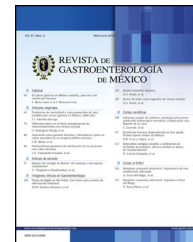




# REVISTA DE GASTROENTEROLOGÍA DE MÉXICO

[www.elsevier.es/rgmx](http://www.elsevier.es/rgmx)



## ARTÍCULO ORIGINAL

# Factores de riesgo asociados a recaída de enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes de primer nivel de atención exitosamente tratados con inhibidor de la bomba de protones<sup>☆</sup>



A. López-Colombo<sup>a,\*</sup>, M.S. Pacio-Quiterio<sup>b</sup>, L.Y. Jesús-Mejenes<sup>a</sup>,  
J.E.G. Rodríguez-Aguilar<sup>c</sup>, M. López-Guevara<sup>d</sup>, A.J. Montiel-Jarquín<sup>e</sup>,  
J.C. López-Alvarenga<sup>f</sup>, E.R. Morales-Hernández<sup>g</sup>, V.R. Ortiz-Juárez<sup>h</sup> y L. Ávila-Jiménez<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Dirección de Educación e Investigación, UMAE Hospital de Especialidades CMN Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

<sup>b</sup> Unidad de Medicina Familiar Número 1, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

<sup>c</sup> Coordinación Auxiliar Médica de Educación en Salud, Delegación Puebla, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

<sup>d</sup> Unidad de Medicina Familiar Número 2, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

<sup>e</sup> División de Investigación, UMAE Hospital de Traumatología y Ortopedia, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

<sup>f</sup> Dirección de Investigación, Hospital General de México Dr. Eduardo Liceaga, SSA, Ciudad de México, México

<sup>g</sup> Dirección General, UMAE Hospital de Especialidades CMN Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

<sup>h</sup> División de Epidemiología, UMAE Hospital de Especialidades CMN Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social, Puebla, México

<sup>i</sup> Coordinación Auxiliar Médica de Investigación en Salud, Delegación Morelos, Instituto Mexicano del Seguro Social, Cuernavaca, Morelos, México

Recibido el 16 de junio de 2015; aceptado el 7 de septiembre de 2016

Disponible en Internet el 7 de marzo de 2017

### PALABRAS CLAVE

Enfermedad por reflujo gastroesofágico;  
Factores de riesgo;

### Resumen

**Antecedentes:** No existen estudios en primer nivel de atención sobre factores asociados a recaída de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

**Objetivo:** Identificar factores de riesgo asociados a recaída de ERGE en pacientes de primer nivel de atención que respondieron adecuadamente a un tratamiento corto con inhibidor de la bomba de protones.

<sup>☆</sup> Véase contenido relacionado en DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2017.02.001>, Vázquez-Elizondo G. La enfermedad por reflujo gastroesofágico: la dicotomía del ensayo clínico y la práctica clínica. Rev Gastroenterol Méx. 2017;82(2):103–5.

\* Autor para correspondencia. UMAE Hospital de Especialidades CMN Manuel Ávila Camacho, Instituto Mexicano del Seguro Social, 2 Norte 2004, Col. Centro, C.P. 72000 Puebla, México. Teléfono: (222) 2424520, ext. 61315.

Correo electrónico: [lopez.colombo@yahoo.com](mailto:lopez.colombo@yahoo.com) (A. López-Colombo).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.09.001>

0375-0906/© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Inhibidores de la bomba de protones;  
Recaída de enfermedad por reflujo gastroesofágico

**Pacientes y métodos:** Estudio de cohorte, se incluyeron casos incidentes de ERGE. Se dio tratamiento con omeprazol durante 4 semanas. Se aplicó ReQuest y un cuestionario de factores de riesgo. Se determinó la tasa de éxito terapéutico y de recaída a las 4 y 12 semanas después de suspender el tratamiento. Se realizó análisis de regresión logística de los posibles factores de riesgo para recaída de ERGE.

**Resultados:** De 83 pacientes, 74 (89.16%) respondieron al tratamiento. Los síntomas recurrieron en 36 pacientes (48.64%) a las 4 semanas y en 13 pacientes (17.57%) a las 12 semanas; recaída acumulada: 66.21%. En el análisis multivariado RM (intervalo de confianza del 95%): escolaridad básica o menor 24.95 (1.92-323.79), sobrepeso 1.76 (0.22-13.64), obesidad 0.25 (0.01-3.46), consumo de 4-12 tazas de café al mes 1.00 (0.12-7.84), cítricos 14.76 (1.90-114.57), AINE 27.77 (1.12-686.11), chocolate 0.86 (0.18-4.06), ácido acetilsalicílico 1.63 (0.12-21.63), tabaquismo 0.51 (0.06-3.88), bebidas carbonatadas 4.24 (0.32-55.05), picante de 7-16 veces/mes 1.39 (0.17-11.17), picante  $\geq$  20 veces/mes, 4.06 (0.47-34.59) de recaída de ERGE a las 12 semanas de suspender tratamiento.

**Conclusiones:** La tasa de recaída posterior al tratamiento corto con omeprazol fue alta. El consumo de cítricos y el consumo de AINE incrementaron la posibilidad de recaída de ERGE.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Gastroesophageal reflux disease;  
Risk factors;  
Proton pump inhibitors;  
Gastroesophageal reflux disease relapse

## Risk factors associated with gastroesophageal reflux disease relapse in primary care patients successfully treated with a proton pump inhibitor

### Abstract

**Background:** There are no studies on the factors associated with gastroesophageal reflux disease (GERD) relapse in primary care patients.

**Aim:** To identify the risk factors associated with GERD relapse in primary care patients that responded adequately to short-term treatment with a proton pump inhibitor.

**Patients and methods:** A cohort study was conducted that included GERD incident cases. The patients received treatment with omeprazole for 4 weeks. The ReQuest questionnaire and a risk factor questionnaire were applied. The therapeutic success rate and relapse rate were determined at 4 and 12 weeks after treatment suspension. A logistic regression analysis of the possible risk factors for GERD relapse was carried out.

**Results:** Of the 83 patient total, 74 (89.16%) responded to treatment. Symptoms recurred in 36 patients (48.64%) at 4 weeks and in 13 patients (17.57%) at 12 weeks, with an overall relapse rate of 66.21%. The OR multivariate analysis (95% CI) showed the increases in the possibility of GERD relapse for the following factors at 12 weeks after treatment suspension: basic educational level or lower, 24.95 (1.92-323.79); overweight, 1.76 (0.22-13.64); obesity, 0.25 (0.01-3.46); smoking, 0.51 (0.06-3.88); and the consumption of 4-12 cups of coffee per month, 1.00 (0.12-7.84); citrus fruits, 14.76 (1.90-114.57); NSAIDs, 27.77 (1.12-686.11); chocolate, 0.86 (0.18-4.06); ASA 1.63 (0.12-21.63); carbonated beverages, 4.24 (0.32-55.05); spicy food 7-16 times/month, 1.39 (0.17-11.17); and spicy food  $\geq$  20 times/month, 4.06 (0.47-34.59).

**Conclusions:** The relapse rate after short-term treatment with omeprazole was high. The consumption of citrus fruits and NSAIDs increased the possibility of GERD relapse.

© 2016 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como el ascenso del contenido gástrico que ocasiona síntomas o daño estructural de la mucosa esofágica. Los síntomas característicos son pirosis y regurgitaciones. Los individuos afectados también pueden presentar manifestaciones extraesofágicas<sup>1</sup>.

La ERGE es una afección frecuente. Cuando la pirosis o la regurgitación del ácido son los síntomas dominantes, la sensibilidad y la especificidad son suficientemente altas para establecer el diagnóstico. El tratamiento empírico de ERGE con inhibidores de la bomba de protones (IBP) ha sido aceptado por su elevada tasa de éxito, del 80 al 92%<sup>2,3</sup>.

Se ha descrito una tasa variable de recaída de ERGE de un 11 a un 44% posterior al tratamiento con IBP. Existe

evidencia de que el estilo de vida está asociado con síntomas de ERGE. Sin embargo, hay poca evidencia para apoyar la eficacia de las modificaciones del estilo de vida para reducir los síntomas de ERGE y no existen estudios realizados en primer nivel de atención para identificar factores de riesgo asociados a recaída en pacientes tratados exitosamente con IBP<sup>4-11</sup>.

El objetivo de este estudio fue identificar factores asociados a recaída de ERGE en pacientes de primer nivel de atención que respondieron adecuadamente a un tratamiento corto con IBP.

## Pacientes y métodos

Se realizó un estudio de cohorte en la Unidad de Medicina Familiar número 2 (UMF 2) del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Puebla, la cual es una unidad de primer nivel de atención de área urbana con una población adscrita de 114,000 individuos, que consta de 23 consultorios y 46 médicos familiares. Del 1 de agosto del 2009 al 30 de abril del 2010 se identificaron casos incidentes de ERGE. Se incluyó a adultos entre 18 y 49 años de edad, que no hubieran recibido tratamiento para ERGE, que aceptaran participar en el estudio y que obtuvieran una puntuación  $\geq 4$  en el cuestionario Carlsson-Dent (CCD), validado en español en mexicanos para evaluar síntomas y factores desencadenantes que se asocian a ERGE<sup>12</sup>. Se excluyó a pacientes con consumo previo de IBP, procinéticos o antiácidos, embarazadas y pacientes con datos de alarma (pérdida de peso, disfagia, hematemesis, melena, vómito persistente o tumoración abdominal). Se eliminó a aquellos que no desearon continuar en el estudio y a los que abandonaron el seguimiento. Dado que el enfoque fue de primer nivel de atención, no se incluyó a pacientes de 50 años o más, ya que de acuerdo con las guías de práctica clínica estos pacientes requieren una valoración más extensa que incluya la realización de endoscopia<sup>11,13</sup>.

A los pacientes que cumplieron con los criterios de selección se les realizó historia clínica, se identificó el índice de masa corporal (IMC), se aplicó un cuestionario de estilo de vida que incluyó posibles factores de riesgo para ERGE descritos en la literatura, tales como el consumo de café, alcohol, cítricos, chocolate, alimentos picantes, bebidas carbonatadas, tabaco y fármacos, como el ácido acetil salicílico (AAS) y antiinflamatorios no esteroideos (AINE)<sup>4,10,11,13</sup>. También se realizó una evaluación basal con el cuestionario ReQuest, instrumento validado en español que permite evaluar la mejoría de los síntomas de ERGE tras la administración de IBP y que consta de 6 ítems que el paciente contesta con una escala visual analógica, que incluyen dimensiones de satisfacción global, síntomas de reflujo (pirosis, regurgitaciones), malestar abdominal alto y bajo, así como alteraciones del sueño<sup>14</sup>.

Los pacientes recibieron tratamiento con omeprazol genérico 20 mg diarios por vía oral 30 min antes del desayuno durante 4 semanas, de acuerdo con la dosis recomendada por guías para el manejo de la ERGE<sup>11,13,15</sup>. Al término del tratamiento, se determinó la tasa de éxito, definiendo esta como una mejoría  $\geq 50\%$  de los síntomas de reflujo. Los pacientes que no respondieron al tratamiento con IBP se consideraron fracasos terapéuticos y fueron eliminados de

la cohorte para continuar la evaluación convencional con su médico tratante.

Los pacientes que mostraron una respuesta exitosa fueron evaluados a las 4 y 12 semanas de haber suspendido el tratamiento, por lo que el seguimiento de la cohorte fue de 16 semanas. En cada evaluación se aplicó el cuestionario de factores de riesgo y el cuestionario ReQuest para identificar la recurrencia de síntomas de ERGE y establecer la tasa de recaída, definiendo esta como el incremento de los síntomas  $\geq 20\%$  después de haber suspendido el tratamiento.

Se empleó estadística descriptiva (promedios y desviaciones estándar para variables cuantitativas, así como proporciones e intervalos de confianza del 95% para las variables categóricas). Se empleó el programa estadístico Stata versión 11.1. Se realizó análisis bivariado, considerando significativos valores de  $p < 0.20$ . Posteriormente, se realizó un modelo de regresión logística múltiple ajustado por género, edad, escolaridad (básica: primaria y secundaria; media: bachiller; superior: licenciatura), sobrepeso ( $IMC \geq 25-29.9 \text{ kg/m}^2$ ), obesidad ( $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ), comorbilidades (diabetes mellitus, hipertensión arterial y problemas gastrointestinales, como dispepsia, gastritis, hernia hiatal, síndrome de intestino irritable), consumo de café (cuartiles: ningún consumo, 1-3 tazas al mes, 4-12 tazas al mes y  $\geq 20$  tazas al mes), presencia de consumo de alcohol (gramos al mes), cítricos (veces al mes), AINE (tabletas al mes), chocolate (piezas al mes), AAS (tabletas al mes), tabaquismo (cigarros al mes), consumo de bebidas carbonatadas (litros al mes) y alimentos picantes (terciles: 0-4 veces al mes, 7-16 veces al mes y  $\geq 20$  veces al mes), considerando la evaluación basal y a las 12 semanas, para encontrar posibles interacciones con la recaída de ERGE a las 12 semanas después de suspender tratamiento con IBP. Se consideró significativo un valor de  $p < 0.05$ .

## Resultados

Se incluyó a 90 pacientes, de los cuales se eliminaron 7 (7.77%) por pérdida al seguimiento. Quedó una muestra para el análisis de 83 pacientes, de los cuales 48 (57.83%) correspondieron a mujeres; la edad promedio de los sujetos de estudio fue de  $33.78 \pm 3.0$  años (véase la [tabla 1](#)).

La respuesta al tratamiento con omeprazol a las 4 semanas fue exitosa en 74 pacientes, por lo que la tasa de éxito inicial fue del 89.16%. De estos pacientes, 42 (56.76%) fueron mujeres, la edad promedio de los pacientes estudiados fue de  $33.24 \pm 8.18$  años (véanse las [tablas 2-4](#)). Se dio seguimiento a los 74 pacientes durante 12 semanas. La recaída de los síntomas fue mayor durante las primeras 4 semanas después de haber suspendido el tratamiento; en este periodo los síntomas de ERGE recurrieron en 36 pacientes (48.64%); a las 12 semanas se agregaron 13 pacientes más (17.57%). La tasa de recaída acumulada después de 12 semanas de haber concluido el tratamiento con IBP fue del 66.21% (49 pacientes) ([fig. 1](#)).

En la [tabla 5](#) se muestra el análisis bivariado del consumo promedio de los factores de riesgo de la evaluación basal de los pacientes que presentaron recaída y de aquéllos que no presentaron recaída a las 12 semanas después de suspender el tratamiento. En la [tabla 6](#) se muestra el análisis bivariado considerando la evaluación de los pacientes a las 12 semanas

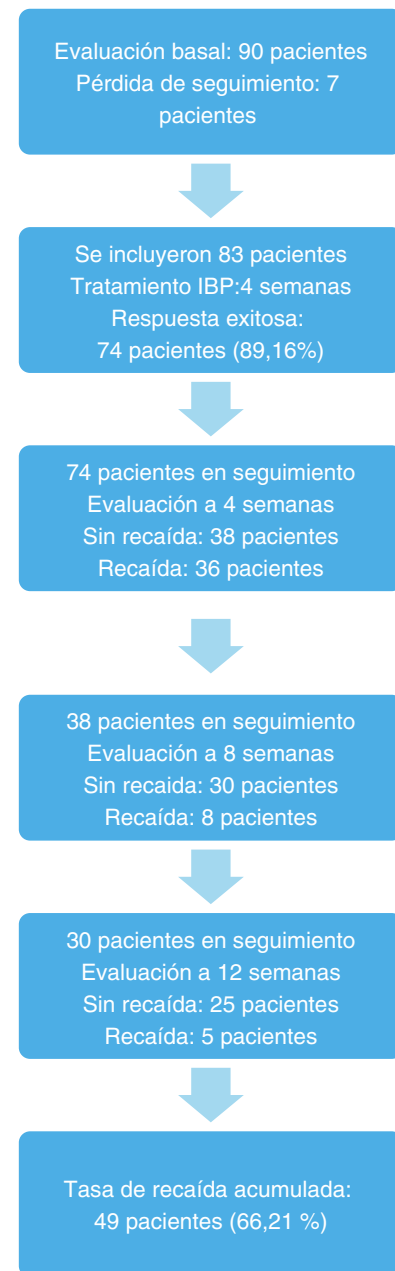
**Tabla 1** Características generales de los pacientes estudiados inicialmente

| Variable   | n = 83     |
|--|------------|
| <b>Género</b>                                    |            |
| Mujeres  | 48 (57.8)  |
| Hombres  | 35 (42.1)  |
| <b>Edad</b>                                      | 33.7 ± 8.0 |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>, media ± DE)</b>        | 26.9 ± 3.9 |
| <b>Escolaridad (años estudiados, media ± DE)</b> | 10.6 ± 4.1 |
| <b>Ocupación</b>                                 |            |
| Empleado (%)                                     | 28 (33.7)  |
| Ama de casa (%)                                  | 25 (30.1)  |
| Obrero (%)                                       | 8 (9.6)    |
| Profesionista (%)                                | 8 (9.6)    |
| Artesano (%)                                     | 6 (7.2)    |
| Estudiante (%)                                   | 3 (3.6)    |
| <b>Estado civil</b>                              |            |
| Casado (%)                                       | 44 (53.0)  |
| Unión libre (%)                                  | 8 (9.6)    |
| Soltero (%)                                      | 29 (34.9)  |
| Divorciado (%)                                   | 2 (2.4)    |

**Tabla 2** Características generales de los pacientes estudiados con respuesta exitosa al tratamiento corto con IBP

| Variable   | n = 74     |
|--|------------|
| <b>Género</b>                                    |            |
| Mujeres  | 42         |
| Hombres  | 32         |
| <b>Edad</b>                                      | 32.9 ± 8.0 |
| <b>IMC (kg/m<sup>2</sup>, media ± DE)</b>        | 26.8 ± 3.9 |
| <b>Escolaridad (años estudiados, media ± DE)</b> | 10.8 ± 4.1 |
| <b>Ocupación</b>                                 |            |
| Empleado (%)                                     | 25 (33.8)  |
| Ama de casa (%)                                  | 23 (31.1)  |
| Obrero (%)                                       | 8 (10.8)   |
| Profesionista (%)                                | 6 (8.1)    |
| Artesano (%)                                     | 5 (6.7)    |
| Estudiante (%)                                   | 7 (9.4)    |
| <b>Estado civil</b>                              |            |
| Casado (%)                                       | 37 (50.0)  |
| Unión libre (%)                                  | 7 (9.4)    |
| Soltero (%)                                      | 28 (37.8)  |
| Divorciado (%)                                   | 2 (2.7)    |

de suspender tratamiento con IBP. Al realizar el modelo de regresión logística múltiple, se observó que el tener una escolaridad de nivel básico (primaria y secundaria) o menor incrementó la posibilidad en 24.95 de recaída de ERGE, el consumo de cítricos  $\geq 12$  veces al mes incrementó la posibilidad de recaída en 14.76 y el consumo de AINE  $\geq 1$  tableta al mes incrementó la posibilidad en 27.77 de recaída de ERGE a las 12 semanas de suspender tratamiento con IBP (tabla 7).

**Figura 1** Flujograma.

## Discusión

En este estudio de cohorte durante 16 semanas, la tasa de éxito al tratamiento inicial con omeprazol fue del 89.2%, similar a lo descrito en otros estudios que emplearon IBP para tratamiento de pacientes con ERGE<sup>2,3</sup>. La tasa de recaída acumulada después de suspender el tratamiento a las 12 semanas fue alta (66%), especialmente durante el primer mes de haber suspendido el tratamiento (48.6%). Se han descrito mayores tasas de recaída de ERGE en el primer mes tras el término del tratamiento, lo cual podría explicar los resultados encontrados en este estudio a las 4 semanas<sup>2</sup>.

A pesar de que algunos estudios han descrito una tasa de recaída menor a la encontrada en este estudio (11-44%), no encontramos artículos comparables con este estudio reali-

**Tabla 3** Características de pacientes que presentaron respuesta exitosa al tratamiento con IBP durante 4 semanas

|  | Hombres n = 32    | Mujeres n = 42    | p                  |
|--|-------------------|-------------------|--------------------|
| Edad (años, media $\pm$ DE)              | 32.59 $\pm$ 7.99  | 33.73 $\pm$ 8.38  | 0.555 <sup>a</sup> |
| Peso (kg, media $\pm$ DE)                | 74.33 $\pm$ 10.71 | 65.35 $\pm$ 10.83 | 0.000 <sup>a</sup> |
| Talla (m, media $\pm$ DE)                | 1.66 $\pm$ 0.07   | 1.55 $\pm$ 0.06   | 0.000 <sup>a</sup> |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> , media $\pm$ DE) | 26.70 $\pm$ 3.71  | 26.86 $\pm$ 4.14  | 0.857 <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> T de Student.

zado en primer nivel de atención para identificar factores de riesgo asociados con la recaída de ERGE, en el cual se dio un tratamiento corto con omeprazol a pacientes con síntomas de ERGE sin datos de alarma. La mayor parte de los estudios que reportan tasa de recaída de ERGE han sido realizados en pacientes de tercer nivel de atención, algunos catalogados como portadores de esofagitis y con tratamiento de mantenimiento para esta entidad, lo cual podría explicar las diferencias encontradas<sup>2,5,16-18</sup>.

Además, por tratarse de una afección que tiende a la cronicidad, un periodo más largo de tratamiento, aproximadamente de 8-12 semanas, podría reducir la tasa de recaída de ERGE y mejorar la calidad de vida de los individuos afectados<sup>11,13,18</sup>. La revisión sistemática realizada por Sigheterman et al. mostró que los IBP son más efectivos que los antagonistas del receptor H<sub>2</sub> y los procinéticos en el tratamiento de ERGE<sup>19</sup>. Está descrito que en los pacientes con síntomas característicos de ERGE y erosiones esofágicas la tasa de respuesta a IBP es satisfactoria (> 90%) a las 8 semanas en la mayoría de los casos, incluso a corto plazo (4 semanas); sin embargo, en síntomas persistentes o recurrentes, la respuesta se relaciona con el cuadro clínico

que predomina en el paciente. En pacientes con síntomas persistentes de ERGE, una duración mayor del tratamiento con IBP ofrecería mejores resultados, incluso estaría indicado realizar estudios adicionales<sup>11,13,19-21</sup>. Los hallazgos de la revisión sistemática realizada por Donnellan et al. respaldan que un periodo de tratamiento largo de la esofagitis previene la recaída, tanto de síntomas de ERGE como de las alteraciones endoscópicas<sup>18</sup>.

Existe evidencia de que algunos factores de estilo de vida, como el sobrepeso, la obesidad, el tabaquismo, el consumo de alcohol, la posición en decúbito dorsal posprandial, el consumo de algunos alimentos y fármacos están asociados con síntomas de ERGE. Sin embargo, existe poca evidencia para apoyar la eficacia de las modificaciones del estilo de vida para reducir los síntomas de ERGE<sup>4,6-11,13,22</sup>. Este es el primer estudio realizado para identificar factores de riesgo asociados a recaída de ERGE en pacientes exitosamente tratados con IBP en primer nivel de atención<sup>5,7</sup>.

En el análisis bivariado, considerando la evaluación basal de los pacientes, se observó que el consumo de café incrementó la posibilidad de recaída de ERGE a las 12 semanas de suspender el tratamiento con IBP. Al realizar el

**Tabla 4** Características de los pacientes con respuesta exitosa al tratamiento corto con IBP y posterior recaída a las 12 semanas tras suspender tratamiento

|   | Recaída de ERGE<br>n = 49 | No recaída de ERGE<br>n = 25 | p                 |
|---|---------------------------|------------------------------|-------------------|
| Edad (años, media $\pm$ DE)                   | 33.9 $\pm$ 8.1            | 31.5 $\pm$ 8.3               | 0.29 <sup>b</sup> |
| Género (%)                                    |                           |                              |                   |
| Mujer   | 15 (60)                   | 27 (55.1)                    | 0.68 <sup>a</sup> |
| Hombre  | 10 (40)                   | 22 (44.9)                    |                   |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> , media $\pm$ DE)      | 26.7 $\pm$ 4.1            | 27 $\pm$ 3.6                 | 0.89 <sup>b</sup> |
| Escolaridad (años estudiados, media $\pm$ DE) | 12.7 $\pm$ 5.0            | 13.25 $\pm$ 3.62             | 0.07 <sup>b</sup> |
| Ocupación                                     |                           |                              |                   |
| Empleado (%)                                  | 20 (40.8)                 | 5 (20)                       |                   |
| Ama de casa (%)                               | 13 (26.5)                 | 10 (40)                      | 0.11 <sup>a</sup> |
| Obrero (%)                                    | 5 (10.2)                  | 3 (12)                       |                   |
| Profesionista (%)                             | 5 (10.2)                  | 1 (4)                        |                   |
| Artesano (%)                                  | 4 (8.1)                   | 1 (4)                        |                   |
| Estudiante (%)                                | 2 (4)                     | 5 (20)                       |                   |
| Estado civil                                  |                           |                              |                   |
| Casado (%)                                    | 25 (51)                   | 12 (48)                      |                   |
| Unión libre (%)                               | 4 (8.1)                   | 3 (12)                       | 0.90 <sup>a</sup> |
| Solteros (%)                                  | 19 (38.7)                 | 9 (36)                       |                   |
| Divorciado (%)                                | 1 (2)                     | 1 (4)                        |                   |

<sup>a</sup> Chi al cuadrado.<sup>b</sup> T de Student.

**Tabla 5** Análisis bivariado del consumo promedio en la evaluación basal en pacientes con recaída y no recaída de ERGE a las 12 semanas de suspender tratamiento

| Factor de riesgo               | Consumo promedio en pacientes con recaída, n = 49 | Consumo promedio en pacientes sin recaída, n = 25 | RM (IC del 95%)      | p    |
|--------------------------------|---|---|----------------------|------|
| Café (tazas/mes)               | 32.20 ± 32.47                                     | 21.48 ± 24.70                                     | 1.01<br>(0.99-1.03)  | 0.15 |
| Alcohol (g/mes)                | 158.91 ± 358.75                                   | 223.04 ± 456.09                                   | 0.99<br>(0.99-1.00)  | 0.50 |
| Cítricos (veces/mes)           | 17.51 ± 25.30                                     | 18.88 ± 21.71                                     | 0.99<br>(0.97-1.01)  | 0.81 |
| Chocolate (piezas/mes)         | 8.08 ± 12.71                                      | 14.08 ± 28.38                                     | 0.98<br>(0.95- 1.01) | 0.25 |
| AINE (tabletas/mes)            | 6.91 ± 14.59                                      | 9.84 ± 23.58                                      | 0.99<br>(0.96-1.01)  | 0.51 |
| ASA (tabletas/mes)             | 3.18 ± 11.27                                      | 0.68 ± 2.21                                       | 1.06<br>(0.91- 1.25) | 0.40 |
| Tabaquismo (cigarrillos/mes)   | 11.71 ± 34.87                                     | 15.48 ± 36.62                                     | 0.99<br>(0.98-1.01)  | 0.66 |
| Bebidas carbonatadas (l/mes)   | 9.78 ± 14.54                                      | 14.8 ± 20.26                                      | 0.98<br>(0.95-1.01)  | 0.23 |
| Alimentos picantes (veces/mes) | 37.91 ± 31.52                                     | 31.52 ± 29.53                                     | 1.00<br>(0.99-1.02)  | 0.39 |

análisis bivariado con los datos de la última evaluación (a las 12 semanas de suspender tratamiento), se encontró que el consumo de café, alcohol, cítricos, bebidas carbonatadas y alimentos picantes aumentó el riesgo de recaída de ERGE.

En el análisis multivariado se tomaron en cuenta los factores de riesgo obtenidos en la evaluación basal, antes de

que los pacientes recibieran tratamiento de ERGE, para evitar sesgos debidos al mismo. También se consideró la evaluación de los factores de riesgo a las 12 semanas de suspender el tratamiento, por ser esta la última evaluación para determinar si se presentó recaída al suspender el tratamiento con IBP. En el análisis de regresión logística

**Tabla 6** Análisis bivariado del consumo promedio en la evaluación a las 12 semanas en pacientes con recaída y no recaída de ERGE a las 12 semanas de suspender tratamiento

| Factor de riesgo                  | Consumo promedio en pacientes con recaída de ERGE, n = 49 | Consumo promedio en pacientes sin recaída de ERGE, n = 25 | RM (IC del 95%)     | p    |
|-----------------------------------|---|---|---------------------|------|
| Café (tazas al mes)               | 9.86 ± 13.25  | 4.08 ± 6.64   | 1.06<br>(0.99-1.12) | 0.05 |
| Alcohol (g al mes)                | 38.67 ± 105.42  | 5.76 ± 16.56  | 1.01<br>(0.99-1.03) | 0.16 |
| Cítricos (veces al mes)           | 8.18 ± 10.69  | 3.24 ± 5.63   | 1.10<br>(1.00-1.21) | 0.04 |
| Chocolate (piezas al mes)         | 3.57 ± 7.48   | 2.28 ± 3.72   | 1.03<br>(0.94-1.13) | 0.42 |
| AINE (tabletas al mes)            | 1.04 ± 3.20   | 0.8 ± 4   | 1.02<br>(0.88-1.18) | 0.77 |
| ASA (tabletas al mes)             | 1.38 ± 5.06   | 0.2 ± 0.81  | 1.29<br>(0.75-2.23) | 0.34 |
| Tabaquismo (cigarrillos al mes)   | 8.61 ± 28.19  | 1.88 ± 5.01   | 1.02<br>(0.97-1.08) | 0.31 |
| Bebidas carbonatadas (l al mes)   | 4.60 ± 8.46   | 2.04 ± 2.49   | 1.13<br>(0.95-1.34) | 0.14 |
| Alimentos picantes (veces al mes) | 17.85 ± 19.31   | 7.60 ± 8.90   | 1.05<br>(1.00-1.10) | 0.02 |



**Tabla 7** Análisis multivariado. Factores de riesgo de recaída de ERGE a las 12 semanas de suspender tratamiento

|   | RM (IC del 95%)      | Error estándar | Valor de p |
|---|----------------------|----------------|------------|
| <i>Género</i>   | 1.02 (0.20-5.20)     | 0.85           | 0.97       |
| <i>Edad (años)</i>  | 0.99 (0.89-1.11)     | 0.05           | 0.97       |
| <i>Escolaridad (nivel básico)</i>                                 | 24.95 (1.92-323.79)  | 32.63          | 0.01       |
| <i>Escolaridad (nivel medio)</i>                                  | 1.84 (0.24-4.09)     | 1.91           | 0.55       |
| <i>Comorbilidad</i>   | 0.34 (0.06-1.83)     | 0.29           | 0.21       |
| <i>Sobrepeso (IMC <math>\geq</math> 25-29.9 kg/m<sup>2</sup>)</i> | 1.76 (0.22-13.64)    | 1.83           | 0.58       |
| <i>Obesidad (IMC <math>\geq</math> 30 kg/m<sup>2</sup>)</i>       | 0.25 (0.01-3.46)     | 0.34           | 0.30       |
| <i>Consumo de café</i>  |                      |                |            |
| Cuartil 3 (4-12 tazas al mes)                                     | 1.0 1.00 (0.12-7.84) | 1.05           | 0.99       |
| Cuartil 4 (> 20 tazas al mes)                                     | 12.02 (0.51-278.12)  | 19.26          | 0.12       |
| <i>Consumo de alcohol</i>   | 1.05 (0.15-7.29)     | 1.04           | 0.95       |
| <i>Consumo de cítricos (<math>\geq</math> 12 veces al mes)</i>    | 14.76 (1.90-114.57)  | 15.43          | 0.01       |
| <i>Consumo de AINE (<math>\geq</math> 1 tableta al mes)</i>       | 27.77 (1.12-686.11)  | 45.44          | 0.04       |
| <i>Consumo de chocolate</i>                                       | 0.86 (0.18-4.06)     | 0.68           | 0.85       |
| <i>Consumo de ASA</i>   | 1.63 (0.12-21.63)    | 2.15           | 0.70       |
| <i>Consumo de tabaquismo</i>                                      | 0.51 (0.06-3.88)     | 0.53           | 0.51       |
| <i>Consumo de bebidas carbonatadas</i>                            | 4.24 (0.32-55.05)    | 5.55           | 0.26       |
| <i>Consumo de picante</i>   |                      |                |            |
| Tercil 2 (7-16 veces al mes)                                      | 1.39 (0.17-11.17)    | 1.48           | 0.75       |
| Tercil 3 ( $\geq$ 20 veces al mes)                                | 4.06 (0.47-34.59)    | 4.44           | 0.19       |

se encontró que el nivel de escolaridad básico (primaria y secundaria) o menor, el consumo de cítricos  $\geq$  12 veces al mes y el consumo de AINE  $\geq$  1 tableta al mes incrementaron la posibilidad de recaída de ERGE a las 12 semanas de suspender tratamiento exitoso con IBP. Estos hallazgos coinciden con lo descrito en otros estudios<sup>4,7,8</sup>.

Aún existe controversia con respecto al consumo de AAS y AINE, ya que algunos estudios reportan que el consumo de AAS y AINE fueron factores protectores de síntomas de ERGE y de progresión a esófago de Barrett<sup>23,24</sup>; sin embargo, también está descrito que se asocian a ERGE al lesionar la mucosa esofágica<sup>8,25</sup>, por lo que se requieren más datos que ayuden a confirmar estos resultados.

En este estudio no se corroboró que el sobrepeso, la obesidad, la ingesta de café, alcohol y bebidas carbonatadas, el tabaco, el chocolate, el picante y el AAS se comportaran como factores de riesgo para recaída de ERGE a las 12 semanas de suspender tratamiento con IBP, a diferencia de otros estudios que han mostrado que se asocian con ERGE<sup>4,9-11,21,25</sup>. Probablemente las diferencias encontradas se deben al menor tamaño de muestra del presente estudio.

Este estudio también cuenta con ciertas limitantes por emplear en su metodología la aplicación de cuestionarios *ad hoc*, lo que pudiera introducir variaciones en las respuestas obtenidas de acuerdo con la percepción de los individuos encuestados y posibles sesgos de memoria o modificaciones de su estilo de vida al presentar molestias o al notar una mejoría de los síntomas con el tratamiento. El cuestionario aplicado se basó en los resultados de estudios previos que muestran que determinados factores están asociados con ERGE y con recaída de ERGE. En la literatura no está disponible un cuestionario validado de factores de riesgo, pero se interrogó a los pacientes sobre la base de lo descrito en estudios previos, que han mostrado cierta asociación de estos factores con ERGE. También se empleó el cuestionario

ReQuest, validado en español, para estudiar los síntomas posteriores en los pacientes y determinar la tasa de recaída de ERGE.

Cabe mencionar que no fue posible obtener datos más concretos sobre las características de consumo de determinados factores de riesgo para recaída de ERGE, tales como el café, el alcohol, los cítricos y los alimentos picantes. Para evitar sesgos al seleccionar determinada cantidad como punto de corte, se interrogaron cantidades de consumo y los datos obtenidos se analizaron en el programa estadístico Stata 11.1. Se realizó el análisis estadístico bivariado y posteriormente se incluyeron las variables con resultados significativos en el análisis multivariado. Se realizaron terciles y cuartiles de acuerdo con la distribución de los datos, o bien como factor de riesgo presente o ausente, de acuerdo con los resultados obtenidos con el programa estadístico. Únicamente el consumo de cítricos y AINE aumentó la posibilidad de recaída de ERGE; en el resto de las variables analizadas no se observaron diferencias significativas. Otra limitante a considerar es que no se realizó un análisis estadístico con respecto a los cambios en el peso de los pacientes durante las evaluaciones realizadas. Sin embargo, se realizó un análisis multivariado donde se consideró la variable del IMC para evaluar su interacción con la recaída de ERGE.

Los pacientes del estudio mostraron una adecuada adherencia al tratamiento con una dosis de omeprazol 20 mg al día, la cual ha mostrado adecuados resultados en el manejo de ERGE<sup>11,13,15</sup>, por lo que en este sentido en esta cohorte no puede atribuirse una falta de adherencia al tratamiento como explicación de la recaída de ERGE posterior al tratamiento corto con omeprazol. La adherencia al tratamiento se documentó mediante interrogatorio al paciente, ya que no se administró el medicamento directamente por el personal de salud o por los autores debido al diseño del estudio, correspondiente a una cohorte.

A pesar de tener importantes limitantes por el tipo de estudio y la metodología, este estudio también cuenta con ciertas características que lo enriquecen. Se dio seguimiento a los pacientes con respuesta exitosa al tratamiento corto con IBP durante 16 semanas, en una evaluación basal al inicio del tratamiento y a las 4, 8 y 12 semanas posteriores al suspender tratamiento con IBP.

La importancia de realizar este estudio radica en que este nivel brinda atención médica a la mayor parte de la población, ya que representa el primer contacto con los pacientes, permitiendo ejercer un mayor impacto en la salud. Además, los pacientes captados fueron casos incidentes de ERGE identificados mediante historia clínica y el CCD. Cabe mencionar que estos pacientes no habían recibido ningún tipo de tratamiento para ERGE, lo cual permitió evaluar de manera más confiable la respuesta al tratamiento y determinar la tasa de recaída, así como identificar posibles factores de riesgo. En los sujetos de este estudio, se identificó una alta tasa de recaída de ERGE y una asociación significativa con algunos factores de riesgo en el análisis multivariado, lo que indica que el cambio en el estilo de vida podría disminuir los síntomas de ERGE.

Una revisión sistemática de 16 ensayos aleatorizados evaluó el impacto del estilo de vida en pacientes con ERGE y concluyó que únicamente la pérdida de peso y la elevación de la cabeza al dormir mejoraron los hallazgos en pH-metría y en los síntomas de ERGE<sup>20</sup>. Una revisión sistemática reciente realizada por Kang y Kang reportó que existen resultados controversiales en cuanto a la asociación entre el tabaquismo, el alcohol y los factores alimentarios con el desarrollo de ERGE, probablemente debidos a problemas metodológicos de los estudios. Algunas medidas en el estilo de vida, como la pérdida de peso, dejar de fumar, el tiempo y la cantidad de las comidas, pueden ser benéficas para disminuir los síntomas de ERGE, pero la evidencia es limitada con respecto al consumo de alcohol, bebidas carbonatadas, café, grasas, comida picante, chocolate y menta<sup>26</sup>.

En muchas ocasiones se realizan recomendaciones de cambio de estilo de vida a los pacientes, pero muy pocas las llevan a cabo. Los motivos de la resistencia para realizar estos cambios son múltiples, ya que influyen factores sociales, culturales e individuales. Es importante fomentar estilos de vida saludables en la población en todos los niveles de atención de la salud, especialmente en el primer nivel de atención, el cual brinda atención médica a la mayor parte de la población.

Como conclusión, la tasa de recaída de ERGE en pacientes que recibieron un tratamiento corto con IBP durante 4 semanas en primer nivel de atención fue alta. El consumo de cítricos  $\geq 12$  veces al mes y el consumo de AINE  $\geq 1$  tableta al mes incrementaron la posibilidad de recaída de ERGE. Los resultados del presente estudio indican que, además de una mayor duración del tratamiento farmacológico, los cambios en el estilo de vida son parte importante en el manejo de estos pacientes para disminuir las tasas de recaída posterior a un tratamiento exitoso con IBP.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las

normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

## Financiación

Este trabajo se realizó con recursos del Instituto Mexicano del Seguro Social y recibió apoyo de Nycomed México, quien otorgó el permiso para la utilización del cuestionario ReQuest.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Referencias

1. Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastro esophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006;101:1900–20.
2. Labenz J, Armstrong D, Lauritsen K, et al. A randomized comparative study of esomeprazole 40 mg versus pantoprazole 40 mg for healing erosive oesophagitis: The EXPO study. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:739–46.
3. Hsu PI, Lu CL, Wu DC, et al. Eight weeks of esomeprazole therapy reduces symptom relapse, compared with 4 weeks, in patients with Los Angeles grade A or B erosive esophagitis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2015;13:859–66.
4. Bujanda L, Cosme A, Muro N, et al. Influencia del estilo de vida en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Med Clin (Barc).* 2007;128:550–4.
5. Fujimoto K, Hongo M. Maintenance Study Group. Risk factors for relapse of erosive GERD during long-term maintenance treatment with proton pump inhibitor: A prospective multicenter study in Japan. *J Gastroenterol.* 2010;45:1193–200.
6. Shukla A, Meshram M, Gopan A, et al. Ingestion of a carbonated beverage decreases lower esophageal sphincter pressure and increases frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation in normal subjects. *Indian J Gastroenterol.* 2012;31:121–4.
7. Hallan A, Boome M, Hveem K, et al. Risk factors on the development of new onset gastroesophageal reflux symptoms. A population based prospective cohort study: The HUNT study. *Am J Gastroenterol.* 2015;110:393–400.
8. Butt AK, Hashemy I. Risk factors and prescription patterns of gastroesophageal reflux disease: HEAL study in Pakistan. *J Pak Med Assoc.* 2014;64:751–7.
9. Kubo A, Block G, Quesenberry CP Jr, et al. Dietary guideline adherence for gastroesophageal reflux disease. *BMC Gastroenterology.* 2014;14:144.
10. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med.* 2006;166:965–71.



11. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013;108:308–28.
12. Gómez Escudero O, Remes Troche JM, Ruiz JC, et al. Utilidad diagnóstica del cuestionario de Carlsson Dent en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Rev Gastroenterol Mex*. 2004;69:16–23.
13. Faculty Group Practice Quality Management Program University of Michigan. Gastroesophageal reflux disease guideline, 2013 [consultado 13 Jun 2016]. Disponible en: <http://www.med.umich.edu/1info/FHP/practiceguides/gerd/gerd.12.pdf>.
14. Bardhan KD, Sthangellini V, Armstrong D, et al. Evaluation of GERD Symptoms during therapy. Part 1. Development of the new questionnaire ReQuest in erosive™ GERD. *Digestion*. 2004;69:238–44.
15. Mizuno H, Matsuhashi N, Sakaguchi M, et al. Recent effectiveness of proton pump inhibitors for severe reflux esophagitis: The first multicenter prospective study in Japan. *J Clin Biochem Nutr*. 2015;57:233–8.
16. Lodrup AB, Reimer C, Bytzer P. Systematic review: Symptoms of rebound acid hypersecretion following proton pump inhibitor treatment. *Scand J Gastroenterol*. 2013;48:515–22.
17. Khan M, Santana J, Donnellan C, et al. Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007. CD003244.
18. Donnellan C, Preston C, Moayyedi P, et al. WITHDRAWN: Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010. CD003245.
19. Sigterman KE, van Pinxteren B, Bonis PA, et al. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H<sub>2</sub>-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;5:CD002095.
20. DeVault KR, Castell DO. Updated guidelines for diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:190–200.
21. Weijenberg PW, Cremonini F, Smout AJ, et al. PPI therapy is equally effective in well-defined non-erosive reflux disease and in reflux esophagitis: A meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*. 2012;24:747–57.
22. Johnson T, Gerson L, Hershcovici T. Systematic review: The effects of carbonated beverages on gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010;31:607–14.
23. Schneider JL, Zhao WK, Corley DA. Aspirin and nonsteroidal anti-inflammatory drug use and the risk of Barrett's esophagus. *Dig Dis Sci*. 2015;60:436–43.
24. Peura DA, Wilcox CM. Aspirin and proton pump inhibitor combination therapy for prevention of cardiovascular disease and Barrett's esophagus. *Postgrad Med*. 2014;126:87–96.
25. Sugiyama T. Mucosal protective drugs. *Nihon Rinsho*. 2015;73:1147–52.
26. Kang JH, Kang JY. Lifestyle measures in the management of gastro-oesophageal reflux disease: Clinical and pathophysiological considerations. *Ther Adv Chronic Dis*. 2015;6:51–64.