2443/I del 17 de junio de 2007).

Durante el estudio se siguieron las directrices nacionales e internacionales (Código Deontológico, Declaración de Helsinki) y la normativa legal sobre la confidencialidad de los datos (Ley Orgánica 15/1999 de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal). Se informó de los objetivos y procedimiento del estudio antes de ejecutar la entrevista.

El comité de ética estimó que no era necesario contar con un consentimiento informado firmado, ya que la obtención de la entrevista era evidencia suficiente del consentimiento por parte del paciente.

- o -

RESULTADOS

DE LA TÉCNICA DE APLICACIÓN DE LA ENCUESTA

El orden en que fueron visitados los CAP fue el siguiente: Raval Sud, Raval Nord, Casc Antic, Ramón Turró, Gòtic, Besòs, La Pau, Poble Nou y La Mina. Dado que la totalidad de la muestra se alcanzó durante la visita al CAP de La Mina, la visita al CAP de Sant Martí no llegó a realizarse nunca.

De un total de 771 pacientes accesibles, 253 pacientes no aceptaron ser entrevistados, lo que da una tasa de respuesta de 67,2%. El distrito de Ciutat Vella presentó una tasa de respuesta de 62,0%, mientras que en el de Sant Martí fue del 76,1%.

De los 518 pacientes entrevistados, 4 de ellos fueron excluidos (0,7%) de la muestra por inconsistencias en el cuestionario.

En total para cada sujeto del estudio se obtuvieron un total de 83 variables, lo que multiplicado por el total de individuos incluidos en el estudio, da un total de 42.662 mediciones. Los datos perdidos suman 136 mediciones, lo que corresponde a un 0,32% del total.

CARACTERÍSTICAS BIODEMOGRÁFICAS, DE LA CVRS Y DE LA SALUD MENTAL.

Las variables biodemográficas, de la CVRS y la prevalencia de trastornos de salud mental de los 514 pacientes incluidos en el estudio quedan representadas en las Tablas 5 a 7.

Cabe destacar que en la muestra hay representada una mayor proporción de pacientes de género femenino. Casi un 70% de pacientes son mayores de 50 años y un 60,3% de la muestra presenta un IMC mayor de 25 kg/m² (Tabla 5).

Los promedios de las escalas del SF-36 variaron entre 58,94 (vitalidad) y 84,89 (rol emocional) (Tabla 6). Los trastornos de salud mental se presentaron en casi un tercio de la muestra (Tabla 7).

Tabla 5. Características biodemográficas de los 514 pacientes incluidos en el estudio.

Variables	
Edad (años) [§]	60,4 ± 17,7
Grupo etario [†]	
< 25 años	10 (1,9)
25 – 49 años	146 (28,4)
50 – 74 años	229 (44,6)
> 75 años	129 (25,1)
Género [†]	
Masculino	184 (35,8)
Femenino	330 (64,2)
Peso (kg) [§]	70,6 ± 14,3
Talla (m) [§]	1,63 ± 0,09
IMC (kg/m ²) [§]	26,7 ± 5,1
Estado nutricional [†]	
Normal	180 (39,6)
Sobrepeso	173 (38,1)
Obeso	101 (22,2)
Antecedente psiquiátrico [†]	58 (11,3)
Uso de protector gástrico [†]	152 (29,6)
Distrito [†]	
Ciutat Vella	299 (58,2)
Sant Martí	215 (41,8)

Los datos se presentan como [§]media ± desviación estándar o [†]número de pacientes (%).

Tabla 6. CVRS (SF-36), en los 514 pacientes incluidos en el estudio.

Escala	Puntuación[§]
Función física	73,31 ± 24,97
Rol físico	71,41 ± 32,14
Dolor corporal	59,42 ± 31,72
Salud general	59,94 ± 13,41
Vitalidad	58,94 ± 26,04
Función social	82,03 ± 27,51
Rol emocional	84,89 ± 24,58
Salud Mental	66,20 ± 23,80
Componente sumario físico	45,12 ± 10,47
Componente sumario mental	48,96 ± 12,63

Los datos se presentan como [§]media ± desviación estándar

Tabla 7. Prevalencia de trastorno de Salud Mental (GHQ-28), en los 514 pacientes incluidos en el estudio.

Puntuación	n (%)
< 6 puntos	346 (67,3)
≥ 6 puntos	168 (32,7)

PREVALENCIA DE ERGE Y ESOFAGITIS.

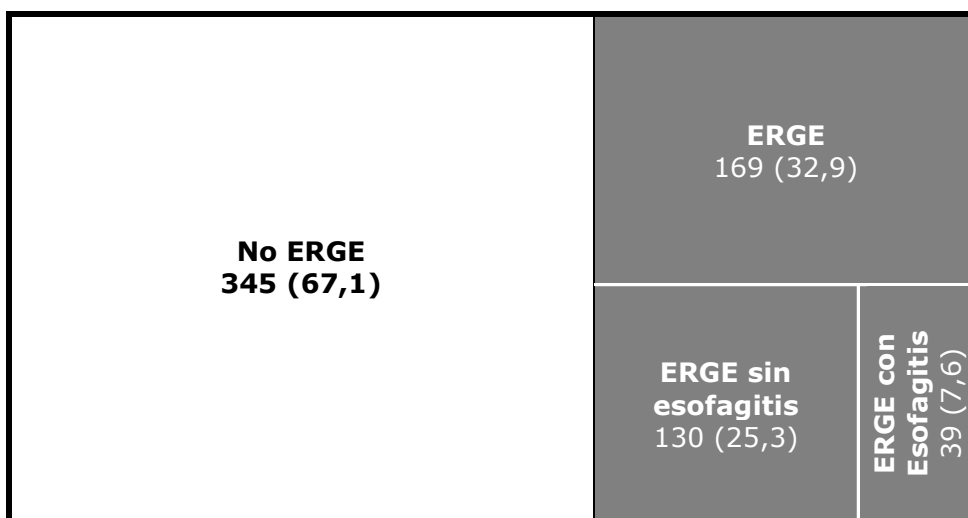
Del total de 514 pacientes considerados válidos, 169 pacientes obtuvieron una puntuación igual o superior a 3 en la escala utilizada, lo que determina una prevalencia de un 32,9% para la ERGE. De la misma forma, 39 pacientes obtuvieron una puntuación igual o superior a 6, lo que determina una prevalencia de un 7,6% de esofagitis (Tabla 8).

Tabla 8. Número de pacientes según puntuación de la escala de ERGE.

Puntos	n (%)	n (%) acumulado
13	1 (0,2)	1 (0,2)
11	2 (0,4)	3 (0,6)
9	2 (0,4)	5 (1,0)
8	8 (1,6)	13 (2,6)
7	10 (1,9)	23 (4,5)
6	16 (3,1)	39 (7,6)
5	28 (5,4)	67 (13,0)
4	39 (7,6)	106 (20,6)
3	63 (12,3)	169 (32,9)
2	63 (12,3)	232 (45,2)
1	75 (14,6)	307 (59,8)
0	207 (40,2)	514 (100,0)

De forma gráfica la población estudiada ha quedado reagrupada en los cuatro grupos que aparecen representados en el diagrama de Euler de la figura 8.

Figura 8. Diagrama de Euler de los grupos de prevalencia para la población total según la clasificación del instrumento ERGE.



Los datos son presentados como n (% del total de pacientes)

POBLACIÓN DE PACIENTES CON ERGE

Las características biodemográficas y la distribución de los pacientes con y sin ERGE en los distintos subgrupos (grupo etario, género, estado nutricional, antecedente psiquiátrico, uso de protector gástrico y distrito) se presentan en la tabla 9.

Tabla 9. Características biodemográficas de los 514 pacientes incluidos en el estudio según la presencia o no de ERGE.

Subgrupo	Sin ERGE (n=345)	Con ERGE (n=169)	<i>p</i>
Edad (años) [§]	60,7 ± 17,9	59,8 ± 17,4	0,000
Grupo etario [†]			
< 25 años	6 (60,0)	4 (40,0)	
25 – 49 años	98 (67,1)	48 (32,9)	0,612
50 – 74 años	149 (65,1)	80 (34,9)	
> 75 años	92 (71,3)	37 (28,7)	
Género [†]			
Masculino	131 (71,2)	53 (28,8)	0,142
Femenino	214 (64,8)	116 (35,2)	
Peso (kg) [§]	70,1 ± 14,1	71,6 ± 14,8	0,282
Talla (m) [§]	1,64 ± 0,09	1,61 ± 0,09	0,011
IMC (kg/m ²) [§]	26,3 ± 4,9	27,6 ± 5,5	0,011
Estado nutricional [†]			
Normal	128 (71,1)	52 (28,9)	
Sobrepeso	119 (68,8)	54 (31,2)	0,172
Obeso	61 (60,4)	40 (39,6)	
Antecedente psiquiátrico [†]			
Sí	32 (55,2)	26 (44,8)	0,040
No	313 (68,6)	143 (31,4)	
Uso de protector gástrico [†]			
Sí	87 (57,2)	65 (42,8)	0,020
No	258 (71,3)	104 (28,7)	
Distrito [†]			
Ciutat Vella	190 (63,5)	109 (36,5)	0,042
Sant Martí	155 (72,1)	60 (27,9)	

Los datos se presentan como [§]media ± desviación estándar o [†]número de pacientes (%).

La prevalencia de ERGE fue significativamente mayor en los pacientes con antecedente psiquiátrico ($p=0,040$), en aquellos que utilizaban protector gástrico ($p=0,020$) y en los pacientes provenientes del distrito de Ciutat Vella ($p=0,042$). Se observan además diferencias estadísticamente significativas pero de escasa relevancia clínica en cuanto a la talla ($p=0,011$) y el IMC ($p=0,011$), de tal manera que los pacientes con ERGE son de menor estatura y mayor IMC (Tabla 9).

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS

La frecuencia general de síntomas en los 514 pacientes incluidos queda recogida en la tabla 10.

En los pacientes con ERGE la prevalencia de síntomas queda recogida en la tabla 11. Por lo que atañe a los ítems no dicotómicos existen dos posibilidades de reagruparlos dicotómicamente. Si la opción es *nunca/no* frente a cualquier otra respuesta, el síntoma más prevalente es la regurgitación (73,4%), seguido de la tos nocturna (60,9%) y la disfonía (47,3%). Sin embargo, si se opta por dicotomizar *nunca/no/al menos una vez por mes* frente a *al menos una vez por semana/diario*, el síntoma más frecuente es la regurgitación (46,2%) seguido de la pirosis (26,6%), según se muestra en la tabla 12.

Tabla 10. Frecuencia general de síntomas en los 514 pacientes incluidos en el estudio.

Síntoma	Frecuencia	n (%)
Pirosis	Diario	13 (2,5)
	Al menos una vez por semana	35 (6,8)
	Al menos una vez por mes	39 (7,6)
	Nunca	427 (83,1)
Regurgitación	Diario	33 (6,4)
	Al menos una vez por semana	51 (9,9)
	Al menos una vez por mes	77 (15,0)
	Nunca	353 (68,7)
Disfagia	Sí	101 (19,6)
	No	413 (80,4)
Dolor torácico	En forma permanente	10 (1,9)
	En forma ocasional	71 (13,8)
	Nunca	433 (84,2)
Tos nocturna	En forma permanente	34 (6,6)
	En forma ocasional	112 (21,8)
	Nunca	368 (71,6)
Disfonía	Sí	107 (20,8)
	No	407 (79,2)
Asma ^φ	Sí	54 (12,5)
	No	449 (87,5)

^φ1 dato perdido.

Tabla 11. Frecuencia general de síntomas en pacientes con ERGE (n=169).

Síntoma	Frecuencia	n (%)	
Pirosis	Diario	13 (7,7)	
	Al menos una vez por semana	32 (18,9)	72 (42,6)
	Al menos una vez por mes	27 (16,0)	
	Nunca	97 (57,4)	
Regurgitación	Diario	33 (19,5)	
	Al menos una vez por semana	45 (26,6)	124 (73,4)
	Al menos una vez por mes	46 (27,3)	
	Nunca	45 (26,6)	
Disfagia	Sí	69 (40,8)	
	No	100 (59,2)	
Dolor torácico	En forma permanente	10 (5,9)	64 (37,9)
	En forma ocasional	54 (32,0)	
	Nunca	105 (62,1)	
Tos nocturna	En forma permanente	29 (17,1)	103 (60,9)
	En forma ocasional	74 (43,8)	
	Nunca	66 (39,1)	
Disfonía	Sí	80 (47,3)	
	No	89 (52,7)	
Asma	Sí	48 (28,4)	
	No	121 (71,6)	

Tabla 12. Síntomas más frecuentes en los pacientes con ERGE (n=169).

Síntoma	n (%)
Regurgitación	78 (46,2)
Pirosis	45 (26,6)
Tos nocturna	29 (17,2)
Dolor torácico	10 (5,9)

CARACTERÍSTICAS DE LA CVRS Y DE LA SALUD MENTAL SEGÚN LA PRESENCIA DE ERGE.

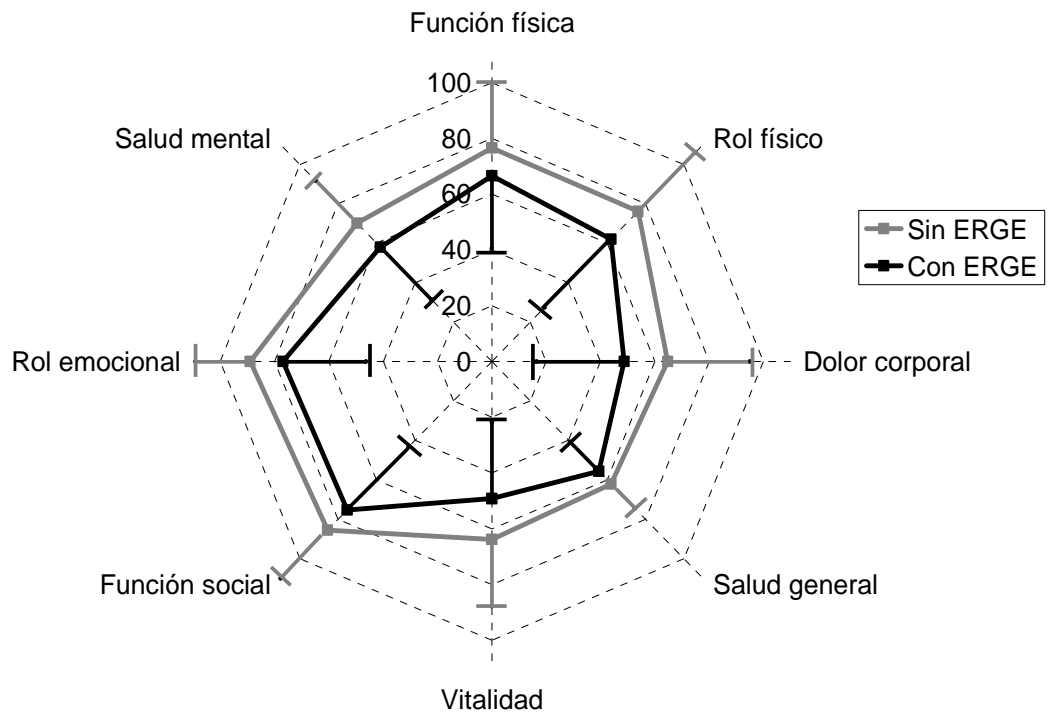
La CVRS (SF-36) de toda la muestra se presenta en la Tabla 13, según la presencia o no de ERGE. Hubo diferencias estadísticamente significativas en todas las escalas y componentes sumarios ($p < 0,001$) del SF-36, de tal forma que la puntuación fue siempre inferior en los pacientes con ERGE (Figura 9).

Tabla 13. CVRS (SF-36) de los 514 pacientes incluidos en el estudio, según la presencia o no de ERGE.

Escala	Sin ERGE (n = 345)	Con ERGE (n = 169)	p
Función física [§]	76,6 ± 23,3	66,6 ± 26,9	0,000
Rol físico [§]	76,0 ± 29,9	62,0 ± 34,5	0,000
Dolor corporal [§]	64,7 ± 30,2	48,7 ± 32,1	0,000
Salud general [§]	62,1 ± 12,2	55,6 ± 14,6	0,000
Vitalidad [§]	63,8 ± 24,0	49,1 ± 27,3	0,000
Función social [§]	85,4 ± 24,5	75,2 ± 31,8	0,000
Rol emocional [§]	88,9 ± 20,1	76,8 ± 30,4	0,000
Salud mental [§]	70,2 ± 21,4	58,0 ± 26,4	0,000
Componente sumario físico [§]	46,5 ± 10,0	42,3 ± 10,9	0,000
Componente sumario mental [§]	51,1 ± 11,0	44,7 ± 14,7	0,000

Los datos se presentan como [§]media ± desviación estándar

Figura 9. CVRS (SF-36) de los 514 pacientes incluidos en el estudio, según la presencia o no de ERGE.



Los datos se representados corresponden a la media \pm desviaci3n est3ndar de cada escala.

La prevalencia de trastornos de salud mental de toda la muestra, según la presencia de ERGE, se presenta en la tabla 14.

Tabla 14. Trastornos de salud mental (GHQ-28) de los 514 pacientes incluidos en el estudio, según la presencia o no de ERGE.

Puntuación	Sin ERGE (n=345)	Con ERGE (n=169)
< 6 puntos [†]	263 (76,2)	83 (49,1)
≥ 6 puntos [†]	82 (23,8)	86 (50,9)

Los datos se presentan como [†]número de pacientes (%).

Los pacientes con ERGE presentaron más del doble de prevalencia de trastornos de salud mental que la muestra sin ERGE, diferencia estadísticamente significativa (Tabla 14; $p < 0,001$).

Análisis multivariado.

Para poder establecer las variables realmente asociadas a ERGE, se desarrolló un modelo de regresión logística en el que se incluyeron todas las variables que se asociaron a la presencia de ERGE en el análisis bivariado, es decir, variables biodemográficas (antecedente psiquiátrico, uso de protector gástrico y distrito), variables relacionadas con la CVRS (se utilizaron los componentes sumario físico y mental del SF-36), y la prevalencia de trastornos de salud metal (puntuación ≥ 6 en el GHQ-28). El modelo obtenido se presenta en la Tabla 15.

Tabla 15. Modelo de regresión logística para la presencia de ERGE.

Variable	<i>p</i>	Odds Ratio	Odds Ratio _{IC 95%}	
			Inferior	Superior
Distrito	0,019	1,64	1,09	2,47
Uso de protector gástrico	0,028	1,63	1,05	2,52
Componente sumario físico	0,003	0,75	0,61	0,91
Componente sumario mental	0,002	0,74	0,62	0,90
GHQ-28 ≥ 6	0,020	1,83	1,10	3,04

En el modelo de regresión logística la variable antecedente psiquiátrico no es estadísticamente significativa, por lo tanto se decidió retirar del modelo final. El resto de las variables permanecen como variables independientes asociadas a la presencia de ERGE. De esta manera las variables distrito, uso de protector gástrico y GHQ-28 alterado se presentan como variables de riesgo para presentar ERGE.

Mientras estas variables independientes aumentaron entre el 63 y 83% el riesgo de presentar ERGE, los componentes sumarios físico y mental del SF-36 tienen un efecto protector. En este modelo estas variables se incluyeron como una variable continua considerando variaciones cada 10 puntos, es decir, de acuerdo al OR obtenido por ellos, por cada 10 puntos adicionales de componente sumario físico o mental, se tiene aproximadamente un 25% menos riesgo de padecer ERGE.

POBLACIÓN DE PACIENTES CON ESOFAGITIS

La escala ERGE tiene la propiedad de diferenciar a aquellos pacientes con y sin esofagitis utilizando como puntos de corte los 6 puntos. Tal como se muestra en la tabla 8 y en la figura 8, de los 169 pacientes con ERGE detectados por la escala utilizada, se pueden separar dos poblaciones, una sin esofagitis – ERGEsE – (130 pacientes; 25,3% de la población estudiada y 76,9% de la población con ERGE) de otra con esofagitis – ERGEcE – (39 pacientes; 7,6% de la población estudiada y 23,1% de la población con ERGE). Parece pertinente valorar si existen diferencias entre estos dos grupos.

Las características biodemográficas de ambos grupos se presentan en la tabla 16. Se constata que no hay diferencias estadísticamente significativas en las variables estudiadas.

Tabla 16. Características biodemográficas de los pacientes con ERGE (n = 169), según la presencia o no de esofagitis.

Subgrupo	ERGE _{sE} (n = 130)	ERGE _{cE} (n = 39)	P
Edad (años) [§]	60,4 ± 17,7	57,9 ± 16,3	0,439
Grupo etario [†]			
< 25 años	3 (75,0)	1 (25,0)	
25 – 49 años	37 (77,1)	11 (22,9)	0,917
50 – 74 años	60 (75,0)	20 (25,0)	
> 75 años	30 (81,1)	7 (18,9)	
Género [†]			
Masculino	88 (75,9)	28 (24,1)	0,235
Femenino	42 (79,2)	11 (20,8)	
Peso (kg) [§]	71,5 ± 15,5	71,8 ± 12,4	0,920
Talla (m) [§]	161,5 ± 9,4	160,1 ± 9,2	0,422
IMC (kg/m ²) [§]	27,4 ± 5,7	28,2 ± 4,9	0,628
Estado nutricional [†]			
Normal	40 (76,9)	12 (23,1)	
Sobrepeso	39 (72,2)	15 (27,8)	0,797
Obeso	31 (77,5)	9 (22,5)	
Antecedente psiquiátrico [†]			
Sí	19 (73,1)	7 (26,9)	0,613
No	111 (77,6)	32 (22,4)	
Uso de protector gástrico [†]			
Sí	49 (75,4)	16 (24,6)	0,707
No	81 (77,9)	23 (22,1)	
Distrito [†]			
Ciutat Vella	79 (72,5)	30 (27,5)	0,064
Sant Martí	51 (85,0)	9 (15,0)	

Los datos se presentan como [§]media ± desviación estándar o [†]número de pacientes (%).

CARACTERÍSTICAS DE LA CVRS Y SALUD MENTAL SEGÚN LA PRESENCIA ESOFAGITIS.

La CVRS medida con el cuestionario SF-36 de los pacientes con ERGEsE y con ERGEcE se presenta en la tabla 17.

Tabla 17. CVRS (SF-36) de los pacientes con ERGE, según la presencia o no de esofagitis.

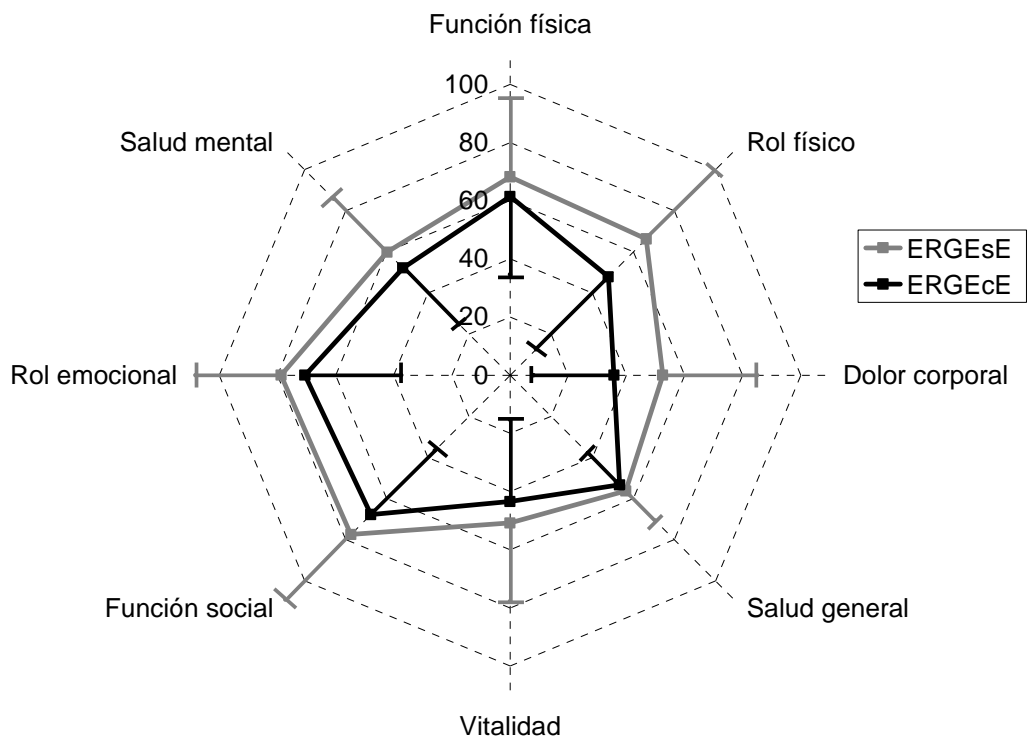
Escala	ERGEsE (n = 130)	ERGEcE (n = 69)	p
Función física [§]	68,2 ± 26,9	61,4 ± 26,8	0,168
Rol físico [§]	66,2 ± 33,2	47,8 ± 35,2	0,003
Dolor corporal [§]	52,5 ± 32,5	35,7 ± 27,6	0,004
Salud general [§]	56,3 ± 14,4	53,2 ± 15,3	0,244
Vitalidad [§]	50,8 ± 26,9	43,4 ± 28,1	0,138
Función social [§]	77,4 ± 31,7	67,7 ± 31,1	0,092
Rol emocional [§]	78,7 ± 29,4	70,5 ± 33,1	0,139
Salud mental [§]	59,8 ± 25,9	52,1 ± 27,4	0,110
Componente sumario físico [§]	43,4 ± 10,5	38,6 ± 11,6	0,017
Componente sumario mental [§]	45,5 ± 13,8	42,0 ± 17,2	0,247

Los datos se presentan como [§]media ± desviación estándar

Hubo diferencias estadísticamente significativas en dos de las escalas del SF-36: rol físico ($p=0,003$) y dolor corporal ($p=0,004$) y en el componente sumario físico ($p=0,017$), siendo peor la puntuación de los pacientes con ERGEcE (Tabla 17). Cabe destacar que, aunque no lograron la significación estadística, en el resto de las escalas los pacientes con ERGEcE presentaron peores puntuaciones que

el grupo con ERGEsE, con diferencias de entre 3,12 y 9,77 puntos (Tabla 17 y Figura 10).

Figura 10. CVRS (SF-36) de los pacientes con ERGE (n=169), según la presencia o no de esofagitis.



Los datos representados corresponden a la media de cada escala.

La prevalencia de trastornos de salud mental de los pacientes con ERGEsE y con ERGEcE se presenta en la tabla 18.

Tabla 18. Trastornos de salud mental (GHQ-28) de los pacientes con ERGE, según la presencia o no de esofagitis.

Puntuación	ERGEsE (n=130)	ERGEcE (n=39)
< 6 puntos	74 (56,9)	9 (23,1)
≥ 6 puntos	56 (43,1)	30 (76,9)

Los datos son presentados como n (% del total de pacientes)

Los pacientes con ERGEcE presentaron 1,8 veces más prevalencia de trastornos de salud mental que la muestra con ERGEsE, diferencia que fue estadísticamente significativa (Tabla 18; $p < 0,001$).

Análisis multivariado.

Para poder establecer las variables asociadas a esofagitis, se desarrolló un modelo de regresión logística (Tabla 19) en que se incluyeron todas las variables que se asociaron a la presencia de ERGE en el análisis bivariado, es decir, variables biodemográficas (antecedente psiquiátrico, uso de protector gástrico y distrito), de CVRS (ambos componentes sumario físico y mental del SF-36) y de trastornos de salud mental (puntuación ≥ 6 en el GHQ-28).

Tabla 19. Modelo de regresión logística para la presencia de esofagitis.

Variable	<i>p</i>	Odds Ratio	Odds Ratio _{IC 95%}	
			Inferior	Superior
Distrito	0,042	2,43	1,03	5,74
GHQ-28 \geq 6	0,000	4,70	2,04	10,83

El modelo de regresión establece como variables asociadas a la esofagitis, en el grupo de pacientes con ERGE, el distrito y el trastorno de salud mental medido por el cuestionario GHQ-28, de tal manera que los pacientes portadores de ERGE provenientes del distrito de Ciutat Vella o con un GHQ-28 alterado, tienen 2,4 y 4,7 veces más riesgo de presentar esofagitis, respectivamente.

- 0 -

DISCUSIÓN

¿Por qué es importante este estudio?

La ERGE es una enfermedad muy frecuente^{17,47,48,78,109,110}, y su prevalencia varía en diferentes partes del mundo¹¹; llama la atención la escasa cantidad de estudios realizados en España en este sentido⁵⁴. Al ser una patología tan frecuente, resulta interesante conocer su prevalencia en nuestra realidad. Esto permite, no solo dimensionar de manera muy concreta el problema, sino poder tener una base con la que plantear estrategias de abordaje de esta patología, tanto en términos de educación profesional y poblacional, como en incremento de la capacidad de detección y diagnóstico, incorporación de los medios terapéuticos más adecuados y prevención de las complicaciones (esofagitis, estenosis, EB, ACE¹¹¹⁻¹¹⁴). Todo ello trae consigo un mejor aprovechamiento de los recursos sanitarios. En el año 2000, solo en el Reino Unido, se gastaron 461 millones de libras esterlinas en fármacos para dispepsia y ERGE¹⁰⁹ y en Estados Unidos generó un costo directo cercano a los 9,8 millardos de dólares al año⁷².

Por otro lado, sabemos que la CVRS está determinada por factores dependientes y no dependientes de la enfermedad en cuestión. En enfermedades crónicas, la CVRS y la utilización de los recursos sanitarios son puntos críticos a medir en el momento de valorar el estado de los pacientes y los resultados de las intervenciones en ellos

(pruebas diagnósticas, terapias, seguimiento)¹¹⁵. Es por esto que en el caso de una patología crónica tan prevalente como lo es la ERGE, es fundamental conocer no solamente cual es la frecuencia de presentación de la enfermedad en nuestra área de referencia sanitaria, sino también conocer cuál es el impacto de esta enfermedad en los pacientes. Además de la repercusión individual que conlleva el deterioro en la CVRS en cada uno de estos pacientes, globalmente contribuye al absentismo laboral y a la disminución de la productividad^{72,74,115}. Por todos estos motivos, resulta de crucial importancia el medir la CVRS en los pacientes con ERGE.

De manera adicional, tal como hemos mencionado previamente, la CVRS de los pacientes se ve afectada por eventos propios de la enfermedad como también por elementos independientes de ella, tales como la presencia de ansiedad o comorbilidad¹¹⁵. Se ha sugerido la asociación entre síntomas psiquiátricos (ansiedad, depresión) y síntomas gastrointestinales¹¹⁶. Hay estudios demuestran que hay una mayor prevalencia de algunos desórdenes psiquiátricos en pacientes con ERGE erosiva en contraste con pacientes con ERGE no erosiva^{117,118}, aunque este dato no haya podido confirmarse en otros trabajos^{119,120}. Resulta interesante pues, conocer el comportamiento de nuestra población en ese sentido y determinar de qué manera los trastornos de salud mental afectan o modulan la CVRS en los pacientes con ERGE con respecto al resto de la población.

Fortalezas

La ERGE se manifiesta a través de un amplio espectro clínico de síntomas. Por ello, no existe un patrón de referencia para utilizar en el ámbito de la investigación, ni hay buenos criterios diagnósticos que permitan trabajar con pacientes no seleccionados de la comunidad^{109,121}. En ese sentido, es meritorio el esfuerzo que diferentes grupos de trabajo han realizado recientemente para intentar definir de una manera adecuada esta patología^{1,11}; sin embargo, una buena definición no implica necesariamente buenos criterios para hacer el diagnóstico en la práctica clínica. Por todo ello, no es infrecuente encontrar problemas de definición en el momento de revisar de forma crítica cualquier artículo que aborde el problema de la ERGE. Un trabajo de revisión reciente valora la respuesta al tratamiento farmacológico del síntoma "pirosis", pero es llamativo que en solo 15 de los 31 estudios incluidos en esta revisión se utiliza un cuestionario validado para evaluar los síntomas¹²¹. Actualmente la manera más confiable de acercarse a la dimensión real del problema de la ERGE en la comunidad es a través de los síntomas y de escalas validadas¹. En este estudio se ha trabajado con una escala construida y validada en nuestra población³¹, lo que otorga una gran validez interna a los resultados entregados.

Otro problema frecuente al intentar medir la prevalencia de la ERGE en la comunidad, es establecer una técnica de muestreo adecuada para acceder a la población blanco, es decir, la manera de obtener un resultado con base poblacional y de esta manera robustecer la validez externa de la medición realizada. La elección de una técnica

de muestreo adecuada tiene la ventaja de reducir costes, incrementar las posibilidades de estudio de una población y aumentar la rapidez de obtención de resultados; en resumen, no tiene otro fin que facilitar el trabajo del equipo investigador. El modo más representativo de obtener la muestra, sería a través de una selección aleatoria de todos los habitantes de un distrito; si bien, metodológicamente parece lo más puro, en la práctica es poco factible, por lo que en nuestro caso se decidió enfocar la atención sobre los sujetos que acudían a los CAP bajo la influencia del Hospital Universitario del Mar. Las razones de ésta decisión son: primera, que es una población cautiva directamente relacionada con el centro de referencia (Hospital Universitario del Mar); segunda, existe un fácil acceso a los sujetos a encuestar; tercera, los CAP proporcionan un lugar adecuado para la realización de las entrevistas, y cuarta, hay una menor probabilidad de pérdida de sujetos. Finalmente, los gastos de recogida y tratamiento de los datos son menores.

Una limitación de los instrumentos específicos de medición de CVRS es que no miden el impacto de factores externos a la enfermedad en cuestión, tales como ansiedad o enfermedades extraesofágicas en el caso de la ERGE⁷³. La elección del instrumento debe estar claramente relacionada con el propósito de la medición. Si se pretende medir solo la ERGE, se debe elegir un instrumento específico^{122,123}. Si por el contrario se quiere medir la enfermedad de manera global y comparar con una población sin ERGE (del mismo estudio o proveniente de otro estudio), se ha de elegir un instrumento genérico⁷³. Por esto la elección del cuestionario de salud SF-36 resulta fundamental para poder comparar

nuestra población y nuestros pacientes con ERGE con poblaciones similares o con poblaciones más específicas (por ejemplo, pacientes en lista de espera quirúrgica por ERGE de una consulta especializada) y, por supuesto, ha permitido valorar nuestra muestra de pacientes con ERGE con relación al resto de población consultante encuestada sin ERGE. Hemos de recordar que nuestra población se compone de "pacientes consultantes", y en ese sentido toda nuestra muestra, de alguna u otra forma, tiene de base alterada su CVRS. Esta valoración es sencillamente imposible de realizar sin utilizar un instrumento de medición de calidad de vida genérico. La utilización del cuestionario SF-36 confiere una gran validez interna y externa a las mediciones realizadas en el presente estudio.

Se sabe que muchos pacientes no consultan al médico por los síntomas de ERGE, sino por la ansiedad y preocupación que le generan tales síntomas¹¹⁷. Estos elementos son parte de la valoración que realiza el cuestionario GHQ-28. En este sentido la valoración de la existencia de trastornos de salud mental en los pacientes con ERGE nos permite enfrentar el problema de la ERGE y su impacto en los pacientes desde otro punto de vista. El cuestionario GHQ-28 es el estándar de referencia como cuestionario para tamizar psicopatología en población general y en pacientes no psiquiátricos¹²⁴⁻¹³¹, y ha sido utilizado en numerosos escenarios clínicos^{85,106,132-138}, incluyendo pacientes con ERGE^{116,139,140}, hechos que le otorgan una gran validez externa a nuestros resultados.

Por último, se carece de información fiable sobre la prevalencia de la esofagitis en población general, y los datos

disponibles provienen de estudios que incluyen pacientes que acuden a las consultas con síntomas del tracto digestivo superior y se les indica endoscopia³ o de estudios de autopsias¹⁴¹. Por otro lado, se sabe que entre un tercio y la mitad de los pacientes con ERGE presentan lesiones endoscópicas del tipo erosiones o úlceras^{142,143}. El presente estudio aporta una estimación válida y confiable acerca de este punto, debido a que el instrumento utilizado ha sido recientemente validado para diagnosticar esofagitis en pacientes con ERGE detectados por el mismo⁸⁰.

Debilidades

El presente estudio cuenta con muchas debilidades. La primera es que utiliza pacientes que acuden a ambulatorios, por lo que la prevalencia reportada no es totalmente representativa de la población general. Como la población consultante a los CAP es una población de base "enferma", se esperaba una prevalencia mayor de la que realmente podría existir en la comunidad. Con el instrumento utilizado en el presente trabajo solo había una experiencia reportada con una prevalencia estimada de un 52,8% en un universo de 364 personas entrevistadas⁷⁸. Además, está el antecedente de la prevalencia reportada por Díaz-Rubio *et al*⁵⁴ de un 31,6% en población general española. En este contexto asumimos que la primera estimación de un 52,8% de prevalencia estaría algo alejada de la realidad de un CAP, lo que justificó el realizar el análisis interino de la prevalencia. Si bien esta medida permitió recalcular el tamaño de la muestra, esto no resuelve el hecho de que la muestra utilizada no corresponde a personas de la comunidad, aunque la prevalencia final obtenida fue muy

cercana a la calculada con el análisis interino (30%) y a la prevalencia general reportada por Díaz-Rubio *et al*⁵⁴.

La segunda es que las medidas antropométricas utilizadas en este estudio fueron aportadas por el propio enfermo, no medidas directamente por parte de los investigadores; es decir, esta medición puede ser algo inexacta. Sin embargo, adoptar las medidas proporcionadas por el paciente no es hecho inhabitual en estudios poblacionales^{144,145}; además algunos estudios han demostrado que existe una buena correlación entre las medidas reportadas por los pacientes y las medidas reales¹⁴⁶. Es importante tener en cuenta esta situación e interpretar los resultados a la luz de este antecedente.

Un tercer punto a considerar es el hecho de no identificar antecedentes de comorbilidad (asma, patología coronaria, diabetes) y estilo de vida (dieta, consumo de alcohol, tabaco o café). En primer término se intentó identificar el antecedente de comorbilidad, pero la correcta clasificación de las patologías por parte de los pacientes nos pareció poco robusta para ser considerada dentro del análisis. En segundo término para la caracterización del estilo de vida no hay una forma estándar que permita obtener medidas confiables; por otra parte, tampoco está clara su asociación con ERGE^{1,47,54}.

Por último, en este estudio se utiliza un instrumento genérico y no uno específico para valorar CVRS. Los instrumentos específicos son herramientas que pueden ser más sensibles para valorar diferencias entre grupos de pacientes con la enfermedad. Se prefirió utilizar el cuestionario SF-36, ya que, no solamente es un instrumento

bien establecido en la valoración de la CVRS, sino que nos permite realizar comparaciones con la población no afectada por la ERGE. Hay que recordar que el objetivo de este estudio es comparar el impacto en la CVRS de los pacientes con y sin ERGE, definidos por el cuestionario ERGE, que no solo incorpora en su medición los síntomas típicos como la pirosis y la regurgitación, sino que además valora manifestaciones atípicas como son el asma y la tos nocturna. Sin embargo, es posible que la utilización de un cuestionario de CVRS específico nos hubiera permitido detectar diferencias entre los grupos con ERGEsEy con ERGEcE, que no se pudieron determinar a través del SF-36, a pesar de que está descrito que el hecho de presentar o no esofagitis no repercute en la CVRS^{71,147}.

Comparación con otros estudios

El principal objetivo de este estudio ha sido determinar la prevalencia de ERGE en la muestra seleccionada. La prevalencia estimada ha sido un 32,9%.

Heading *et al*⁵ realizaron en 1999 una revisión sistemática de la prevalencia poblacional de síntomas digestivos altos. Esta revisión incluye 10 estudios europeos y de los Estados Unidos. En un 50% de los estudios se utilizó un cuestionario validado previamente y en el 80% se obtuvieron los datos por auto reporte; las tasas de respuesta variaron entre un 67% y un 90%. La prevalencia de pirosis se reportó entre el 10% y el 48%, la de regurgitación entre el 9% y el 45% y ambas, de forma simultánea, entre el 21% y el 59%. Dent *et al*⁴⁷ en 2005 publican una nueva revisión sistemática estudiando la

prevalencia de ERGE (definida como la presencia de pirosis o regurgitación al menos una vez por semana). Identifican 15 estudios de Europa, Estados Unidos y Asia (coinciden en 2 estudios con el estudio de Heading *et al*⁵). La prevalencia de ERGE varía según la localización geográfica; así reportan una prevalencia para ERGE de un 10-30% para Occidente y de menos de 5% para Asia.

Los datos del presente estudio son similares a las prevalencias reportadas en otros estudios europeos y más aún con los resultados reportados por Díaz-Rubio *et al*⁵⁴ en población general española. Esto nos permite concluir que la población blanco seleccionada ha sido adecuada y que esta prevalencia es muy cercana a la que posiblemente se puede encontrar en población general.

Se ha descrito en varios estudios que la ERGE afecta negativamente la CVRS de los pacientes de manera similar a otras enfermedades tales como la cardiopatía coronaria^{71-73,115}. En España hay algunos estudios que valoran CVRS en poblaciones específicas (enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁸⁸, asma⁸⁹, enfermedad coronaria⁹⁰, insuficiencia renal crónica terminal^{91,92} y enfermedad torácica restrictiva⁹³). La CVRS estimada por nuestro trabajo en pacientes con ERGE presenta, en general, peores puntuaciones que el resto de las patologías, con excepción de los pacientes con necesidad de ventilación a presión positiva no invasiva domiciliaria (Tabla 20).

En España solo existen tres estudios que han valorado la CVRS en pacientes con ERGE utilizando el cuestionario SF-36^{86,148,149}. Sin embargo hay que destacar que, de estos

estudios, dos se refieren a población de una consulta especializada^{86,148} y solo uno a población de atención primaria¹⁴⁹, como en este trabajo (Tabla 21). De este último trabajo, no es posible extraer los valores obtenidos en cada escala del SF-36. En el estudio de Díaz de Liaño *et al* publicado en el año 2005¹⁴⁸, se valora la CVRS de pacientes que van a cirugía laparoscópica por ERGE, aunque sólo se dispone de la puntuación obtenida tras la operación. Estos autores mencionan que los pacientes presentan diferencias estadísticamente significativas con los valores de referencia española¹⁵⁰ en dos escalas (función física y dolor corporal); estos datos no son comparables con nuestra población, que no incluye pacientes operados por ERGE. Por otra parte, en el estudio de Díaz de Liaño *et al* publicado en el año 2006⁸⁶ se compara la CVRS preoperatoria de pacientes con ERGE con y sin trastornos de salud mental, medido por el cuestionario GHQ-28 (Tabla 21). En este estudio se demuestra que en pacientes que van a cirugía laparoscópica para corregir su ERGE, aquellos que presentan trastornos de salud mental tienen peores puntuaciones en todas las escalas del SF-36. Si bien esta comparación no es un objetivo del presente trabajo, podemos ver en la tabla 21, que este fenómeno se repite en nuestro estudio, es decir, en nuestro grupo de pacientes con ERGE, aquellos con trastornos de salud mental presentan peores puntuaciones en todas las escalas del SF-36. Sin embargo, en general, las puntuaciones obtenidas por nosotros son peores que las presentadas por el estudio de Díaz de Liaño *et al*⁸⁶.

Tabla 20. CVRS (SF-36) de pacientes de diferentes patologías en España.

Escala	ERGE ^Φ (n=169)	EPOC ⁸⁸	Asma ⁸⁹	Enfermedad coronaria ⁹⁰	IRC terminal ⁹¹	ETR sometida a VPPNID ⁹³
Función física [§]	66,6 ± 26,9	62,1 ± 24,9	71,4 ± 25,3	77,1 ± 25,0	74,2 ± 24,0	1,25 ± 12,5
Rol físico [§]	62,0 ± 34,5	69,2 ± 40,6	71,2 ± 42,1	66,6 ± 42,1	76,9 ± 38,1	50,0 ± 57,7
Dolor corporal [§]	48,7 ± 32,1	64,1 ± 32,1	69,2 ± 29,9	67,3 ± 31,5	68,6 ± 30,5	43,7 ± 24,1
Salud general [§]	55,6 ± 14,6	43,6 ± 19,9	50,4 ± 24,0	57,2 ± 20,0	45,4 ± 22,9	57,2 ± 41,2
Vitalidad [§]	49,1 ± 27,3	60,3 ± 23,9	58,5 ± 24,8	62,7 ± 24,2	58,7 ± 25,8	33,7 ± 7,5
Función social [§]	75,2 ± 31,8	85,3 ± 20,3	78,2 ± 27,7	79,2 ± 26,9	82,8 ± 26,2	62,5 ± 47,8
Rol emocional [§]	76,8 ± 30,4	78,8 ± 37,8	80,0 ± 37,0	60,5 ± 46,2	82,9 ± 34,3	63,0 ± 18,8
Salud mental [§]	58,0 ± 26,4	71,8 ± 21,3	64,0 ± 24,4	65,7 ± 24,4	67,4 ± 25,0	28,7 ± 14,3

^ΦEn la primera columna se presenta los datos obtenidos por la serie de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) del presente trabajo. Los datos se presentan como [§]media ± desviación estándar; ERGE = Enfermedad por reflujo gastroesofágico; EPOC= Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; ETR= Enfermedad torácica restrictiva; VPPNID= Ventilación a presión positiva no invasiva domiciliaria; IRC= Insuficiencia renal crónica.

Tabla 21. CVRS (SF-36) de pacientes con ERGE en población española.

Escala	ERGE ^φ		Díaz de Liaño, 2005 ¹⁴⁸ n=49 [§]	Díaz de Liaño, 2006 ⁸⁶	
	GHQ-28 <6 puntos (n=83) [§]	GHQ-28 ≥6 puntos (n=86) [§]		GHQ-28 <6 puntos (n=46) ^ε	GHQ-28 ≥6 puntos (n=28) ^ε
Función física	73,9 ± 24,4	59,7 ± 27,5	93,1 ± 16,2	95 (10)	85 (25)
Rol físico	75,4 ± 31,1	49,0 ± 32,7	81,3 ± 36,6	100 (25)	75 (100)
Dolor corporal	60,0 ± 30,6	37,7 ± 29,9	71,3 ± 24,4	62 (29)	41 (40)
Salud general	61,7 ± 11,7	49,6 ± 14,7	66,3 ± 19,0	62 (27)	45 (20)
Vitalidad	63,3 ± 22,0	35,5 ± 24,9	62,5 ± 19,5	65 (25)	40 (25)
Función social	87,7 ± 21,5	63,1 ± 35,3	85,1 ± 21,1	87,5 (25)	62,5 (37,5)
Rol emocional	91,4 ± 15,0	62,8 ± 34,6	83,7 ± 34,4	100 (0)	33,3 (100)
Salud mental	74,5 ± 17,7	42,0 ± 23,4	72,7 ± 18,7	76 (24)	52 (24)

^φEn las primeras dos columnas se presentan los datos obtenidos por la serie de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) del presente trabajo. Los datos se presentan como [§]media ± desviación estándar o ^εmediana (rango intercuartil)

Los datos obtenidos por nuestro estudio revelan además, que en los pacientes de atención primaria y particularmente en los pacientes con ERGE hay una elevada prevalencia de trastornos de salud mental (32,7% y 50,9%, respectivamente; Tablas 7 y 14). La prevalencia de trastornos de salud mental detectada en nuestra población es similar a aquella reportada en pacientes de atención primaria^{134,151-153} (Tabla 22). Así mismo la prevalencia de trastornos de salud mental en nuestros pacientes con ERGE, es mayor a la presentada por los pacientes de atención primaria en general, tal y como ocurre en otros grupos de pacientes específicos^{135,154,155} (Tabla 22).

Tabla 22. Trastornos de salud mental (GHQ-28) en diferentes poblaciones de pacientes en España.

Estudio	Prevalencia (%)	Población
De Miguel, 2006 ¹³⁵	40,0	Incontinencia fecal
Delgado Calvete, 2002 ¹⁵⁴	46,2	Obesidad mórbida
Ramos, 2001 ¹⁵⁵	49,2	Cardiopatía isquémica
Díaz de Liaño, 2006 ⁸⁶	38,3	ERGE
ERGE ^Φ	50,9	ERGE
De La Revilla, 2007 ¹³⁴	56,7	Atención primaria
Martin Pérez, 2003 ¹⁵²	28,6	Atención primaria
Molina Sigüero, 2003 ¹⁵³	36,7	Atención primaria
Chocrón Bentata, 1996 ¹⁵¹	39,5	Atención primaria
Roca, 1999 ¹²⁶	19,4	Población General
Ortega, 1995 ¹²⁵	12,4	Población General
Villaverde, 1993 ¹³⁰	17,2	Población General
Seva, 1992 ¹²⁷	11,8	Población General
Herrera, 1990 ¹²⁴	14,2	Población General
Vazquez-Barquero, 1987 ¹²⁹	14,3	Población General
Vazquez Barquero, 1982 ¹²⁸	23,6	Población General

^ΦEn la quinta fila se presentan los datos obtenidos por la serie de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) del presente trabajo.

Por último, en nuestra búsqueda bibliográfica, solo hemos encontrado dos estudios que valoran salud mental medida por GHQ-28 en pacientes con ERGE^{86,139} (Tabla 23), uno de ellos en España. Las prevalencias reportadas por estos estudios son menores a las reportadas en nuestra muestra de pacientes con ERGE (50,9%, Tablas 14 y 23). Independientemente de estas diferencias porcentuales, una prevalencia de trastornos de salud mental entre 38% y 50%

revela un significativo deterioro en el estado de salud de estos pacientes, hecho que se ve reflejado en las puntuaciones obtenidas por el cuestionario SF-36. Estos elementos han de tenerse en cuenta si se pretende ofrecer un diagnóstico, tratamiento y seguimiento apropiado y oportuno a este grupo tan importante de pacientes.

Tabla 23. Prevalencia de trastornos de salud mental (GHQ-28) de pacientes con ERGE.

Estudio	Prevalencia de Trastornos de Salud Mental (%)	País
ERGE ^φ	50,9	España
Díaz de Liaño, 2006 ⁸⁶	38,3	España
Ang, 2005 ¹³⁹	38,4	Singapur

^φEn la primera fila se presenta la prevalencia obtenida por la serie de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) del presente trabajo.

Nuestra estimación general de prevalencia de esofagitis es de un 7,6%; si se calcula sobre los pacientes diagnosticados de ERGE, podemos decir que se detectó un 23,7% de "ERGE erosiva" en la muestra, hecho que se relaciona con datos aportados por estudios con diagnóstico endoscópico de esofagitis¹. Al comparar la CVRS de los pacientes con ERGEsE y con ERGEcE encontramos que en todas las escalas, la puntuación obtenida es peor en los pacientes con ERGEcE, pero solo se alcanza la significación estadística en las escalas rol físico y dolor corporal y en el componente sumario físico, (Tabla 17 y Figura 10). En la literatura hay estudios que evidencian una peor CVRS en relación directa a la gravedad de los síntomas en pacientes con ERGE^{156,157}. Sin embargo, esta relación no ha sido comprobada al comparar pacientes con ERGE erosiva y no

erosiva^{1,71}; es decir, la CVRS se resiente en los pacientes con ERGE, independiente de la presencia de esofagitis; dicho de otro modo, el deterioro en la CVRS sería un hecho particular de la ERGE, independiente de su gravedad. Por otro, lado sí existe una clara tendencia, estadísticamente significativa, a aumentar la prevalencia de trastornos de salud mental conforme progresamos del estado "sin ERGE" a "ERGEsE" y a "ERGEcE" (23,8%, 43,1% y 76,9%, respectivamente). Este hecho clínico particular no ha sido previamente reportado en pacientes con ERGE.

Otros hechos relevantes

Otros resultados a destacar de este trabajo son la alta prevalencia de tos nocturna y la relativamente baja prevalencia de pirosis; el hecho de que no encontramos asociación entre ERGE y edad; la asociación de ERGEcE con la variable distrito; y la asociación de la ERGE con el IMC y no con el estado nutricional. Por último merece mención especial la relación encontrada con el uso de protectores gástricos.

La alta prevalencia de tos nocturna es llamativa (Tablas 11 y 12). Sin embargo se ha identificado a la ERGE como factor etiológico primario en un 10 a 20% de los casos de tos crónica y puede llegar a ser la tercera causa de tos crónica^{158,159}. La ERGE puede tener como manifestación primaria los síntomas atípicos en hasta un 50%, los cuales generalmente cesan una vez instaurado el tratamiento para la ERGE¹⁵⁹. A pesar de ello, hasta el día de hoy muchos médicos permanecen escépticos respecto a las manifestaciones otorrinolaringológicas de la ERGE en

relación con el diagnóstico, así como con el tratamiento. Este hecho está cambiando, tal y como lo manifiesta la nueva clasificación de la ERGE del consenso de Montreal¹¹.

Si bien la pirosis y la regurgitación se han presentado en la mayoría de los estudios como los síntomas cardinales de la ERGE, generalmente hay una preponderancia de la primera sobre la segunda; no ocurre así en nuestro estudio. Se nos ocurren tres posibles explicaciones para ello; la primera es que, en nuestra población la regurgitación sea realmente el síntoma predominante de los pacientes con ERGE; la segunda es que es, posible que nuestro instrumento de medida, la escala ERGE, se encuentre en alguna medida sesgado, de tal manera que recoge con mayor facilidad el síntoma regurgitación en desmedro de la pirosis. Por último, puede ocurrir que los encuestadores estén sesgados en este sentido, encontrando más regurgitación que la que realmente hay. Lamentablemente no tenemos herramientas que nos permitan descartar o certificar ninguna de las cuatro alternativas.

Con relación a la edad, la ausencia de asociación puede deberse a un sesgo de selección dado por el tipo de población que consulta regularmente a los CAP. Sin embargo, hay que destacar que hay estudios que han detectado relación directa con la edad¹⁶⁰, mientras que en otros la relación ha sido inversa⁴ y en algunos no se ha detectado relación^{54,161}.

Es un hecho conocido que la ERGE está asociada a factores socioeconómicos¹⁴²; así se ha podido constatar en nuestro estudio donde se aprecia una clara diferencia en la

prevalencia de ERGE entre los distritos de Ciutat Vella y Sant Martí, siendo mayor en el primero. Es notorio el menor nivel socioeconómico que presenta este distrito al ser comparado con el de Sant Martí^{162,163}. Es posible que este mismo hecho pueda explicar en parte la asociación encontrada entre distrito y ERGE y entre distrito y esofagitis en los modelos de regresión logística. Sin embargo debemos decir que no tenemos una explicación biológicamente plausible que permita esclarecer este fenómeno.

Es posible que la manera de obtener las medidas antropométricas sea la razón por la que se encontró una asociación con el IMC y no con el estado nutricional; tampoco debemos olvidar que al categorizar una variable se pierde información, hecho que también puede explicar este fenómeno. Sin embargo, la asociación encontrada guarda estrecha relación con otras publicaciones en las que la ERGE se asocia a obesidad^{47,164}.

Por último es destacable el comportamiento de nuestra población con relación al uso de protectores gástricos. Del total de la población, un 30% utiliza algún tipo de protector gástrico (Tabla 9), de este 30%, más de un 40% tiene ERGE. Por otra parte, un 38% de los pacientes diagnosticados como ERGE por la escala toman algún protector gástrico; esto quiere decir que, a pesar de estar con medicación, estos pacientes persisten sintomáticos. Es más, del total de pacientes identificados como portadores de esofagitis, un 41% toma algún protector gástrico. Este hecho nos debe hacer llamar la atención en al menos dos aspectos: El primero ya lo habíamos tocado de manera tangencial previamente, y es que hay una gran cantidad de

población que consume estos fármacos de manera crónica; sabemos que en muchos casos el origen de estas prescripciones no es la ERGE, sino cuadros gástricos agudos o la poli farmacopea de algunos pacientes (por ejemplo los portadores de patología cardiovascular). Sin embargo, este fenómeno puede incidir en disminuir falsamente la prevalencia de ERGE, más aún si a ello sumamos el conjunto de pacientes que consumen algún protector gástrico, pero que se manifestaron como asintomáticos o que no lograron la puntuación mínima de la escala ERGE. El segundo, es que es un hecho relevante que la población persista sintomática, aún consumiendo algún protector gástrico. Nos hace plantear la pregunta si estos pacientes están realmente recibiendo la prescripción adecuada.

El estudio de la epidemiología de la ERGE ha sido claramente restringido por una falta consenso en la definición básica de la enfermedad; los últimos consensos definen a la ERGE en base a los síntomas predominantes y a la afectación de la calidad de vida, y es en base a ello que hemos planteado la presente tesis. Con toda la evidencia presentada cabe poca duda de que la ERGE es una patología muy prevalente y que afecta de manera considerable la calidad de vida y la salud mental de los pacientes que la padecen. Si bien, las dos primeras situaciones son relativamente conocidas y bien estudiadas, la tercera no lo es tanto. Hasta ahora no se han identificado síntomas que se correlacionen con distintos grados de enfermedad en los pacientes con ERGE. Se sabe que la correlación entre los síntomas cardinales (pirosis, regurgitación) y el daño en la mucosa esofágica es pobre, hecho que hemos podido confirmar en este trabajo. Es interesante constatar que los trastornos de salud mental contribuyen de manera relevante

en la manifestación de la ERGE; el paso a seguir será, pues, confirmar esta situación mediante estudios que incorporen la valoración endoscópica e histológica de la ERGE. Es posible que esta vía, nos permita predecir en parte, mediante el perfil psicológico de los pacientes, el estado estructural del esófago en los pacientes con ERGE.

- 0 -

CONCLUSIONES

La enfermedad por reflujo gastroesofágico afecta a cerca de un tercio de la población que acude a un centro de atención primaria de un área de Barcelona.

De los pacientes portadores de enfermedad por reflujo gastroesofágico de esta población, casi una cuarta parte presenta esofagitis.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico está asociada de manera independiente a la ubicación geográfica y al uso de protector gástrico.

El síntoma más frecuente en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico es la regurgitación, seguido de la pirosis.

Si bien los síntomas típicos son los predominantes en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, casi un tercio de ellos presenta síntomas atípicos.

La calidad de vida relacionada con la salud es peor en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, al compararlos con el resto de la población.

Los trastornos de salud mental están fuertemente asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico y, especialmente, a la presencia de esofagitis.

ANEXOS

ANEXO 1. APARTADO GENERAL

Nombre: _____

Fecha de nacimiento: ___/___/___

Fecha de encuesta: ___/___/___

Edad: _____ años. Género: Masculino Femenino

Peso: _____ Kg. Talla: _____ m.

Dirección: _____

Teléfono 1: _____

Teléfono 2: _____

Teléfono 3: _____

CAP:

- Besòs Casc Antic Gòtic La Mina
 La Pau Poblenou Ramón Turró Raval Nord
 Raval Sud Sant Martí

Antecedentes médicos:

Antecedentes quirúrgicos:

Fármacos:

ANEXO 2. INSTRUMENTO DE VALORACIÓN DE ERGE.

Por favor conteste las siguientes preguntas. Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una **X** la casilla que mejor describa su respuesta.

1. ¿Ha presentado Ud. episodios de ardor que le queman el pecho?

- No.
- Al menos una vez al mes.
- Al menos una vez a la semana.
- A diario.

2. ¿Le sube algo ácido, amargo, o el alimento hacia la boca?

- No.
- Al menos una vez al mes.
- Al menos una vez a la semana.
- A diario.

3. ¿Ha tenido Ud. la sensación de que al tragar se le atascan o no bajan los alimentos?

- No.
- Sí.

4. ¿Presenta Ud. episodios de dolor en el pecho? (señalar área precordial)

- No.
- En forma ocasional.
- En forma permanente.

5. ¿Sufre Ud. de accesos o ataques de carraspera o tos seca durante la noche o al despertar?

- No.
- En forma ocasional.
- En forma permanente.

6. ¿Presenta Ud. ronquera o afonía?

- No.
- Sí.

7. ¿Sufre Ud. episodios, ataques o crisis de asma o silbidos en el pecho?

- No
- Sí

Datos para el estudio

Día:	Mes:	Año: (20...)	Número identificador:
<input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> Enero <input type="checkbox"/> Julio	0 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	0 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 <input type="checkbox"/> 8 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 10	<input type="checkbox"/> Febrero <input type="checkbox"/> Agosto	1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 11 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/> 13 <input type="checkbox"/> 14 <input type="checkbox"/> 15	<input type="checkbox"/> Marzo <input type="checkbox"/> Septiembre	2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	2 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 16 <input type="checkbox"/> 17 <input type="checkbox"/> 18 <input type="checkbox"/> 19 <input type="checkbox"/> 20	<input type="checkbox"/> Abril <input type="checkbox"/> Octubre	3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	3 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 21 <input type="checkbox"/> 22 <input type="checkbox"/> 23 <input type="checkbox"/> 24 <input type="checkbox"/> 25	<input type="checkbox"/> Mayo <input type="checkbox"/> Noviembre	4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	4 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 26 <input type="checkbox"/> 27 <input type="checkbox"/> 28 <input type="checkbox"/> 29 <input type="checkbox"/> 30	<input type="checkbox"/> Junio <input type="checkbox"/> Diciembre	5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	5 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> 31		6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	6 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	7 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	8 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
		9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	9 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Cuestionario de Salud SF-36 (versión 2)

Versión española de SF-36v2™ Health Survey © 1996, 2000
adaptada por J. Alonso y cols 2003.

Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-IMAS)
Unidad de Investigación en Servicios Sanitarios
c/Doctor Aiguader, 80 E-08003 Barcelona
Tel. (+34) 93 225 75 53, Fax (+34) 93 221 40 02
www.imim.es



Este instrumento ha superado los estándares de calidad del **Medical Outcome Trust** y de la Red Cooperativa para la Investigación en Resultados de Salud y Servicios Sanitarios (**Red IRYSS**).
El cuestionario y su material de soporte están disponibles en BiblioPRO, la biblioteca virtual de la Red IRYSS (www.rediryss.net).

Su Salud y Bienestar

Por favor conteste las siguientes preguntas. Algunas preguntas pueden parecerse a otras pero cada una es diferente.

Tómese el tiempo necesario para leer cada pregunta, y marque con una la casilla que mejor describa su respuesta.

¡Gracias por contestar a estas preguntas!

1. En general, usted diría que su salud es:

<input type="checkbox"/> ¹ Excelente	<input type="checkbox"/> ² Muy buena	<input type="checkbox"/> ³ Buena	<input type="checkbox"/> ⁴ Regular	<input type="checkbox"/> ⁵ Mala
--	--	--	--	---

2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:

Mucho mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ¹	Algo mejor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ²	Más o menos igual que hace un año <input type="checkbox"/> ³	Algo peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁴	Mucho peor ahora que hace un año <input type="checkbox"/> ⁵
--	---	--	--	---



3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
c Coger o llevar la bolsa de la compra. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
f Agacharse o arrodillarse. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
h Caminar varios centenares de metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
i Caminar unos 100 metros. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3
j Bañarse o vestirse por sí mismo. -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3

4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿ <u>Hizo menos</u> de lo que hubiera querido hacer? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? -----	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado?	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Gracias por contestar a estas preguntas



11549035

ANEXO 4. CUESTIONARIO DE SALUD MENTAL DE GOLDBERG GHQ-28.

A1. ¿Se ha sentido perfectamente bien de salud y en plena forma?

- 1 Mejor que lo habitual.
- 2 Igual que lo habitual.
- 3 Peor que lo habitual.
- 4 Mucho peor que lo habitual.

A2. ¿Ha tenido la sensación que necesitaba reconstituyente?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

A3. ¿Se ha sentido agotado y sin fuerzas para nada?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

A4. ¿Ha tenido sensación de que estaba enfermo?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

A5. ¿Ha padecido dolores de cabeza?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

A6. ¿Ha tenido sensación de opresión en la cabeza, o de que la cabeza le va a estallar?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

A7. ¿Ha tenido oleadas de calor o escalofríos?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

B1. ¿Sus preocupaciones le han hecho perder mucho el sueño?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

B2. ¿Ha tenido dificultades para seguir durmiendo de un tirón toda la noche?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

B3. ¿Se ha sentido constantemente agobiado y en tensión?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

B4. ¿Se ha sentido con los nervios a flor de piel y malhumorado?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

B5. ¿Se ha asustado o ha tenido pánico sin motivo?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

B6. ¿Ha tenido sensación de que todo se le viene encima?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

B7. ¿Se ha notado nervioso y "a punto de explotar"?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

C1. ¿Se las ha arreglado para mantenerse ocupado y activo?

- 1 Más activo que lo habitual.
- 2 Igual que lo habitual.
- 3 Bastante menos que lo habitual.
- 4 Mucho menos que lo habitual.

C2. ¿Le cuesta más tiempo hacer las cosas?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

C3. ¿Ha tenido la impresión, en conjunto, de que está haciendo las cosas bien?

- 1 Mejor que lo habitual.
- 2 Igual que lo habitual.
- 3 Peor que lo habitual.
- 4 Mucho peor que lo habitual.

C4. ¿Se ha sentido satisfecho con su manera de hacer las cosas?

- 1 Más satisfecho que lo habitual.
- 2 Igual que lo habitual.
- 3 Menos satisfecho que lo habitual.
- 4 Mucho menos satisfecho que lo habitual.

C5. ¿Ha sentido que está jugando un papel útil?

- 1 Más útil que lo habitual.
- 2 Igual que lo habitual.
- 3 Menos útil que lo habitual.
- 4 Mucho menos útil que lo habitual.

C6. ¿Se ha sentido capaz de tomar decisiones?

- 1 Más que lo habitual.
- 2 Igual que lo habitual.
- 3 Menos que lo habitual.
- 4 Mucho menos que lo habitual.

C7. ¿Ha sido capaz de disfrutar de sus actividades normales de cada día?

- 1 Más que lo habitual.
- 2 Igual que lo habitual.
- 3 Menos que lo habitual.
- 4 Mucho menos que lo habitual.

D1. ¿Ha pensado que usted es una persona que no vale para nada?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

D2. ¿Ha estado viviendo la vida totalmente sin esperanza?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

D3. ¿Ha tenido el sentimiento de que la vida no merece la pena vivirse?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

D4. ¿Ha pensado en la posibilidad de "quitarse de en medio"?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

D5. ¿Ha notado que a veces no puede hacer nada porque tiene los nervios desquiciados?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

D6. ¿Ha notado que quiere estar muerto y lejos de todo?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

D7. ¿Ha notado que la idea de quitarse la vida le viene repentinamente a la cabeza?

- 1 No, en absoluto.
- 2 No más que lo habitual.
- 3 Bastante más que lo habitual.
- 4 Mucho más que lo habitual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Dent J, Brun J, Fendrick A, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management--the Genval Workshop Report. *Gut* 1999; 44 (Suppl 2):S1-16.
2. Dent J, Armstrong D, Delaney B, et al. Symptom evaluation in reflux disease: workshop background, processes, terminology, recommendations, and discussion outputs. *Gut* 2004; 53 (Suppl 4):iv1-24.
3. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (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.
4. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112(5):1448-56.
5. Heading RC. Prevalence of upper gastrointestinal symptoms in the general population: a systematic review. *Scand J Gastroenterol* 1999 (Suppl); 231:3-8.
6. Katz PO, Castell DO. Approach to the patient with unexplained chest pain. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (Suppl 8):S4-8.
7. Manterola C, Barroso MS, Losada H, et al. Prevalence of esophageal disorders in patients with recurrent chest pain. *Dis Esophagus* 2004; 17(4):285-91.
8. Oda K, Iwakiri R, Hara M, et al. Dysphagia associated with gastroesophageal reflux disease is improved by proton pump inhibitor. *Dig Dis Sci* 2005; 50(10):1921-6.
9. Vakil NB, Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2(8):665-8.
10. Numans ME, van der Graaf Y, de Wit NJ, de Melker RA. How useful is selection based on alarm symptoms in requesting gastroscopy? An evaluation of diagnostic determinants for gastro-oesophageal malignancy. *Scand J Gastroenterol* 2001; 36(4):437-43.

-
11. Vakil N, van Zanten S, Kahrilas P, et al. The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101(8):1900-1920.
 12. Nayar DS, Vaezi MF. Classifications of esophagitis: Who needs them? *Gastrointest Endosc* 2004; 60(2):253-257.
 13. Ollyo J, Monnier M, Fontolliet C, Savary M. Classification endoscopique de l'oesophagite par reflux. *En Rey J*, ed. Video Digest. Paris, 1989. pp. 145-55.
 14. Savary M, Miller G. The esophagus: Handbook and Atlas of Endoscopy. Solothurn, Schweiz, 1978.
 15. Lundell LR, Dent J, Bennett JR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45(2):172-80.
 16. Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: A progress report on observer agreement. *Gastroenterology* 1996; 111(1):85-92.
 17. Wienbeck M, Barnert J. Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis. *Scand J Gastroenterol (Suppl)* 1989; 156:7-13.
 18. Pisegna J, Holtmann G, Howden CW, et al. Review article: oesophageal complications and consequences of persistent gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 9):47-56.
 19. Fennerty MB. The continuum of GERD complications. *Cleve Clin J Med* 2003; 70 (Suppl 5):S33-50.
 20. Bytzer P. Assessment of reflux symptom severity: methodological options and their attributes. *Gut* 2004; 53 (Suppl 4):iv28-34.
 21. Jones R, Galmiche JP. Review: what do we mean by GERD?--definition and diagnosis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 (Suppl 1):2-10.
 22. Dent J. Management of reflux disease. *Gut* 2002; 50 (Suppl 4):iv67-71.
 23. Fennerty MB. Use of antisecretory agents as a trial of therapy. *Gut* 2002; 50 (Suppl 4):iv63-6.
 24. Sampliner RE. Practice guidelines on the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. The Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol* 1998; 93(7):1028-32.

25. Pera M. Columnar-lined esophagus: Epidemiology and pathophysiology. *En* Patterson GA CJ, Deslauriers J, et al., ed. *Pearson's Thoracic & Esophageal Surgery*, Vol. 2. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2008. pp. 387-94.
26. Spechler SJ, Goyal RK. The columnar-lined esophagus, intestinal metaplasia, and Norman Barrett. *Gastroenterology* 1996; 110:614-621.
27. Cameron AJ, Kamath pS, Carpenter HC. Barrett's esophagus: the prevalence of short and long segments in reflux patients [abstract]. *Gastroenterology* 1995; 108:A65.
28. Cameron AJ. Epidemiology of columnar-lined esophagus and adenocarcinoma. *Gastroenterology Clin North Am* 1997; 26:487-494.
29. Rastogi A, Puli S, El-Serag HB, et al. Incidence of esophageal adenocarcinoma in patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2008; 67(3):394-8.
30. Shaw M. Diagnostic utility of reflux disease symptoms. *Gut* 2004; 53 (Suppl 4):iv25-7.
31. Manterola C, Munoz S, Grande L, Bustos L. Initial validation of a questionnaire for detecting gastroesophageal reflux disease in epidemiological settings. *J Clin Epidemiol* 2002; 55(10):1041-5.
32. Shaw MJ, Talley NJ, Beebe TJ, et al. Initial validation of a diagnostic questionnaire for gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(1):52-7.
33. Dent J, Jones R, Kahrilas P, Talley NJ. Management of gastro-oesophageal reflux disease in general practice. *BMJ* 2001; 322(7282):344-7.
34. Numans ME, Lau J, de Wit NJ, Bonis PA. Short-term treatment with proton-pump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics. *Ann Intern Med* 2004; 140(7):518-27.
35. Heading RC. Review article: diagnosis and clinical investigation of gastro-oesophageal reflux disease: a European view. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 (Suppl 8):9-13.
36. Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol* 1986; 8 (Suppl 1):52-8.

-
37. Brillantino A, Monaco L, Schettino M, et al. Prevalence of pathological duodenogastric reflux and the relationship between duodenogastric and duodenogastroesophageal reflux in chronic gastroesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20(12):1136-43.
 38. Mariani G, Boni G, Barreca M, et al. Radionuclide gastroesophageal motor studies. *J Nucl Med* 2004; 45(6):1004-28.
 39. Parrilla P, Martínez L, Ortíz A. *Cirugía esofagogástrica*. 1ª ed. Vol. 1, 2001.
 40. Tolia V, Kuhns L, Kauffman RE. Comparison of simultaneous esophageal pH monitoring and scintigraphy in infants with gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(5):661-4.
 41. Seibert JJ, Byrne WJ, Euler AR, et al. Gastroesophageal reflux--the acid test: scintigraphy or the pH probe? *AJR Am J Roentgenol* 1983; 140(6):1087-90.
 42. Orenstein SR, Klein HA, Rosenthal MS. Scintigraphy versus pH probe for quantification of pediatric gastroesophageal reflux: a study using concurrent multiplexed data and acid feedings. *J Nucl Med* 1993; 34(8):1228-34.
 43. Johnson DG, Reid BS, Meyers RL, et al. Are scintiscans accurate in the selection of reflux patients for pyloroplasty? *J Pediatr Surg* 1998; 33(4):573-9.
 44. Balson BM, Kravitz EK, McGeedy SJ. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in children and adolescents with severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998; 81(2):159-64.
 45. Dent J. Definitions of reflux disease and its separation from dyspepsia. *Gut* 2002; 50 Suppl 4:iv17-20.
 46. Ruigomez A, Garcia Rodriguez LA, Wallander MA, et al. Natural history of gastro-oesophageal reflux disease diagnosed in general practice. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20(7):751-60.
 47. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54(5):710-7.
 48. Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51 (Suppl 1):24-9.
 49. Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations. *Cleve Clin J Med* 2003; 70 (Suppl 5):S4-19.
-

50. Mohammed I, Cherkas LF, Riley SA, et al. Genetic influences in gastro-oesophageal reflux disease: a twin study. *Gut* 2003; 52(8):1085-9.
51. Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastro-oesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med* 1995; 27(1):67-70.
52. Kotzan J, Wade W, Yu HH. Assessing NSAID prescription use as a predisposing factor for gastroesophageal reflux disease in a Medicaid population. *Pharm Res* 2001; 18(9):1367-72.
53. Lagergren J, Bergstrom R, Nyren O. No relation between body mass and gastro-oesophageal reflux symptoms in a Swedish population based study. *Gut* 2000; 47(1):26-9.
54. Diaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, et al. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a Spanish population. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19(1):95-105.
55. Bradley LA, Richter JE, Pulliam TJ, et al. The relationship between stress and symptoms of gastroesophageal reflux: the influence of psychological factors. *Am J Gastroenterol* 1993; 88(1):11-9.
56. Hu WH, Wong WM, Lam CL, et al. Anxiety but not depression determines health care-seeking behaviour in Chinese patients with dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16(12):2081-8.
57. Locke GR, Talley NJ, Fett SL, et al. Risk factors associated with symptoms of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 1999; 106(6):642-9.
58. Mold JW, Reed LE, Davis AB, et al. Prevalence of gastroesophageal reflux in elderly patients in a primary care setting. *Am J Gastroenterol* 1991; 86(8):965-70.
59. Raiha IJ, Impivaara O, Seppala M, Sourander LB. Prevalence and characteristics of symptomatic gastroesophageal reflux disease in the elderly. *J Am Geriatr Soc* 1992; 40(12):1209-11.
60. Csendes A, Valenzuela J, Becker P, et al. Prevalencia de síntomas esofágicos y gastrointestinales en adultos chilenos. *Rev Med Chil* 1989; 117(2):146-9.
61. Bohmer CJ, Klinkenberg-Knol EC, Niezen-de Boer RC, Meuwissen SG. The prevalence of gastro-oesophageal reflux disease based on non-specific symptoms in institutionalized, intellectually disabled individuals. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1997; 9(2):187-90.

-
62. Ho KY, Kang JY, Viegas OA. Symptomatic gastro-oesophageal reflux in pregnancy: a prospective study among Singaporean women. *J Gastroenterol Hepatol* 1998; 13(10):1020-6.
 63. Anderson JE, Yim KB, Crowell MD. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in peritoneal dialysis and hemodialysis patients. *Adv Perit Dial* 1999; 15:75-8.
 64. Cameron AJ, Lagergren J, Henriksson C, et al. Gastroesophageal reflux disease in monozygotic and dizygotic twins. *Gastroenterology* 2002; 122(1):55-9.
 65. Collings KL, Pierce Pratt F, Rodriguez-Stanley S, et al. Esophageal reflux in conditioned runners, cyclists, and weightlifters. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35(5):730-5.
 66. Kay L, Jorgensen T, Jensen KH. Epidemiology of abdominal symptoms in a random population: prevalence, incidence, and natural history. *Eur J Epidemiol* 1994; 10(5):559-66.
 67. Madisch A, Weihs C, Schlaud M, et al. The Body-Mass-Index (BMI) has no impact on the frequency of typical reflux symptoms -- results of a nationwide telephone-based informing campaign in Germany. *Zentralbl Chir* 2002; 127(12):1064-7.
 68. Nebel OT, Fornes MF, Castell DO. Symptomatic gastroesophageal reflux: incidence and precipitating factors. *Am J Dig Dis* 1976; 21(11):953-6.
 69. Ruth M, Mansson I, Sandberg N. The prevalence of symptoms suggestive of esophageal disorders. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26(1):73-81.
 70. Lagergren J. Controversies surrounding body mass, reflux, and risk of oesophageal adenocarcinoma. *Lancet Oncol* 2006; 7(4):347-9.
 71. Kulig M, Leodolter A, Vieth M, et al. Quality of life in relation to symptoms in patients with gastro-oesophageal reflux disease-- an analysis based on the ProGERD initiative. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18(8):767-76.
 72. Dean BB, Crawley JA, Schmitt CM, et al. The burden of illness of gastro-oesophageal reflux disease: impact on work productivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17(10):1309-17.
 73. Quigley EM, Hungin AP. Review article: quality-of-life issues in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 (Suppl 1):41-7.
-

74. Mason J, Hungin AP. Review article: gastro-oesophageal reflux disease--the health economic implications. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 (Suppl 1):20-31.
75. Stephenson JM, Babiker A. Overview of study design in clinical epidemiology. *Sex Transm Infect* 2000; 76(4):244-7.
76. Mann CJ. Observational research methods. Research design II: cohort, cross sectional, and case-control studies. *Emerg Med J* 2003; 20(1):54-60.
77. Departament d'Estadística. Lectura del Padrón Municipal de Habitantes a 30 de junio de 2007. *En Barcelona Ad*, ed. Ajuntament de Barcelona, Vol. 2007. Barcelona: Ajuntament de Barcelona, 2007.
78. Manterola C, Bustos L, Vial M. Prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en población general urbana adulta. *Rev Chil Cir* 2005; 57(6):476-482.
79. Manterola C, Munoz S, Grande L, Riedemann P. Construcción y validación de un instrumento de medición de síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico: Informe preliminar. *Rev Med Chil* 1999; 127(10):1213-22.
80. Torres-Quevedo R, Manterola C, Sanhueza A, et al. Diagnostic properties of a symptoms scale for diagnosing reflux esophagitis. *J Clin Epidemiol* 2009; 62(1):97-101.
81. Bangdiwala SI, Munoz SR. Medición de la fiabilidad y validez de instrumentos clínicos. *Rev Med Chil* 1997; 125(4):466-73.
82. Muñoz S, Bangdiwala SI. Interpretation of Kappa and B Statistics Measures of Agreement. *J App Stat* 1997; 24:105-111.
83. Alonso J, Prieto L, Ferrer M, et al. Testing the measurement properties of the Spanish version of the SF-36 Health Survey among male patients with chronic obstructive pulmonary disease. Quality of Life in COPD Study Group. *J Clin Epidemiol* 1998; 51(11):1087-94.
84. Ayuso-Mateos JL, Lasa L, Vazquez-Barquero JL, et al. Measuring health status in psychiatric community surveys: internal and external validity of the Spanish version of the SF-36. *Acta Psychiatr Scand* 1999; 99(1):26-32.

-
85. Carrasco JM, Perez-Gomez B, Garcia-Mendizabal MJ, et al. Health-related quality of life and mental health in the medium-term aftermath of the Prestige oil spill in Galiza (Spain): a cross-sectional study. *BMC Public Health* 2007; 7:245.
 86. Diaz de Liaño A, Yarnoz C, Artieda C, et al. Gastroesophageal reflux: prevalence of psychopathological disorders and quality of life implications. *Dis Esophagus* 2006; 19(5):373-6.
 87. Díaz-Tapia V, Gana J, Sobarzo M, et al. Estudio sobre la calidad de vida en pacientes con accidente vascular cerebral isquémico. *Rev Neurol* 2008; 46 (11):652-5.
 88. Domingo-Salvany A, Lamarca R, Ferrer M, et al. Health-related quality of life and mortality in male patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166(5):680-5.
 89. Espinosa De Los Monteros MJ, Alonso J, Ancochea J, Gonzalez A. Calidad de vida en asma: fiabilidad y validez del cuestionario genérico SF-36 aplicado a la población asmática de un área sanitaria. *Arch Bronconeumol* 2002; 38(1):4-9.
 90. Failde I, Ramos I. Validity and reliability of the SF-36 Health Survey Questionnaire in patients with coronary artery disease. *J Clin Epidemiol* 2000; 53(4):359-65.
 91. Gomez-Besteiro MI, Santiago-Perez MI, Alonso-Hernandez A, et al. Validity and reliability of the SF-36 questionnaire in patients on the waiting list for a kidney transplant and transplant patients. *Am J Nephrol* 2004; 24(3):346-51.
 92. Lopez Revuelta K, Garcia Lopez FJ, de Alvaro Moreno F, Alonso J. Perceived mental health at the start of dialysis as a predictor of morbidity and mortality in patients with end-stage renal disease (CALVIDIA Study). *Nephrol Dial Transplant* 2004; 19(9):2347-53.
 93. Nauffal D, Domenech R, Martinez Garcia MA, et al. Noninvasive positive pressure home ventilation in restrictive disorders: outcome and impact on health-related quality of life. *Respir Med* 2002; 96(10):777-83.
 94. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, et al. Cuestionario de salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit* 2005; 19(2):135-50.
 95. Garratt A, Schmidt L, Mackintosh A, Fitzpatrick R. Quality of life measurement: bibliographic study of patient assessed health outcome measures. *BMJ* 2002; 324(7351):1417.
 96. Ware JE, Jr. SF-36 health survey update. *Spine* 2000; 25(24):3130-9.
-

97. Alonso J, Prieto L, Anto JM. La versión española del SF-36 Health Survey (Cuestionario de Salud SF-36): un instrumento para la medida de los resultados clínicos. *Med Clin (Barc)* 1995; 104(20):771-6.
98. BiblioPRO. Puntuación del instrumento Cuestionario de Salud SF-36 versión 2. Versión española (España). Unidad de Investigación de Recursos Sanitarios del Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM-IMAS). 2008.
99. Vilagut G, Valderas J, Ferrer M, et al. Interpretación de los cuestionarios de salud SF-36 y SF-12 en España: componentes físico y mental. *Med Clin (Barc)* 2008; 130(19):726-35.
100. Goldberg D. The detection of psychiatric illness by questionnaire. Londres: Oxford University Press: Maudsley monograph, 1972.
101. Goldberg D, Hillier V. A scaled version of the General Health Questionnaire. *Psicol Med* 1979; 9:139-145.
102. Schmitz N, Kruse J, Heckrath C, et al. Diagnosing mental disorders in primary care: the General Health Questionnaire (GHQ) and the Symptom Check List (SCL-90-R) as screening instruments. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999; 34(7):360-6.
103. Barrett J, Hurst M, Discala C. Prevalence of depression over a 12-month period in a nonpatient population. *Arch Gen Psychiatry* 1978; 3:741-744.
104. Maruyama S, Sato H, Morimoto K. Relationship between work-life satisfaction, health practice and primary symptoms/problems. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 1991; 45:1082-1094.
105. McDowell I, Newell C. *Measuring Health*. New York: Oxford Univ Press, 1987.
106. Suda M, Nakayama K, Morimoto K. Relationship between behavioral lifestyle and mental health status evaluated using the GHQ-28 and SDS questionnaires in Japanese factory workers. *Ind Health* 2007; 45(3):467-73.
107. Lobo A, Perez-Echeverria MJ, Artal J. Validity of the scaled version of the General Health Questionnaire (GHQ-28) in a Spanish population. *Psychol Med* 1986; 16(1):135-40.
108. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995; 854:1-452.
109. Delaney BC. Review article: prevalence and epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 Suppl 8:2-4.

-
110. Howard PJ, Heading RC. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease. *World J Surg* 1992; 16(2):288-93.
 111. Farrow DC, Vaughan TL, Sweeney C, et al. Gastroesophageal reflux disease, use of H2 receptor antagonist, and risk of esophageal cancer. *Cancer Causes Control* 2000.
 112. Lagergren J, Bergström R, Lindgren A, Nyrén O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1999; 340:825-831.
 113. Whiteman DC, Sadeghi S, Pandeya N, et al. Combined effects of obesity, acid reflux and smoking on the risk of adenocarcinomas of the oesophagus. *Gut* 2008; 57(2):173-80.
 114. Wu AH, Tseng CC, Bernstein L. Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma. *Cancer* 2003; 98(5):940-8.
 115. Irvine EJ. Quality of life assessment in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 2004; 53 Suppl 4:iv35-9.
 116. Kovacs Z, Kerekgyarto O. Psychological factors, quality of life, and gastrointestinal symptoms in patients with erosive and non-erosive reflux disorder. *Int J Psychiatry Med* 2007; 37(2):139-50.
 117. Haug TT, Mykletun A, Dahl AA. Are anxiety and depression related to gastrointestinal symptoms in the general population? *Scand J Gastroenterol* 2002; 37(3):294-8.
 118. O'Malley PG, Wong PW, Kroenke K, et al. The value of screening for psychiatric disorders prior to upper endoscopy. *J Psychosom Res* 1998; 44(2):279-87.
 119. Johnston BT, Lewis SA, Love AH. Stress, personality and social support in gastro-oesophageal reflux disease. *J Psychosom Res* 1995; 39(2):221-6.
 120. Song CW, Lee SJ, Jeon YT, et al. Inconsistent association of esophageal symptoms, psychometric abnormalities and dysmotility. *Am J Gastroenterol* 2001; 96(8):2312-6.
 121. Moayyedi P, Axon AT. Review article: gastro-oesophageal reflux disease--the extent of the problem. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22 Suppl 1:11-9.

122. Kulich KR, Pique JM, Vegazo O, et al. Validación psicométrica de la traducción al español de la escala de evaluación de síntomas gastrointestinales (GSRS) y del cuestionario de calidad de vida de reflujo y dispepsia (QOLRAD) en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Clin Esp* 2005; 205(12):588-94.
123. Quintana J, Cabriada J, López de Tejada I, et al. Traducción y validación del Índice de Calidad de Vida Gastrointestinal (GIQLI). *Rev Esp Enferm Dig* 2001; 93(11):693-9.
124. Herrera R, Autonell J, Spagnolo E, Gispert R. Estudio epidemiológico en salud mental en la comarca del Baix Llobregat (Barcelona). *Inf Psiquiatr* 1990; 120:111-30.
125. Ortega MA, Seva A, Pérez A. Morbilidad psíquica diagnóstica en la población general de la Rioja. *An Psiquiatría* 1995; 11:320-6.
126. Roca M, Gili M, Ferrer V, et al. Mental disorders on the island of Formentera: prevalence in general population using the Schedules for Clinical Assessment in Neuropsychiatry (SCAN). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999; 34(8):410-5.
127. Seva A, Magallón R, Sarasola A, Merino JA. Investigación epidemiológica psiquiátrica en dos fases en la ciudad de Zaragoza. *An Psiquiatría* 1992; 8:45-55.
128. Vazquez Barquero JL, Munox PE, Madoz Jauregui V. The influence of the process of urbanization on the prevalence of neurosis. A community survey. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 65(3):161-70.
129. Vazquez-Barquero JL, Diez-Manrique JF, Pena C, et al. A community mental health survey in Cantabria: a general description of morbidity. *Psychol Med* 1987; 17(1):227-41.
130. Villaverde ML, Gracia R, De la Fuente J, et al. Estudio comunitario de salud mental en población urbana de Tenerife. *En* Masson-Salvat, ed. *El método epidemiológico en salud mental*. Barcelona: González de la Rivera JL, 1993.
131. Badia X, Salamero M, Alonso J. Medidas de bienestar psicológico y salud mental. La Medida de la Salud. Guía de escalas de medición en español. Barcelona: Edimac, 2002. pp. 47-51.
132. Bellon JA, Delgado-Sanchez A, de Dios Luna J, Lardelli-Claret P. Patient psychosocial factors and primary care consultation: a cohort study. *Fam Pract* 2007; 24(6):562-9.

-
133. de la Revilla L, de los Rios Alvarez AM, Luna del Castillo JD. Utilización del cuestionario general de salud de Goldberg (GHQ-28) en la detección de los problemas psicosociales en la consulta del médico de familia. *Aten Primaria* 2004; 33(8):417-22; discussion 423-5.
 134. de la Revilla L, de los Rios Alvarez AM, Luna del Castillo JD. Factores que intervienen en la producción de los problemas psicosociales. *Aten Primaria* 2007; 39(6):305-11.
 135. de Miguel M, Oteiza F, Armendariz P, et al. Incidencia de problemas psiquiátricos en pacientes con incontinencia fecal. *Cir Esp* 2006; 79(4):241-4.
 136. Krug I, Bulik CM, Vall-Llovera ON, et al. Anger expression in eating disorders: clinical, psychopathological and personality correlates. *Psychiatry Res* 2008; 161(2):195-205.
 137. Moreno-Abril O, Luna-del-Castillo Jde D, Fernandez-Molina C, et al. Factors associated with psychiatric morbidity in Spanish schoolteachers. *Occup Med (Lond)* 2007; 57(3):194-202.
 138. Failde I, Ramos I, Fernandez-Palacin F. Comparison between the GHQ-28 and SF-36 (MH 1-5) for the assessment of the mental health in patients with ischaemic heart disease. *Eur J Epidemiol* 2000; 16(4):311-6.
 139. Ang TL, Fock KM, Ng TM, et al. A comparison of the clinical, demographic and psychiatric profiles among patients with erosive and non-erosive reflux disease in a multi-ethnic Asian country. *World J Gastroenterol* 2005; 11(23):3558-61.
 140. Johnston BT, Lewis SA, Love AH. Psychological factors in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1995; 36(4):481-2.
 141. Postlethwait RW, Wendell Musser A, Durham NC. Changes in the esophagus in 1000 autopsy specimens. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1974; 68(6):953-6.
 142. Kim N, Lee SW, Cho SI, et al. The prevalence of and risk factors for erosive oesophagitis and non-erosive reflux disease: a nationwide multicentre prospective study in Korea. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27(2):173-85.
 143. Okamoto K, Iwakiri R, Mori M, et al. Clinical symptoms in endoscopic reflux esophagitis: evaluation in 8031 adult subjects. *Dig Dis Sci* 2003; 48(12):2237-41.

144. Kubo A, Corley DA. Body mass index and adenocarcinomas of the esophagus or gastric cardia: a systematic review and meta-analysis. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15(5):872-8.
145. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: obesity and the risk for gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143(3):199-211.
146. Dekkers JC, van Wier MF, Hendriksen IJ, et al. Accuracy of self-reported body weight, height and waist circumference in a Dutch overweight working population. *BMC Med Res Methodol* 2008; 8:69.
147. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Gastro-oesophageal reflux symptoms and health-related quality of life in the adult general population--the Kalixanda study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23(12):1725-33.
148. Diaz de Liaño A, Yarnoz C, Garde C, et al. Calidad de vida tras funduplicatura por vía laparoscópica en el tratamiento del reflujo gastroesofágico. *Cir Esp* 2005; 77(1):31-5.
149. Pique JM, Kulich KR, Vegazo O, et al. Repercusión de la enfermedad en pacientes con reflujo gastroesofágico: Evidencia de un estudio metodológico reciente en España. *Gastroenterol Hepatol* 2004; 27(5):300-6.
150. Alonso J, Regidor E, Barrio G, et al. Valores poblacionales de referencia de la versión española del Cuestionario de Salud SF-36. *Med Clin (Barc)* 1998; 111(11):410-6.
151. Chocron Bentata L, Vilalta Franch J, Legazpi Rodriguez I, et al. Diagnóstico de trastornos psiquiátricos por el médico de atención primaria. *Aten Primaria* 1996; 18(1):22-6.
152. Martin Perez C, Pedrosa Garcia R, Herrero Martin JJ, et al. Prevalencia de psicopatías en un centro de salud rural. *Aten Primaria* 2003; 31(1):39-46.
153. Molina Siguero A, Garcia Perez MA, Alonso Gonzalez M, Cecilia Cermeno P. Prevalencia de desgaste profesional y psicomorbilidad en médicos de atención primaria de un área sanitaria de Madrid. *Aten Primaria* 2003; 31(9):564-71.
154. Delgado Calvete C, Morales Gorria MJ, Maruri Chimeno I, et al. Conductas alimentarias, actitudes hacia el cuerpo y psicopatología en obesidad morbida. *Actas Esp Psiquiatr* 2002; 30(6):376-81.

-
155. Ramos I, Fernandez-Palacin F, Failde I. Predictive factors of mental disorders in patients with suspected ischaemic cardiopathy. *Eur J Epidemiol* 2001; 17(9):835-40.
 156. Dean BB, Aguilar D, Johnson LF, et al. Night-time and daytime atypical manifestations of gastro-oesophageal reflux disease: frequency, severity and impact on health-related quality of life. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27(4):327-37.
 157. Eslick GD, Talley NJ. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): Risk Factors, and Impact on Quality of Life-A Population-based Study. *J Clin Gastroenterol* 2009; 43(2): 111-7.
 158. DeVault KR. Extraesophageal symptoms of GERD. *Cleve Clin J Med* 2003; 70 (Suppl 5):S20-32.
 159. Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997; 111(5):1389-402.
 160. Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol (Suppl)* 1999;231:20-8.
 161. Kennedy T, Jones R. The prevalence of gastro-oesophageal reflux symptoms in a UK population and the consultation behaviour of patients with these symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14(12):1589-94.
 162. Barcelona Ad. Distribució territorial de la Renda Familiar per càpita a Barcelona. Ajuntament de Barcelona 2007.
 163. Departament d'Estadística. Índice de capacitat econòmica familiar en Barcelona. *En Barcelona Ad*, ed. Ajuntament de Barcelona, Vol. 2008. Barcelona: Ajuntament de Barcelona, 2007.
 164. El-Serag HB, Ergun GA, Pandolfino J, et al. Obesity increases oesophageal acid exposure. *Gut* 2007; 56(6):749-55.

