

**PROBABILIDAD DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA SEGÚN  
CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS GERDQ**

**DIEGO FERNANDO CANO ROSALES**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
BUCARAMANGA**

**2016**

**PROBABILIDAD DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA SEGÚN  
CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS GERDQ**

**DIEGO FERNANDO CANO ROSALES**

**Trabajo de Grado para Optar por el Título de  
Especialista en Medicina Interna**

**Director Proyecto:**

FABIO BOLÍVAR GRIMALDOS

MD. Internista. Neumólogo

**Asesor epidemiológico:**

Dr. Héctor Julio Meléndez F. MD. MSc

Anestesiólogo – Intensivista – Epidemiólogo.



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BUCARAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA INTERNA  
BUCARAMANGA**

**2016**

## **AGRADECIMIENTOS**

Deseo dar mi sentido de agradecimiento a todos los profesores del departamento de Medicina Interna de la Universidad Autónoma de Bucaramanga; en especial: Doctor Héctor Julio Meléndez Flórez, Doctor Fabio Bolívar Grimaldos y Doctor German Manuel Tovar Fierro, por su constante apoyo y orientación.

A Fabiola Aguilera, fisioterapeuta, del departamento de pruebas de función pulmonar del Instituto Neumológico del Oriente, por toda su dedicación y apoyo en la recolección de los datos espirómetros.

De igual forma a toda mi familia y seres más allegados, en especial a mis padres Luis José & Susana, mi hermana Diana Jimena, y Angélica María quienes con toda su dedicación y esfuerzos me han permitido el espacio y dado la oportunidad para formarme como una persona integral.

## CONTENIDO

	Pág.
1. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO .....	11
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....	12
2. JUSTIFICACIÓN.....	13
3. MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE.....	14
3.1 LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE).....	14
3.2 DESARROLLO Y VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO GERDQ DE SÍNTOMAS DIAGNOSTICOS PARA ERGE.....	15
3.3 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC) .....	16
3.4 EVALUACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA: CUESTIONARIO CAT.....	17
3.5 ASOCIACIÓN ENTRE LA EPOC Y LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO .....	18
4. OBJETIVOS.....	22
4.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....	22
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	22
5. METODOLOGÍA .....	23
5.1 TIPO DE ESTUDIO.....	23
5.2 POBLACIÓN .....	23
5.2.1 Población Blanco .....	23
5.2.2 Población de Referencia.....	23

5.2.3 Población Elegible .....	23
5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN .....	23
5.3.1 Criterios de Inclusión .....	23
5.3.2 Criterios de Exclusión .....	23
5.4 MUESTRA .....	24
5.5 VARIABLES .....	24
5.5.1 Variable Resultado.....	24
5.5.2 Variables Independientes.....	24
6. DESARROLLO DEL PROYECTO RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN .....	25
6.1 FASE 1. LOGÍSTICA .....	25
6.2 FASE 2. RECLUTAMIENTO DE INDIVIDUOS Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN .....	25
6.3 FASE 3. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS .....	26
6.4 FASE 4. GENERACIÓN DE INFORMES Y DIVULGACIÓN DE RESULTADOS.....	26
7. CONSIDERACIONES ÉTICAS .....	27
8. RESULTADOS.....	28
8.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN .....	28
8.2 PROBABILIDAD DE ERGE EN PACIENTES CON EPOC .....	29
8.3 ERGE Y GRADO DE OBSTRUCCIÓN EN LA VÍA AÉREA MEDIDO POR EL VEF1 Y ESTRATIFICADO SEGÚN LAS GUÍAS GOLD 2016.....	31
8.4 EXACERBACIONES DE LA EPOC Y PROBABILIDAD DE ERGE .....	32

8.5 MEDICAMENTOS PARA ERGE EN PACIENTES CON EPOC.....	33
8.6 IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA EPOC Y LA PROBABILIDAD DE ERGE.....	34
8.7 PROBABILIDAD DE ERGE Y FACTORES ASOCIADOS .....	34
9. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES .....	36
10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	39
BIBLIOGRAFIA.....	40
ANEXOS.....	48

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Estudios sobre asociación entre ERGE y EPOC. ....	19
Tabla 2. Características de la población .....	28
Tabla 3. Probabilidad de ERGE según puntaje .....	29
Tabla 4. Cuestionario de Síntomas predominantes (Puntaje máximo). ....	30
Tabla 5. Probabilidad de ERGE y clasificación GOLD 2016.....	31
Tabla 6. Riesgo de presentar ERG y estadio GOLD.....	32
Tabla 7. Presencia de exacerbaciones y asociación con ERGE .....	32
Tabla 8. Grupo farmacológico y probabilidad de ERGE .....	33
Tabla 9. Tratamiento y exacerbaciones de EPOC.....	33
Tabla 10. Impacto de los síntomas en pacientes con EPOC .....	34
Tabla 11. Probabilidad de ERGE e Impacto según CAT .....	34
Tabla 12. Modelo Bivariado de factores Asociados a probabilidad alta de ERGE.....	35
Tabla 13. Regresión binomial: Factores Asociados a probabilidad alta de ERGE.....	35

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
ANEXO A. CONSENTIMIENTO INFORMADO VERBAL.....	49
ANEXO B. CUESTIONARIO DE SINTOMAS .....	50
ANEXO C. FORMATO DE TAMIZAJE.....	51
ANEXO D. CAT COPD ASSESSMENT TEST.....	52
ANEXO E. VALORACIÓN .....	53



## RESUMEN

**TÍTULO:** PROBABILIDAD DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN PACIENTES CON ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA SEGÚN CUESTIONARIO DE SINTOMAS GERDQ

**Introducción:** La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) se desarrolla cuando el contenido gástrico pasa al esófago, generando en el individuo síntomas molestos o complicaciones; en relación con la EPOC (Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica), se ha documentado una alta frecuencia en la coexistencia de las dos enfermedades con un consecuente aumento en las exacerbaciones de la EPOC. En Colombia, se ha validado un cuestionario de síntomas para determinar la probabilidad de ERGE, con la implementación de ésta herramienta se puede aproximar a la caracterización clínica de la ERGE en el escenario de pacientes con EPOC.

**Objetivo:** Estimar la probabilidad de presentar ERGE en pacientes con EPOC mediante la aplicación del cuestionario de síntomas de reflujo gastroesofágico (GERDQ por sus siglas en inglés Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire).

**Metodología:** Estudio descriptivo y analítico tipo corte transversal mediante aplicación de cuestionario estructurado y validado.

**Resultados y Conclusiones:** De un total 216 paciente con EPOC se analizaron 132 pacientes, los otros fueron excluidos por no contar con datos espirométricos. En el 24.2% se encontró una probabilidad alta o muy alta de ERGE (puntaje  $\geq 8$ ). La probabilidad de presentar ERGE fue similar en todos los grupos según el grado de obstrucción del VEF 1 y la clasificación GOLD. En el 81,06% de los participantes presentaban un alto impacto en su calidad de vida por la EPOC (CAT $\geq 10$ ), de ellos 65,6% presentaban una alta probabilidad de ERGE. En relación con las exacerbaciones se encontró que en el 23,7% de los participantes, tenían alta probabilidad de ERGE y al menos una exacerbación por año. El 39% de los pacientes con EPOC recibían algún tratamiento farmacológico para el reflujo y de ellos 48% no presentaban una alta probabilidad de ERGE. Al analizar el efecto del uso de tratamiento para ERGE y el registro de exacerbaciones se encuentra un RR de 0,92 (IC 95% 0,69 – 1,23) con  $p= 0,58$ , NNT 20,8 para beneficio.

**PALABRAS CLAVES:** DeCS Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, Reflujo gastroesofágico. MeSH Gastroesophageal Reflux, Pulmonary Disease, Chronic Obstructive

## ABSTRAC

**TITLE:** PROBABILITY OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE THROUGH A SYMPTOM QUESTIONNAIRE ERGE

**Introduction:** Gastroesophageal reflux disease (GERD) develops when the reflux of gastric contents results in troublesome symptoms or complications; in connection with COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) it documented a high frequency in the coexistence of the two diseases, with a consequent increase in exacerbations of COPD. In Colombia, it has validated a symptom questionnaire to determine the likelihood of GERD, with the implementation of this tool can be approximated to the clinical characterization of GERD in the setting of patients with COPD.

**Objective:** Estimate the probability of GERD in patients with COPD by applying the questionnaire of symptoms of gastroesophageal reflux (GERDQ Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire).

**Methodology:** descriptive and analytic cross-sectional study type by applying structured and validated questionnaire.

**Results and conclusions:** Out of a total 216 patients with COPD were analyzed 132 patients were excluded for not having spirometric data. In 24.2% a high or very high probability of GERD (score  $\geq 8$ ). The likelihood of GERD was similar in all groups according to the degree of obstruction of FEV<sub>1</sub> and the GOLD classification. In 81.06% of participants have a high impact on their quality of life for COPD (CAT $\geq 10$ ), 65.6% of them had a high likelihood of GERD. Regarding exacerbations found that in 23.7% of participants had high probability of GERD and at least one exacerbation per year. A 39% of patients with COPD receive any drug treatment for reflux and 48% of them did not have a high probability of GERD. In analyzing the effect of using treatment for GERD and registration of exacerbations is an RR of 0.92 (95% CI 0.69 to 1.23) with  $p = 0.58$ , NNT 20.8 for benefit.

**KEY WORDS:** MeSH Gastroesophageal Reflux, Pulmonary Disease, Chronic Obstructive.

# 1. DESCRIPCIÓN DEL PROYECTO

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ERGE, es una condición que se desarrolla cuando la regurgitación del contenido gástrico, genera síntomas o complicaciones que afectan al esófago, la laringe, la faringe y las vías respiratorias inferiores [1]. Es una enfermedad frecuente, a nivel mundial se estima una prevalencia alrededor del 33% y específicamente en Latinoamérica aproximadamente entre 11,9% a 31,3% de la población presenta ERGE [2,3]. Los avances en la comprensión de la fisiopatología de la ERGE, han creado nuevas perspectivas en relación con las enfermedades respiratorias [4], entre ellas la EPOC definida por la Asociación Latinoamericana del Tórax ALAT como: una “enfermedad de alta prevalencia, prevenible y tratable, heterogénea en su presentación clínica y evolución, caracterizada por una limitación crónica al flujo de aire persistente y progresiva, asociada a una reacción inflamatoria pulmonar, como consecuencia de la exposición al humo del tabaco ocupacional y al humo del combustible de biomasa” [5].

La interacción entre ERGE y la EPOC ha sido reconocida, hallazgos como: la ERGE puede agravar el estado clínico de los pacientes con EPOC, y que los cambios en la mecánica respiratoria de la EPOC pueden aumentar los síntomas de la ERGE [1,6–8]. No obstante, es controvertido en relación con los efectos en la función pulmonar [1]. Hasta el momento, la información encontrada en la literatura en relación entre la severidad de la EPOC basada en pruebas de función pulmonar y ERGE es muy variable, no se ha podido definir si realmente hay una asociación o no entre el deterioro de la función pulmonar y la coexistencia de la ERGE/EPOC (1). En relación con las exacerbaciones, un metanálisis de siete estudios observacionales encontró que la presencia de ERGE estuvo asociada con un mayor riesgo de una exacerbación de la EPOC: (RR 7.57 [95% CI 3.84–14.94]), con lo

cual, si se considera la ERGE como un factor de riesgo independiente para exacerbación, surge la inquietud si este podría ser modificable [9].

De acuerdo con las últimas guías de manejo desarrolladas se ha considerado que el diagnóstico de la ERGE puede estar basado en la presencia de síntomas típicos (regurgitación y pirosis) o por la documentación endoscópica, fisiológica o patológica del pH ácido y su compromiso estructural esofágico [10,11], teniendo en cuenta la diversidad de las manifestaciones clínicas los métodos diagnósticos no son excluyentes. En relación con lo anterior y asociado a la frecuencia de la enfermedad y el acceso limitado a las pruebas diagnósticas, se han desarrollado métodos sencillos como cuestionarios de síntomas, que les permitan a los médicos realizar un diagnóstico y orientar un manejo oportuno para la ERGE. El estudio DIAMOND desarrolló el instrumento Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire “GERDQ” [12], el cual, por su soporte científico, precisión diagnóstica y practicidad en el ejercicio clínico, ha sido validado en Colombia por Santa María et al, permitiendo contar con un herramienta económica, rápida y comparable para el diagnóstico de la ERGE [13].

Teniendo en cuenta todo lo anterior, se planteó realizar en nuestro medio, un estudio que permita estimar la frecuencia de las dos enfermedades: ERGE y EPOC, así como una aproximación a su caracterización clínica y exacerbaciones e impacto de los síntomas en la calidad de vida de los pacientes.

## **1.2 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la probabilidad de presentar ERGE diagnosticada a través del cuestionario de síntomas GERDQ en pacientes con EPOC?

## 2. JUSTIFICACIÓN

Tanto la EPOC como la ERGE son enfermedades de alta prevalencia y carga socioeconómica, la EPOC se ha proyectado en el 2020 como la tercera causa de muerte a nivel global, con unos costos directos aproximados en los Estados Unidos (EU) de 29,5 billones de dólares [14]. Datos en relación con los costos de la ERGE, se han documentado en EU señalándola como la enfermedad digestiva con el coste directo anual más alto representando 9.3 billones de dólares [15,16]. Una proporción importante de los costos de la EPOC se relaciona, con los costos generados a partir de una exacerbación. Ajmera et al, encontró que los pacientes con la coexistencia de ERGE/EPOC representaban un mayor costo, que los pacientes que tenían solo ERGE, con un incremento del 36% relacionado principalmente a las exacerbaciones [17]. En Colombia, se ha estimado una prevalencia de EPOC del 8.9%, y en particular en Bucaramanga es de 7.8% [18], no obstante, tanto la prevalencia de ERGE, como la coexistencia de las dos enfermedades y sus costos, son temas de estudio.

Los lineamientos internacionales a través de las guías GOLD (“Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease por sus siglas en inglés) han planteado la ERGE como una comorbilidad esencial a evaluar en los pacientes con EPOC [14], porque se ha relacionado con un mayor número de exacerbaciones, y un inferior estado de salud, con inquietudes en relación con el manejo con inhibidores de protones y/o antiácidos en general.

En relación con la evidencia científica actual, se considera que el estudio de la coexistencia ERGE/EPOC es esencial en nuestro medio, con el objetivo de orientar diagnósticos y tratamientos oportunos, así como, evaluar su repercusión e impacto en el estado de salud de los pacientes.

### **3. MARCO TEORICO Y ESTADO DEL ARTE**

#### **3.1 LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE)**

La ERGE de acuerdo por el consenso de Montreal es definida como: “una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico causa síntomas molestos o complicaciones” [23], resulta del flujo retrógrado de parte del contenido gastroduodenal (ácido o no ácido alcalino, líquido o gaseoso) en el esófago u órganos adyacentes a éste, causando una variedad de signos y síntomas esofágicos/extraesofágicos, con o sin daño a los tejidos [24].

ERGE como entidad clínica es variable en los síntomas y en la correlación de las manifestaciones clínicas y los hallazgos endoscópicos o paraclínicos. Se pueden presentar los diferentes grupos: A. Síntomas típicos de reflujo (pirosis o regurgitación) con evidencia endoscópica de lesión de la mucosa o pruebas positiva de pHmetria. B. Síntomas típicos de reflujo con endoscopia digestiva alta normal, prueba de pHmetria negativa. C. Sin síntomas típicos de reflujo, pero evidencia endoscópica de lesión en la mucosa esofágica o pHmetria positiva. D. Síntomas atípicos tales como dispepsia, tos, asma, etc. [23,24].

El diagnóstico de la ERGE puede estar basado en: 1. Presencia de síntomas típicos, 2. Demostración de reflujo gastroesofágico mediante estudios diagnósticos (endoscopia de vías digestivas altas, pHmetría con impedanciometría), y 3. Evidencia de injuria en la mucosa esofágica (endoscopia e histología) [10].

El tratamiento se fundamente en el uso de terapias inhibitoras de la secreción ácida gástrica, como los son: los inhibidores de receptores H2 de histamina (Ranitidina) e inhibidores de bomba de protones (Omeprazol, Esomeprazol, entre otros) [10].

### **3.2 DESARROLLO Y VALIDACIÓN DEL CUESTIONARIO GERDQ DE SÍNTOMAS DIAGNOSTICOS PARA ERGE**

El estudio DIAMOND [12] desarrolló el instrumento Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire o “GERDQ”, el cual surge de la síntesis de las preguntas de tres instrumentos previamente validados:

1. El cuestionario para enfermedad por reflujo (RDQ, por sus siglas en inglés) [25].
2. La escala de graduación de síntomas gastrointestinales (GSRS) [26]
3. La escala de impacto de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (GIS) [27]

Seleccionando los ítems que logran medir con mayor exactitud los síntomas y la severidad de la enfermedad [12,28], se desarrolló un cuestionario que se compone de 4 predictores positivos de ERGE: ardor retroesternal y regurgitación, alteración del sueño a causa de estos dos síntomas de reflujo y uso de medicamentos para producir alivio de estos síntomas y dos predictores negativos de ERGE: dolor epigástrico y náusea. Puntaje de 0 a 3 fue aplicado para los predictores positivos y de 3 a 0 (en orden inverso) para los predictores negativos. El puntaje total es 18 y el punto de corte 8, valor a partir del cual se estima la mayor especificidad (71,4%) y sensibilidad (64,6%), tomando como comparador el diagnóstico del gastroenterólogo. [12,27]

El estudio de validación realizado en Colombia por Santa María et al, se llevó a cabo en 84 pacientes con diagnóstico de ERGE realizado por el gastroenterólogo, con un retest a 55 pacientes, en la Clínica Fundadores de Bogotá, se aplicó un análisis estadístico por correspondencias múltiples, donde se observa que el GERDQ tiene correlación en 89% con el diagnóstico realizado por gastroenterólogo cuando se obtiene una puntuación > 8 puntos. Así mismo tiene correlación de 92% con la

escala de Montreal, resultados que permiten contar con un instrumento validado de fácil aplicación en la práctica clínica, con resultados comparables en el ámbito internacional [13].

### **3.3 ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA (EPOC)**

La EPOC se caracteriza por la limitación persistente y progresiva del flujo aéreo asociada a una respuesta inflamatoria crónica anormal de los pulmones a la inhalación de partículas o gases nocivos [19]. El diagnóstico clínico de la EPOC debe ser considerado en cualquier paciente que presente disnea, tos crónica, producción de esputo y una historia de exposición a factores de riesgo como tabaquismo, humo de leña o exposición laboral a material particulado [20].

Las alteraciones anatomopatológicas pulmonares se correlacionan con los cambios fisiológicos, e incluyen hipersecreción mucosa, disfunción ciliar, limitación del flujo aéreo, hiperinsuflación pulmonar, anomalías del intercambio gaseoso, hipertensión pulmonar y cor pulmonale. La limitación del flujo espiratorio documentado por espirometría representa los cambios fisiopatológicos y es esencial para el diagnóstico de la enfermedad [14].

La gravedad de la EPOC tradicionalmente ha sido estratificada en relación con el Volumen Espiratorio Máximo en el Primer segundo (VEF1), sin embargo, la correlación entre los síntomas y el grado de obstrucción del flujo aéreo, así como con el riesgo de exacerbaciones y la calidad de los vida de los pacientes es deficiente, y por eso se han planteado en los últimos años escalas o clasificaciones que permitan una evaluación en varios dominios: síntomas, exacerbaciones, grado de obstrucción VEF1, calidad de vida, entre otros [5,8,14].



### **3.4 EVALUACIÓN Y CLASIFICACIÓN DE LA ENFERMEDAD PULMONAR OBSTRUCTIVA CRÓNICA: CUESTIONARIO CAT**

Las guías GOLD con el objetivo de poder realizar una evaluación del impacto de los síntomas en la EPOC en la calidad de vida propuso la aplicación del cuestionario CAT (por sus siglas en inglés COPD Assessment Test) (ver anexo D) [14].

Dicho cuestionario está compuesto por 8 ítems o parámetros: tos, expectoración, opresión en el pecho, disnea, limitación en actividades diarias, seguridad, sueño y energía. A los parámetros anteriormente descritos se les asigna una puntuación de 0 (sin impacto) a 5 (gran impacto) obteniéndose valor máximo de 40, se considera como punto de corte el mayor a 10 puntos, valores a partir de los cuales se relación un mayor impacto de los síntomas de la EPOC sobre la calidad de vida [21].

La puntuación del CAT está asociada con variables clínicamente importantes como exacerbaciones y grado de disnea (5), así mismo, en una revisión sistemática de la literatura publicada en el 2014, concluye que sus variables psicométricas son reproducibles y sensibles al cambio, lo cual fortalece el uso de esta herramienta en la evaluación de respuesta al tratamiento farmacológico y rehabilitación pulmonar. [22]

La guía GOLD revisada en el 2016, plantea una clasificación teniendo en cuenta, el impacto de los síntomas en la calidad de vida del paciente (CAT) o la evaluación de la disnea, la clasificación espirométrica y el riesgo de exacerbaciones así:

Grupo A, pacientes de riesgo bajo, pocos síntomas: Limitación leve a moderada al flujo de aire ( $VEF1 > 80\%$  predicho GOLD 1 o  $VEF1 \geq 50$  y  $\leq 80\%$  predicho GOLD 1 o 2), y/o 0-1 Exacerbación por año y sin hospitalizaciones por la exacerbación y puntaje  $CAT < 10$ , Escala Disnea mMRC Grado 0-1.

Grupo B, pacientes de riesgo bajo, mas síntomas: Limitación leve a moderada del flujo de aire (VEF1>80% predicho GOLD 1 o VEF1 ≥50 y ≤80% predicho GOLD 1 o 2), y/o 0-1 Exacerbación por año y sin hospitalizaciones por la exacerbación, y puntaje CAT≥10 o escala de Disnea mMRC Grado ≥ 2.

Grupo C, pacientes de alto riesgo, pocos síntomas: Limitación severa o muy severa al flujo de aire (VEF1≥30% y ≤50% predicho GOLD 3 o VEF1<30% predicho GOLD 3 o 4), y/o ≥ 2 Exacerbaciones por año o ≥1 hospitalización por exacerbación; y puntaje CAT <10, Escala de Disnea mMRC Grado 0-1.

Grupo D, pacientes de alto riesgo, mas síntomas: Limitación severa o muy severa al flujo de aire (FEV1) GOLD -3 o 4; ≥ 2 Exacerbaciones por año o ≥1 hospitalización por exacerbación; puntaje CAT ≥10, Escala de Disnea mMRC Grado ≥ 2.

### **3.5 ASOCIACIÓN ENTRE LA EPOC Y LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

La ERGE es un factor de riesgo para presentar exacerbaciones en paciente con EPOC, explicado a partir de la microaspiración de contenido gástrico y/o irritación vagal, los cuales, son irritantes de las vías respiratorias y predispone al desarrollo de la exacerbación, al igual que la exposición con factores ambientales, tabaquismo activo, e infecciones del tracto respiratorio superior [29].

En la tabla No 1. Se resumen estudios observacionales en relación asociación de ERGE y EPOC.

Tabla 1. Estudios sobre asociación entre ERGE y EPOC.

TITULO	OBJETIVO	METODOLOGÍA	RESULTADOS
Impact of self-reported gastroesophageal reflux disease in subjects from COPD Gene cohort (30).	Evaluar la repercusión del ERGE en la calidad de vida relacionada con la EPOC y exacerbaciones.	Estudio transversal y longitudinal 4.483 participantes en la cohorte COPDG en ERGE evaluado por cuestionario de síntomas	Frecuencia de ERGE en 29% de los sujetos con predominio femenino. Relación significativa entre la ERGE y SGRQ (3,4 puntos de diferencia, $p < 0,001$ ) y exacerbaciones frecuentes al inicio del estudio ( $\geq 2$ exacerbaciones por año a la inclusión OR 1,40, $p = 0,006$ ).
Exacerbations of COPD and symptoms of gastroesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis (31).	Explorar la asociación de riesgo ERGE con exacerbaciones de la EPOC	Revisión sistemática 7 estudios.	ERGE estaba claramente identificado como un factor de riesgo de exacerbaciones de la EPOC (RR = 7,57; IC del 95%: 3,84 a 14,94), con un aumento del número medio de exacerbaciones por año (diferencia media: 0,79; IC del 95%: 0,22 a 1,36). La prevalencia de ERGE fue significativamente mayor en los pacientes con EPOC que en aquellos sin EPOC (RR = 13,06; IC del 95%: 3,64 a 46,87; $p < 0,001$ )
Association of gastroesophageal reflux disease risk with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (32).	Evaluar asociación ERGE y exacerbación de EPOC	Observacional, prospectivo. Cuestionario de síntomas EPOC: CAT Cuestionario de síntomas de reflujo gastroesofágico.	Entre 386 pacientes con EPOC, la puntuación media fue de $18,3 \pm$ CAT 6,6, y 76 (19,7%) pacientes tuvieron exacerbaciones durante el 1-año de

Tabla 1. (Continúa)...

			seguimiento. La puntuación media fue de 10,1 RDQ $\pm$ 4,7, y 132 (34,2%) pacientes fueron identificados como de alto riesgo de ERGE. OR, 2,31; intervalo de confianza del 95%, 1,29-3,87) como factor independiente de riesgo de exacerbaciones de la EPOC.
Study of gastroesophageal reflux disease in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease in India (33).	Estudiar la incidencia y el patrón de la enfermedad por ERGE en pacientes con EPOC leve a moderada utilizando pHmetria.	Observacional prospectivo 50 Pacientes con EPOC leve a moderada. pHmetria	Los síntomas de reflujo gastroesofágico estaban presentes en 38 pacientes. Monitoreo del pH esofágico 24 horas reveló ERGE en 31 de los 38 sintomático y 8 de cada 12 pacientes asintomáticos. La tasa global de ERGE fue del 78%
Prospective evaluation of the relationship between acute exacerbations of COPD and gastroesophageal reflux disease diagnosed by questionnaire (34).	Investigar los efectos sobre las exacerbaciones de la EPOC de la ERGE diagnosticado por un cuestionario.	Observacional, prospectivo 221 pacientes EPOC estable Escala de frecuencia de síntomas de ERGE (FSSG)	Basado en el FSSG, la prevalencia de la ERGE fue 26,7%. RR para exacerbación: 4.0 IC (1.107-15.1)
Impact of gastroesophageal reflux disease symptoms on COPD exacerbation (35).	Establecer de forma prospectiva la importancia clínica de los síntomas de la ERGE en la exacerbación.	82 pacientes con EPOC y 40 controles emparejados por edad. Escala de frecuencia para los síntomas de la ERGE (FSSG)	Se reportaron síntomas de la ERGE positivos en 22 (26,8%) de los pacientes con EPOC y en cinco (12,5%) controles (p = 0,10). La frecuencia de las exacerbaciones se asoció

Tabla 1. (Continúa)...

			<p>significativamente con la puntuación FSSG (IC p = 0,03, r = 0,24, 95%: 0,02 a 0,43). El análisis de regresión múltiple reveló que los síntomas de la ERGE se asociaron significativamente con la aparición de exacerbaciones (p &lt;0,01; riesgo relativo 6,55; IC del 95%: 1,86 a 23,11)</p>
--	--	--	--

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Estimar la probabilidad de presentar ERGE en pacientes con EPOC mediante la aplicación del cuestionario de síntomas GERDQ.

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Describir las características sociodemográficas de la población con diagnóstico de enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
- Describir la asociación entre la presencia de ERGE y el grado de obstrucción de la vía aérea medido por VEF<sub>1</sub> y estratificado según guías GOLD 2016.
- Describir la asociación entre el número de exacerbaciones de la EPOC y la presencia de ERGE.
- Describir la frecuencia del uso actual de medicamentos para ERGE en pacientes con EPOC.
- Describir y evaluar el impacto de ERGE sobre la calidad de vida de los pacientes con EPOC por medio del cuestionario CAT.
- Describir posibles factores de riesgo asociados con la probabilidad de ERGE.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1 TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo y analítico de tipo corte transversal, realizado mediante aplicación de encuesta estructurada e instrumento validado.

### 5.2 POBLACIÓN

**5.2.1 Población Blanco.** Pacientes asistentes a consulta externa en el Instituto Neumológico del Oriente.

**5.2.2 Población de Referencia.** Pacientes de la población blanca con diagnóstico de EPOC.

**5.2.3 Población Elegible.** Paciente de la población de referencia con diagnóstico espirometro de EPOC que cumplen los criterios de inclusión y exclusión descritos.

### 5.3 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

**5.3.1 Criterios de Inclusión.** Adultos mayores de 18 años con EPOC definido por espirometría postbroncodilatador (relación  $VEF_1/ CVF$  menor al límite inferior para la edad y sexo) según las guías GOLD 2016.

#### 5.3.2 Criterios de Exclusión:

- Incapacidad física o mental para comprender el cuestionario de síntomas para reflujo gastroesofágico GERDQ.
- No aceptación en la participación del estudio.
- No contar con datos espirométricos que soporten el diagnóstico de EPOC.

## **5.4 MUESTRA**

Se consideró una población finita que fue conformada por los usuarios del Instituto Neumológico del Oriente Colombiano, constituida por 400 usuarios con diagnóstico de EPOC, asumiendo según estudios internacionales una prevalencia promedio de ERGE en población con EPOC de un 26,4%, otorgando un error del 5%, un intervalo de confianza del 95%, se necesitaron 132 pacientes para detectar una prevalencia similar al promedio internacional y no se realizó la compensación, dado que las pérdidas se consideraron poco probables, por la forma en la que se realizó la encuesta.

## **5.5 VARIABLES**

### **5.5.1 Variable Resultado:**

- Probabilidad de ERGE definida según cuestionario de síntomas GERDQ: Baja (0-2 puntos), Media (3-7 puntos), Alta (8-10 puntos) y Muy alta (11-18 puntos) [7].
- Impacto en la calidad de vida según cuestionario CAT (alto impacto en calidad de vida  $\geq 10$  puntos, Bajo impacto en calidad de vida  $<10$  puntos).

### **5.5.2 Variables Independientes.** Ver anexo B y D.



## **6. DESARROLLO DEL PROYECTO RECOLECCIÓN Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN**

### **6.1 FASE 1. LOGÍSTICA**

Esta fase se desarrolló las siguientes actividades:

- Revisión de los Formatos de Recolección de Datos (CRF).
- Entrenamiento de la persona que participará en el proyecto.
- Estandarización de las técnicas de entrevista y diligenciamiento del CRF.

### **6.2 FASE 2. RECLUTAMIENTO DE INDIVIDUOS Y RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN**

En esta fase el investigador verifico los criterios de inclusión por medio de un formato de tamizaje (anexo C). Posteriormente, los invitó a participar, y se diligenció el consentimiento (anexo D), luego se recogió de manera telefónica la información del cuestionario de síntomas. Se tomaron los datos de la última espirometría realizada en el Instituto Neumológico del Oriente Colombiano y del cuestionario CAT. La encuesta para evaluar presencia de RGE se realizó por medio de llamada telefónica, adicionalmente, se registró la información de los medicamentos.

El investigador fue el responsable del registro y la confidencialidad de toda la información en su respectivo formato de recolección de datos (Ver aspectos éticos).

### **6.3 FASE 3. PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN Y ANÁLISIS DE LOS DATOS**

En esta fase se digitó la información continuamente en una base de datos. El análisis estadístico descriptivo incluyó, para las variables continuas, el cálculo de medias con sus respectivas desviaciones estándar y para las variables cualitativas nominales se calcularon proporciones.

La información obtenida se registró en la base de datos creada con las variables tenidas en cuenta en el programa de Excel y posteriormente analizadas por el programa estadístico STATA14. Se documentó la probabilidad de ERGE y asociaciones con otras variables mediante el cálculo de la OR. Se considerará significativo toda  $p < 0.05$ .

### **6.4 FASE 4. GENERACIÓN DE INFORMES Y DIVULGACIÓN DE RESULTADOS**

Durante esta fase se realizó la elaboración del libro de tesis de grados, los informes para el comité de ética del CEINO, actualmente se está desarrollando un artículo para ser sometido a publicación en una revista indexada colombiana.

## **7. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Este protocolo fue formulado de acuerdo con la reglamentación ética vigente (Declaración de Helsinki/ Reporte Belmont/ Pautas CIOMS y Resolución 8430 de 1993). Concordante con la Resolución 8430 de 1993, del Ministerio de Salud de Colombia; Siendo considerado el presente proyecto como una investigación: sin riesgo, dado que no se realizó ningún tipo de intervención.

Como método de estudio, la investigación analizó aspectos y métodos de exploración documental retrospectivos, en donde no se efectuó ninguna intervención y solo se realizó la aplicación de una encuesta y formularios de validación, mediante una entrevista estructura de manera telefónica con pacientes, que asistieron al Instituto Neumológico del Oriente.

Por lo anterior, el protocolo del estudio, así como el consentimiento informado (Anexo 1), fue evaluado y aprobado en sus aspectos éticos y técnico-científicos por, el comité de ética del Instituto Neumológico del Oriente, en el acta de reunión N° 41 del 8 de Julio de 2015. A su vez, fue aprobado por el comité de posgrados de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Bucaramanga según el Acta N° 8 del 27 de Mayo de 2014. (Ver anexo).

Dado lo descrito anteriormente, los investigadores, nos comprometimos a guardar la confidencialidad de los datos, mediante una numeración en la cual el nombre y la identificación del paciente se mantengan en el anonimato.

Los resultados obtenidos de la investigación se presentan de manera global, únicamente con fines epidemiológicos, en ningún caso se revelan casos puntuales, garantizando así la privacidad pertinente, tanto para pacientes, profesionales y la Institución.

## 8. RESULTADOS

Fueron incluidos 216 pacientes con diagnóstico clínico de EPOC. Se excluyeron 84 pacientes por no contar con datos espirométricos. El total de la muestra fue 132 pacientes que cumplieron todos los criterios de inclusión y exclusión del estudio y dieron su consentimiento informado.

### 8.1 CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN

El promedio de edad fue de 73.87 años con una mínima de 43 años y máxima de 91 años. En la tabla 2 se presenta las características sociodemográficas y clínicas evaluadas.

Tabla 2. Características de la población

CARACTERÍSTICAS	N	%
<b>Edad</b>		
Menor 70 años	42	31,8
70 años y más	90	68,2
<b>Sexo</b>		
Mujeres	52	39,4
Hombres	80	60,6
<b>Tabaquismo</b>		
No fumador	48	36,4
Fumador o exfumador	84	63,6
<b>Paquetes año</b>		
Menos de 10	15	11,4

Tabla 2. (Continúa)...

10 y más	69	52,3
<b>Humo de leña</b>		
No	93	70,5
Si	39	29,6
<b>Clasificación de severidad del EPOC</b>		
GOLD 1	21	16,2
GOLD 2	60	46,2
GOLD 3	33	25,4
GOLD 4	16	12,3
<b>Exacerbaciones último año</b>		
No	52	39,4
Si	80	60,6

## 8.2 PROBABILIDAD DE ERGE EN PACIENTES CON EPOC

El 24.2% presento un alta/ muy alta probabilidad de ERGE. Puntaje promedio fue de 5.54 con una Desviación estándar de 3.5 y un valor mínimo de 0 y máximo de 17 puntos. Ver tabla No. 3.

Tabla 3. Probabilidad de ERGE según puntaje

<b>Puntaje</b>	<b>Probabilidad</b>	<b>% (n)</b>
11-18	Muy Alta	10.6% (14)
8-10	Alta	13.6% (18)
3-7	Media	50% (66)
0 - 2	Baja	25.7% (34)

Según el cuestionario de síntomas, los ítems con mayor frecuencia y puntaje máximo fueron la regurgitación y la náusea con valores de 37.9% y 37.2% respectivamente. La automedicación fue el ítem que tuvo menor frecuencia con puntaje de cero (0) en el 76.52% de los encuestados. Ver Tabla No. 4

Tabla 4. Cuestionario de Síntomas predominantes (Puntaje máximo).

Pregunta: Sensación de	Porcentaje	Frecuencia
<b>Pirosis</b>		
0	61	46.21
1	39	29.55
2	21	15.91
3	11	8.33
<b>Regurgitación</b>		
0	80	60.61
1	36	27.27
2	14	10.61
3	2	1.52
<b>Dolor epigástrico</b>		
0	32	24.24
1	33	25.00
2	17	12.88
3	50	37.88
<b>Nausea</b>		
0	54	40.91
1	18	13.64
2	11	8.33
3	49	37.12

Tabla 4. (Continúa)...

<b>Dificultad para dormir por Pirosis o Regurgitación</b>		
0	94	71.21
1	22	16.67
2	11	8.33
3	5	3.79
<b>Automedicación para ERGE</b>		
0	101	76.52
1	2	1.52
2	5	3.79
3	24	18.18

### 8.3 ERGE Y GRADO DE OBSTRUCCIÓN EN LA VÍA AÉREA MEDIDO POR EL VEF1 Y ESTRATIFICADO SEGÚN LAS GUÍAS GOLD 2016

La probabilidad de presentar ERGE fue similar en todos los grupos según el grado de obstrucción medido por el VEF1 y la clasificación GOLD. Ver tabla No 5.

Tabla 5. Probabilidad de ERGE y clasificación GOLD 2016.

<b>ERGE*</b>	<b>GOLD 1 N (%)</b>	<b>GOLD 2 N (%)</b>	<b>GOLD 3 N (%)</b>	<b>GOLD 4 N (%)</b>	<b>Valor p</b>
<b>No</b>	13 (61,9)	49 (81,7)	23 (69,7)	13(81,3)	0,245*
<b>Si</b>	8 (38,1)	11 (18,3)	10 (30,3)	3 (18,7)	

Fuente: Enf. Por reflujo Gastroesofágico \*\*Ajuste por Chi2

Al evaluar cada estadio de GOLD y la probabilidad de presentar ERGE, se observó en el grupo 4 un riesgo mayor de 1.23 (1.01-1,50), sin representar una diferencia estadísticamente significativa. Ver tabla No. 6

Tabla 6. Riesgo de presentar ERG y estadio GOLD

<b>ERGE</b>	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>Valor de p</b>
GOLD A	0.67	0.27 – 1.78	0.378
GOLD B	0.46	0.19 – 0.81	0.05
GOLD C	0.32	- 0.70 – 0.73	0.378
GOLD D	1.23	1.01-1.50	0.126

#### **8.4 EXACERBACIONES DE LA EPOC Y PROBABILIDAD DE ERGE**

En relación con las exacerbaciones se encontró 19 (23,7%) de los participantes, tenían un alta probabilidad de ERGE y al menos una exacerbación por año. La presencia de ERGE no se asoció con la presencia de exacerbaciones, ni al analizar entre probabilidad de ERGE alta y muy alta vs Baja y media OR 0.93 IC 95% 0.38 - 2.31  $p = 0.249$ ; así como tampoco entre probabilidad ERGE alta, muy alta y media y baja OR 0.67 IC 95% 0.26 -1.61  $p = 0.423$ . Ver tabla No 7.

Tabla 7. Presencia de exacerbaciones y asociación con ERGE

	<b>ERGE</b>	<b>NO ERGE</b>	<b>TOTAL</b>
<b>Exacerbaciones último año</b>			
<b>Si</b>	19 (23.75%)	61 (76.25%)	80
<b>No</b>	13 (25%)	39 (75%)	52
<b>Total</b>	32	100	132

$P=0.230$



## 8.5 MEDICAMENTOS PARA ERGE EN PACIENTES CON EPOC

Como se aprecia en la tabla 10, el 52 (39%) de los pacientes con EPOC recibieron algún tratamiento farmacológico para la ERGE y de ellos 25(48%) no presentaban una alta probabilidad de ERGE. Ver tabla No 8.

Tabla 8. Grupo farmacológico y probabilidad de ERGE

Fármacos para la ERGE	SIN ERGE	CON ERGE	VALOR P
Sin tratamiento	75 (75,0)	5 (15,6)	<0,001
Inhibidores bomba de protones	17 (17,0)	20 (62,5)	
Antagonistas de los receptores 2 de histamina	2 (2,0)	2 (6,3)	
Antiácidos	6 (6,0)	5 (15,6)	

Al analizar el efecto del uso del tratamiento para ERGE y el registro de las exacerbaciones se encuentra un riesgo relativo de 0.923 (IC 95%: 0,69-1.23) p 0.58, NNT 20.8 para beneficio. Ver tabla 9.

Tabla 9. Tratamiento y exacerbaciones de EPOC

	Exacerbación	No exacerbación	TOTAL
<b>Tratamiento para la ERGE</b>			
Si	30	22	52
No	50	30	80
<b>Total</b>	80	52	132

## 8.6 IMPACTO DE LOS SÍNTOMAS DE LA EPOC Y LA PROBABILIDAD DE ERGE

Se observó 107 (81,06%) de los participantes presentaban un alto impacto en su calidad de vida por la EPOC (CAT $\geq$ 10), de ellos 21 (65,6%) presentaban una alta probabilidad de ERGE. Ver tabla No 10 y 11.

Tabla 10. Impacto de los síntomas en pacientes con EPOC

Puntaje	Impacto	% (n)	IC 95%
< 10	Menor	18.94% (25)	12.2 – 25.7
$\geq$ 10	Mayor	81.06% (107)	74.3 – 87.8

Tabla 11. Probabilidad de ERGE e Impacto según CAT

Probabilidad de ERGE	Impacto según CAT		Total
	Bajo	Alto	
Baja	14.71% (5)	85.3% (29)	34
Media	13.64% (9)	86.4% (57)	66
Alta	38.9% (7)	61.1% (11)	18
Muy Alta	28.6% (4)	71.43% (10)	14
<b>Total</b>	<b>18.94% (25)</b>	<b>81.1% (107)</b>	<b>132</b>

*P= 0.068*

## 8.7 PROBABILIDAD DE ERGE Y FACTORES ASOCIADOS

Con el fin de evaluar qué factores están asociados en la probabilidad de presentar ERGE se realizó un análisis bivariado y una regresión binomial. En el modelo

bivariado ninguna variable mostro significancia estadística. Al realizar modelaje las únicas variables que mostraron riesgos relativos indirectos altos (OR), pero no significativos para presentar alta probabilidad de ERGE fueron: presentar un alto impacto de los síntomas de la EPOC (CAT  $\geq 10$ ), GOLD D. Ver tabla 12 y 13.

Tabla 12. Modelo Bivariado de factores Asociados a probabilidad alta de ERGE

<b>Probabilidad Alta de ERGE</b>	<b>OR</b>	<b>Valor p</b>	<b>IC 95%</b>
Edad > 73 años	0.84	0.747	0.30 – 2.36
Sexo masculino	0.75	0.53	0.31 – 1.83
Exacerbaciones EPOC	0.50	0.15	0.19 – 1.29
GOLD A	2.46	0.48	0.19 – 31.20
GOLD B	0.24	0.084	0.048 – 1.21
GOLD C	0.27	0.13	0.059 – 1.49
GOLD D	2,99	0,164	0.64 -13.95
Fumador	2.00	0.15	0.77 – 5.21
Tomar medicamento para probable ERGE	1.13	0.14	0.91 – 1.90

Tabla 13. Regresión binomial: Factores Asociados a probabilidad alta de ERGE

<b>Probabilidad Alta de ERGE</b>	<b>OR</b>	<b>Valor p</b>	<b>IC 95%</b>
Tomar medicamentos para probable ERGE	1,95	0,128	0,83 - 4.58
GOLD D	2,99	0,164	0.64 -13.95
CAT $\geq 10$	1,85	0,187	0.74 - 4.62

## 9. DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Los resultados del presente estudio, caracterizan la coexistencia de ERGE y EPOC en nuestro medio, usando el GERDQ posterior a su validación en Colombia. A pesar, de no tener un nivel de evidencia alto, tiene la fortaleza que su diseño, aplicación, cálculo de tamaño muestral y análisis se realizó de acuerdo a lo establecido para este tipo de estudios.

La probabilidad de presentar ERGE en pacientes con EPOC fue del 24.2%, similar a los datos encontrados en estudios a nivel mundial, en donde basados en cuestionarios o síntomas auto reportados, la prevalencia de ERGE se presentó en un rango del 17 al 54% (1), las variaciones se pueden atribuir a la heterogeneidad de los cuestionarios [36–38].

En relación con las variables sociodemográficas, la edad promedio, la distribución por sexo, la frecuencia de los factores exposicionales, la distribución en relación la clasificación GOLD, y el número de exacerbaciones, fue similar a otras cohortes de pacientes con EPOC locales [18].

La distribución de la probabilidad de presentar ERGE y el grado de obstrucción medido por el VEF1 fue similar en todos los grupos, así como en la clasificación GOLD 2016, sin embargo, al realizar el análisis bivariado y posteriormente la regresión binomial, se observó que los participantes del grupo D presentan un mayor riesgo de probabilidad de ERGE OR 2,99 (IC 95% 0,64-13,95). Todo lo anterior, se relacionada con la información revisada, en donde es discutido la relación de la ERGE y las pruebas de evaluación funcional de la EPOC [38–40]. Refuerza el argumento que en la evaluación de la EPOC el VEF1 no es suficiente y apoya las evaluaciones multidimensionales de la EPOC, así como la importancia de

contar con varias medidas en el tiempo del VEF1, que permitan ver una tendencia y ser un marcador de progresión o complicaciones de la enfermedad [40,41].

La frecuencia de exacerbaciones en pacientes con la coexistencia ERGE/EPOC es elevada, hallazgos similares encontrados en otros estudios [9, 35, 42], no obstante, no se documentó una asociación con significancia estadística. Resaltando en este punto, el efecto del tratamiento que muestra una tendencia protectora con un NNT de 20 para prevenir una exacerbación, resultados que apoyan la prescripción de medicamentos para el ERGE, en pacientes con EPOC bajo una acertada aproximación diagnóstica.

La prescripción de medicamentos para la ERGE es elevada, lo cual se relaciona con altos costos y la tendencia a nivel mundial de usarlos masivamente [43] y un grupo considerable de pacientes el 19% recibía manejo sin presentar una probabilidad alta o muy alta de ERGE.

Llama la atención, el alto impacto de los síntomas de la EPOC en los pacientes, el 81%, reportaron un  $CAT \geq 10$ , hallazgos que proponen estudios para evaluar los factores asociados a este alto impacto y que permitan priorizar intervenciones que mejoren la calidad de vida de los pacientes [29].

Complementariamente, se observó un alto impacto de los síntomas en pacientes que presenten la coexistencia ERGE/EPOC, lo cual se correlaciona con los mecanismos fisiopatológicos intercurrentes [1, 7, 44].

Al ser un estudio observacional, es una aproximación de gran utilidad para planificar futuras propuestas de investigación, en torno al efecto protector de los medicamentos para la ERGE y sus controvertidos efectos secundarios, así como en la evaluación de factores asociados al alto impacto de la EPOC en la calidad de vida

de los pacientes. Una posible limitación es el tamaño de la muestra, lo cual contribuyó a no encontrar asociaciones con significancia estadística.

El presente estudio resalta la importancia de estar sensibilizados frente a las comorbilidades en la EPOC, especialmente la ERGE, mostrando la utilidad de un cuestionario corto, rápido, que puede ser usado en la práctica clínica habitual y que permite identificar pacientes con alta probabilidad de ERGE y así orientar intervenciones diagnósticas, farmacológicas y de seguimiento.

En conclusión, la probabilidad de presentar ERGE en pacientes con EPOC fue del 24,2% evaluado a través del cuestionario de síntomas GERDQ validado en Colombia, la posibilidad de presentar la ERGE fue similar entre los diferentes grupos de clasificación GOLD, observándose una alta frecuencia de exacerbaciones con un posible factor protector dado por el uso de medicamentos para ERGE (NNT 20).

Idealmente creemos que los pacientes con probabilidad alta o muy alta deberían ser susceptibles de estudios endoscópicos. Resaltándose en toda la población un alto impacto de los síntomas de la EPOC medidos por el cuestionario CAT.

## 10. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES / MESES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
<b>FASE I</b>												
Planteamiento del problema	X	X	X									
Revisión bibliográfica de la literatura	X	X	X									
Definir el Marco Teórico	X	X	X									
Formular la Hipótesis		X	X									
<b>FASE II</b>												
Selección de Diseño de Investigación				X	X	X						
Planificar metodología				X	X	X						
Definir criterios de Inclusión y exclusión				X	X	X						
Selección de pacientes				X	X	X						
Construcción de base de datos					X	X						
<b>FASE III</b>												
Extracción de los datos de estudios Individuales.					X	X	X					
Evaluar riesgo de sesgo de estudios							X	X	X			
<b>FASE IV</b>												
Análisis de Datos							X	X	X			
Interpretación de resultados.										X	X	X
<b>FASE V</b>												
Presentación de Resultados										X	X	X
Publicación										X	X	X

## BIBLIOGRAFIA

- [1]. LEE AL, GOLDSTEIN RS. GASTROESOPHAGEAL reflux disease in COPD: links and risks. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2015. 10:1935–49. Available from: Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26392769>
- [2]. SALIS, G. Revisión sistemática: epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Latinoamérica. *Acta Gastroenterológica Latinoam. Sociedad Argentina de Gastroenterología*; 2011;41(1).
- [3]. EL-SERAG, HB, SWEET S, WINCHESTER CC, DENT J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* [Internet]. 2014 Jun. 63(6):871–80. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23853213>
- [4]. PACHECO-GALVÁN, A., Hart SP, MORICE AH. La relación entre el reflujo gastroesofágico y las enfermedades de la vía aérea: el paradigma del reflujo a vía aérea. *Arch Bronconeumol* [Internet]. Elsevier; 2011 Apr. 47(4):195–203. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289611000548>
- [5]. MONTES DE OCA, M., *et al.* ALAT-2014 Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Clinical Practice Guidelines: Questions and Answers. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2015 Jan 14 [cited 2015 Jul 29]; 51(8):403–16. Recuperado el 15 de Agosto del 2016 en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0300289614004669>
- [6]. HOUGHTON LA, LEE AS, BADRI H, DEVAULT KR, SMITH JA. Respiratory



disease and the oesophagus: reflux, reflexes and microaspiration. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2016 Aug [cited 2016 Oct 22]; 13(8):445–60. Recuperado el 16 de Agosto del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27381074>

- [7]. CASANOVA C., Baudet JS, *et al.* Increased gastro-oesophageal reflux disease in patients with severe COPD. *Eur Respir J* [Internet]. 2004 Jun [cited 2016 Oct 22]; 23(6):841–5. Recuperado el 22 de Agosto del 2016: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15218995>
- [8]. GUPTA N., *et al.* The COPD assessment test: a systematic review. *Eur Respir J* [Internet]. European Respiratory Society; 2014 Oct [cited 2016 Aug 6]; 44(4):873–84. Recuperado el 26 de Agosto del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24993906>
- [9]. SAKAE T. M., PIZZICHINI MMM, TEIXEIRA PJZ, SILVA RM DA, TREVISOL DJ, PIZZICHINI E. Exacerbations of COPD and symptoms of gastroesophageal reflux: a systematic review and meta-analysis. *J Bras Pneumol* [Internet]. 39(3):259–71. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23857694>
- [10]. GASTROENTEROLOGÍA DE, DIGESTIVA E., Hepatología C, Hani AC, Galindo A, Leguizamo A, *et al.* Guía de práctica clínica para la enfermedad por reflujo gastroesofágico Clinical practice guideline for disease caused by gastroesophageal reflux.
- [11]. IWAKIRI, K., *et al.* Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J Gastroenterol* [Internet]. 2016 Aug. 51(8):751–67. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27325300>

- [12]. JONES, R., et al. Development of the GerdQ, a tool for the diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux disease in primary care. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2009 Nov 15. 30(10):1030–8. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19737151>
- [13]. SANTA MARÍA, Margarita, MD, *et al.* Validación del cuestionario de reflujo gastroesofágico “GERDQ” en una población colombiana. *Asoc Colomb Gastroenterol Endosc Dig Coloproctología y Hepatol.* 2013;28(3):199–206.
- [14]. GLOBAL STRATEGY FOR DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF COPD - 2016 - Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease - GOLD [Internet]. [Cited 2016 May 10]. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://goldcopd.org/global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd-2016/>
- [15]. RUBENSTEIN, J. H, CHEN, J. W. Epidemiology of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* [Internet]. 2014 Mar [cited 2016 Oct 22]; 43(1):1–14. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503355>.
- [16]. SANDLER, R. S., *et al.* The burden of selected digestive diseases in the United States. *Gastroenterology* [Internet]. 2002 May [cited 2016 Oct 22]; 122(5):1500–11. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11984534>
- [17]. AJMERA, M., RAVAL, AD, SHEN, C., SAMBAMOORTHY, U. Explaining the increased health care expenditures associated with gastroesophageal reflux disease among elderly Medicare beneficiaries with chronic obstructive pulmonary disease: a cost-decomposition analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2014. 9:339–48. Recuperado el 22 de Octubre de 2016

en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24748785>

- [18]. CABALLERO, A., TORRES-DUQUE, C. A., JARAMILLO C., BOLÍVAR, F., SANABRIA, F, Osorio P, *et al.* Prevalence of COPD in five Colombian cities situated at low, medium, and high altitude (PREPOCOL study). *Chest* [Internet]. 2008 Mar [cited 2013 Dec 30]; 133(2):343–9. Recuperado el 22 Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17951621>
- [19]. R. J., Halbert; MD; MPH; Sharon Isonaka; MS; Dorothy George; PharmD; and Ahmar Iqbal; MBA. Interpreting COPD Prevalence Estimates\* What Is the True Burden of Disease? 2003. p. 123:1684–92.
- [20]. STRATEGY G. The FOR, Of P, Obstructive C, Disease P. Global Strategy For The Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2016.
- [21]. JONES, P. W., TABBERER, M., CHEN W-H. Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD Assessment Test (CAT™) scores. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2011 Aug 11 [cited 2016 Oct 22]; 11:42. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21835018>
- [22]. GUPTA, N., PINTO, L. M., MOROGAN, A., BOURBEAU, J. The COPD assessment test: A systematic review. *Eur Respir J.* 2014;44 (4):873–84.
- [23]. VAKIL, N., VAN ZANTEN, S. V., KAHRILAS, P., DENT J, JONES R. Global Consensus Group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* [Internet]. 2006 Aug [cited 2016 Oct 22];101(8):1900–20; quiz 1943. Recuperado el 23 de Octubre del 2016 en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16928254>

- [24]. SANTA MARÍA M., JARAMILLO, M. A., OTERO REGINO, W., GÓMEZ ZULETA, M. A. Validation of a Questionnaire Regarding Gastroesophageal Reflux (GERD) in a Colombian Population. *Rev Colomb Gastroenterol. Asociación Colombiana de Gastroenterología*; 2013;28(3):199–206.
- [25]. SHAW M, DENT J, BEEBE T, JUNGHARD O, WIKLUND I, LIND T, *et al.* The Reflux Disease Questionnaire: a measure for assessment of treatment response in clinical trials. *Health Qual Life Outcomes* [Internet]. 2008 Apr 30 [cited 2016 Oct 22];6:31. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18447946>
- [26]. REVICKI, D. A., WOOD, M., WIKLUND, I., CRAWLEY, J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res* [Internet]. 1998 Jan [cited 2016 Oct 22]; 7(1):75–83. Recuperado el 22 de Octubre del 2016: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9481153>
- [27]. JONES, R., COYNE, K., WIKLUND, I. The gastro-oesophageal reflux disease impact scale: a patient management tool for primary care. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2007 Jun 15. 25(12):1451–9. Recuperado el 22 de Octubre del 2016: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17539985>.
- [28]. TYTGAT, G. N., McCOLL K, TACK J, HOLTSMANN G, HUNT RH, MALFERTHEINER, P., *et al.* New algorithm for the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* [Internet]. 2008 Feb 1. 27(3):249–56. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17973975>.

- [29]. PUTCHA, N., DRUMMOND, M. B., WISE RA, HANSEL, N. N. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2015 Aug [cited 2016 Oct 22]; 36(4):575–91. Recuperado el 22 de Octubre del 2016: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26238643>.
- [30]. MARTINEZ, CH., OKAJIMA, Y, MURRAY, S, WASHKO, G. R., MARTINEZ, FJ, SILVERMAN, E. K, *et al*. Impact of self-reported gastroesophageal reflux disease in subjects from COPDGene cohort. *Respir Res*. 2014 Jan; 15(1):62.
- [31]. PIZZICHINI, E., Casa S, Complex H, Alegre P. *Jornal Brasileiro de Pneumologia* Exacerbations of COPD and symptoms of gastroesophageal reflux : a systematic review and meta-analysis \* \*\*. 2014;1–15.
- [32]. ROGHA, M., BEHRAVESH, B., POURMOGHADDAS, Z. Association of gastroesophageal reflux disease symptoms with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2010 Sep;19(3):253–6.
- [33]. KAMBLE, N. L., KHAN N A, KUMAR, N., NAYAK, H. K., DAGA, M. K. Study of gastro-oesophageal reflux disease in patients with mild-to-moderate chronic obstructive pulmonary disease in India. *Respirology*. 2013;18(3):463–7.
- [34]. TAKADA, K., MATSUMOTO, S., KOJIMA, E., IWATA S, OKACHI S, NINOMIYA K, *et al*. Prospective evaluation of the relationship between acute exacerbations of COPD and gastroesophageal reflux disease diagnosed by questionnaire. *Respir Med*. Elsevier Ltd; 2011 Oct;105(10):1531–6.
- [35]. TERADA, K., MURO, S., SATO, S., OHARA, T., HARUNA, A., MARUMO, S., *et al*. Impact of gastro-oesophageal reflux disease symptoms on COPD

exacerbation. *Thorax*. 2008 Nov;63(11):951–5.

- [36]. MOKHLESI, B., *et al.* Increased prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in patients with COPD. *Chest* [Internet]. 2001 Apr [cited 2016 Oct 23];119(4):1043–8. Recuperado el 22 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11296167>
- [37]. KEMPAINEN, R. R., *et al.* High prevalence of proximal and distal gastroesophageal reflux disease in advanced COPD. *Chest* [Internet]. 2007 Jun. 131(6):1666–71. Recuperado el 23 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17400682>
- [38]. BOR, S., KITAPCIOGLU, G., SOLAK, Z. A., ERTILAV, M., ERDINC, M. Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2010 Febrero. 25(2):309–13. Recuperado el 23 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19817951>
- [39]. NIKLASSON, A., STRID, H., SIMRÉN, M., ENGSTRÖM, C-P, BJÖRNSSON E. Prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2008 Apr. 20(4):335–41. Recuperado el 23 de octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18334878>
- [40]. GOLD - the Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease [Internet]. [cited 2016 Feb 1]. Available from: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>
- [41]. MONTES DE OCA, M., , *et al.* Guía de práctica clínica de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) ALAT-2014: Preguntas y respuestas.

Arch Bronconeumol [Internet]. 2015 Aug. 51(8):403–16. Recuperado el 2 de Octubre del 2016 en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289614004669>

- [42]. INGEBRIGTSEN, T. S., MAROTT, J. L., VESTBO, J., NORDESTGAARD, B. G., HALLAS, J., Lange P. Gastro-esophageal reflux disease and exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Respirology* [Internet]. 2015 Jan [cited 2016 Oct 23];20(1):101–7. Recuperado el 23 de Octubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25297724>
- [43]. FORGACS, I., LOGANAYAGAM, A. Overprescribing proton pump inhibitors. *BMJ* [Internet]. BMJ Group; 2008 Jan 5 [cited 2016 Oct 23];336(7634):2–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18174564>
- [44]. MARTINEZ, C. H., *et al.* Impact of self-reported gastroesophageal reflux disease in subjects from COPDGene cohort. *Respir Res* [Internet]. 2014 Jun 3 [cited 2016 Oct 22];15:62. Recuperado el 22 de Cotubre del 2016 en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24894541>

# **ANEXOS**





Estudio EPOC-ERGE	CUESTIONARIO DE SÍNTOMAS PARA REFLUJO GASTROESOFÁGICO GERDQ				Página1  de 1
	CODIGO DE IDENTIFICACIÓN				

### ANEXO B. CUESTIONARIO DE SINTOMAS

**FECHA DE REALIZADO**    Día      Mes      Año

Favor responder con base en lo que ha sentido en los últimos 8 días:

	0 día	1 día	2-3 días	4-7 días
Sensación de ardor detrás del esternón (pirosis)	0	1	2	3
Paso del contenido del estómago a la garganta o la boca (regurgitación)	0	1	2	3
Dolor en el centro de la parte superior del abdomen	3	2	1	0
Náusea	3	2	1	0
Dificultad para dormir bien por la noche debido a la pirosis o regurgitación	0	1	2	3
Necesidad de la medicina sin receta para la pirosis o regurgitación (como Turms, Maalox, Milanta u otro antiácido), además de los medicamentos que su médico le ha recetado.	0	1	2	3

Probabilidad de presentar enfermedad de reflujo gastroesofágico es:

	Baja	0-2 puntos
	Media	3-7 puntos
	Alta	8-10 puntos
	Muy alta	11-18 puntos

<b>Estudio EPOC-ERGE</b>	<b>FORMATO DE TAMIZAJE</b>	Página 1 de 1
	INFORMACIÓN CONFIDENCIAL	

### ANEXO C. FORMATO DE TAMIZAJE

Nombres y Apellidos

Número de cédula

Edad  en años cumplidos

#### CRITERIOS DE SELECCIÓN

##### Criterios de Inclusión

- Edad mayor o igual a 18 años
- Diagnostico de EPOC confirmado por espirometria post-broncodilatador (relación VEF<sub>1</sub>/ CVF < 0,70).

Si	No
Si	No

##### Criterios de Exclusión

- Incapacidad física o mental para comprender el cuestionario de síntomas para reflujo gastroesofagico GERDQ.
- No aceptación en la participación del estudio.
- Paciente con diagnostico confirmado en la historia clínica de ERGE.

Si	No
Si	No
Si	No

Si alguna de las casillas marcadas es de color gris el participante (a) no es elegible.

**¿El/La participante es elegible?**

Si	No
----	----

**¿El/La participante desea participar?**

Si	No
----	----

## ANEXO D. CAT COPD ASSESSMENT TEST

Su nombre:

Fecha actual:



### ¿Cómo es la EPOC que padece? Realización del COPD Assessment Test (CAT)

Este cuestionario les ayudará a usted y a los profesionales de la salud encargados de tratarle a medir el impacto que la EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) está teniendo en su bienestar y su vida diaria. Sus respuestas y la puntuación de la prueba pueden ser utilizadas por usted y por los profesionales de la salud encargados de tratarle para ayudar a mejorar el manejo de la EPOC y obtener el máximo beneficio del tratamiento.

**Ejemplo:** Estoy muy contento

0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

Estoy muy triste

**PUNTUACIÓN**

Nunca toso

0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

Siempre estoy tosiendo

No tengo flema (mucosidad) en el pecho

0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

Tengo el pecho completamente lleno de flema (mucosidad)

No siento ninguna opresión en el pecho

0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

Siento mucha opresión en el pecho

Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, no me falta el aire

0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

Cuando subo una pendiente o un tramo de escaleras, me falta mucho el aire

No me siento limitado para realizar actividades domésticas

0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

Me siento muy limitado para realizar actividades domésticas

Me siento seguro al salir de casa a pesar de la afección pulmonar que padezco

0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

No me siento nada seguro al salir de casa debido a la afección pulmonar que padezco

Durmo sin problemas

0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

Tengo problemas para dormir debido a la afección pulmonar que padezco

Tengo mucha energía


0 
  1 
  2 
  3 
  4 
  5

No tengo ninguna energía

COPD Assessment Test con el logotipo CAT es una marca registrada del grupo de compañías GlaxoSmithKline.  
©2009 GlaxoSmithKline group of companies. Todos los derechos reservados.

**Haga clic para obtener su puntuación total**



<b>Estudio EPOC-ERGE</b>	<b>VALORACIÓN</b>				Página 3 de 3
	CODIGO DE IDENTIFICACIÓN				

**FUNCIÓN PULMONAR**


**ESPIROMETRIA**

**FECHA DE  
ESPIROMETRIA**

Día   Mes   Año

Variable	Pre Medida	Pre %Ref	Post Medida	Post %Ref
<b>CVF</b> Litros	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>VEF<sub>1</sub></b> Litros	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<b>VEF<sub>1</sub>/CVF</b> %	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

**INTERPRETACIÓN**

<b>Estudio EPOC-ERGE</b>	<b>VALORACIÓN</b>					Página 3 de 3
	CODIGO DE IDENTIFICACIÓN					

**TRATAMIENTO**

Lista del tratamiento actual del participante:

MEDICAMENTO	PRESENTACIÓN	DOSIS	TIEMPO DE USO
OMEPRAZOL			
ESOMEPRAZOL			
PANTOPRAZOL			
LANSOPRAZOL			
GENOPRAZOL			
MILPAX			
GAVISCON			
RANITIDINA			
SUCRALFATO			
HIDROXIDO DE ALUMINIO			