



Universidad de Especialidades Espiritu Santo

Facultad de Ciencias Médicas “Enrique Ortega Moreira”

Escuela de Medicina

Título de la investigación:

**Prevalencia de tos crónica en pacientes con reflujo gastroesofágico en
el hospital Teodoro Maldonado en el 2016-2017**

Título Académico:

**Trabajo de Investigación que se presenta como requisito para el título
de médico**

Autor: Amy Andrea Armijos Dután

Tutor: Carlos Farhat Zamora

Samborondón, Octubre del 2019

CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR



Samborondón, 16 de Octubre del 2019

Sr Dr.
Pedro Barberán Torres
Decano de la Facultad de Medicina
Universidad de especialidades Espíritu Santo

De mis consideraciones:

Yo, **Carlos Farhat Zamora** en calidad de tutor del trabajo de investigación, con el tema **“Prevalencia de tos crónica en pacientes con reflujo gastroesofágico en el hospital Teodoro Maldonado en el 2016-2017”** presentado por **AMY ANDREA ARMIJOS DUTAN**, estudiante de la carrera de medicina.

Certifico que el trabajo ha sido revisado de acuerdo a los lineamientos establecidos y reúne los criterios científicos y técnicos de un trabajo de investigación científica, así como los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el Consejo de la Facultad “Dr. Enrique Ortega Moreira” de Medicina, de la Universidad de especialidades Espíritu Santo.

Agradezco de antemano la atención brindada al presente.

Atentamente,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'C. Farhat', is written over a horizontal line.

Dr. Carlos Farhat Zamora

DEDICATORIA

El presente trabajo investigativo lo dedico principalmente a Dios, por ser el inspirador y por darme las fuerzas para continuar.

A mis padres por todo el amor, trabajo y sacrificio que han realizado por mí en estos años, gracias a ellos he podido llegar donde estoy. Para mí, es un orgullo y un privilegio ser su hija.

A mis hermanos por estar siempre acompañándome dándome apoyo moral y estar presente a lo largo de mi carrera.

A mi abuelita por su calidez, comprensión y amor infinito que siempre me brindo.

A mis mascotas por el cariño fiel e incondicional que me han dado, por escucharme y hacerme sentir en paz incluso en los momentos más fuertes de mi camino, les agradezco por completarme la vida.

A mi grupo de mejores amigos Juan Pablo García Godoy, Leslie Sellán, y Pamela Bedoya con quienes el estudio fue más placentero y perseverante, me brindaron su amistad incondicional, dándome su hombro y apoyo cuando más lo necesitaba.

A María Elena Godoy, Bgla Edith López, Bgla Alexandra Narváez por estar presente durante toda mi carrera universitaria, brindándome los mejores consejos, siendo mi apoyo y mi guía en todo momento.

RECONOCIMIENTO

Agradezco al Hospital del IESS Teodoro Maldonado Carbo por permitirme obtener los datos necesarios y pertinentes al estudio.

Al Contralor de la Universidad Espiritu Santo, Dr. Flores y la Vicerrectora, Dra. Marlena León; al secretario general de la UEES, Dr. Páez por la comprensión y guía brindada durante la realización de la Tesis.

Y de una manera especial, mi agradecimiento al Dr. Carlos Farhat por su ayuda y por compartir sus conocimientos conmigo durante la realización de mi tesis doctoral.

ÍNDICE GENERAL

CARTA DE APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
DEDICATORIA.....	iii
RECONOCIMIENTO	iv
RESUMEN	viii
INTRODUCCIÓN	1
1. CAPÍTULO I	4
1.1 Antecedentes Científicos.....	4
1.2 Planteamiento del problema.....	7
1.3 Justificación.....	9
1.4 OBJETIVOS.....	10
1.4.1 Objetivo general	10
1.4.2 Objetivos específicos	10
1.6 Hipótesis.....	10
2. CAPÍTULO II	11
2.1 Marco Teórico	11
2.1.1 ERGE, Definición.....	11
2.1.2 Síntomas de ERGE.....	12
2.1.3 Complicaciones	13
2.1.4 Diagnóstico	14
2.1.5 Tipo de pruebas.....	14
2.1.6 Fisiopatología del reflujo gastroesofágico	16
2.1.7 Acidez estomacal y regurgitación.....	17
2.1.8 Regurgitación.....	17
2.1.9 Disfagia y odinofagia.....	18
2.1.10 Dolor torácico no cardíaco	18
2.1.11 Síntomas extraesofágicos.....	19
2.1.12 Hernia hiatal.....	19
2.3 Tos.....	20
2.2.1 Etiología	20

2.2.3 Tipo de tos crónica	22
2.2.3 Causas de tos crónica	22
2.2.4 Síntomas de alarma	24
2.2.5 Tratamiento para la tos crónica	24
2.2.6 Relación entre tos crónica y reflujo gastroesofágico	26
2.2.7 Características clínicas	27
2.2.8 Pruebas de ERGE en personas con tos crónica.....	28
2.2.9 Hallazgos del examen físico.....	29
2.2.10 Exámenes	30
3. Capítulo III: Metodología	32
3.1 Diseño y tipo de Investigación	32
3.2 Lugar.....	34
3.3 Periodo	34
3.4 Poblacion y muestra.....	34
3.5 Criterios de Inclusión.....	35
3.6 Criterios de Exclusión	35
3.7 Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos dela investigación.....	35
3.8 Recolección y tabulación de los datos	36
3.9 Aspectos éticos y legales	36
4. CAPÍTULO IV : ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	38
4.1 Resultados	38
4.2 Análisis y Discusión de resultados	44
5. Capítulo: Conclusiones y Recomendaciones	46
5.1 Conclusiones	46
5.2 Limitaciones	48
5.3 Recomendaciones:.....	48
6. Referencias Bibliográficas:.....	49
7. Anexos	62
7.1 Carta de Autorización Autorización al Jefe del area de gastroenterologia del hospital Teodoro Maldonado	62
7.2 Presupuesto y cronograma	63

ÍNDICE DE TABLAS:

Tabla 1. Matriz de Operacionalización de las Variables.....	32
Tabla 2. Pacientes con ERGE.....	38
Tabla 3. Valores absolutos y porcentuales de pacientes con Erge, con Tos Crónica y sin Tos Crónica.....	39
Tabla 4. Valores absolutos y porcentuales de pacientes sin Erge, con Tos Crónica y sin Tos Crónica.....	40
Tabla 5. Cuadro comparativo con Valores absolutos y porcentuales de pacientes con y sin ERGE, con Tos Crónica y sin Tos Crónica.....	41
Tabla 6. Complicaciones Respiratorias.....	42
Tabla 7. Valores absolutos y porcentuales de síntomas respiratorios asociados en pacientes con y sin ERGE.....	43
Tabla 8. Presupuesto.....	63
Tabla 9. Cronograma:.....	64

ÍNDICE DE GRÁFICOS:

Gráfico 1. Clasificación Montreal de la ERGE.....	12
Gráfico 2. Pacientes con ERGE.....	38
Gráfico 3. Pacientes con TC y ERGE.....	39
Gráfico 4. Pacientes sin ERGE con TC.....	40
Gráfico 5. Pacientes con ERGE Y TC y Sin ERGE con TC.....	41
Gráfico 6. Complicaciones Respiratorias.....	42
Gráfico 7. Síntomas Respiratorios y/o ERGE.....	43

RESUMEN

El desplazamiento del contenido gástrico y duodenal, desde el estómago a través del esófago hasta la laringofaringe y las vías aéreas superior e inferior, puede conducir a distintas entidades clínicas tales como la pirosis, la regurgitación, la ronquera, la tos crónica, la sensación de cuerpo extraño en garganta, la sinusitis, el broncospasmo y la disnea crónica. El presente estudio plantea que la Tos crónica constituye un síntoma extra esofágico que debe ser tomado en cuenta en el diagnóstico de los pacientes que presentan Reflujo gastroesofágico ya que es una consecuencia de dicha patología. **Objetivo:** Determinar la prevalencia de tos crónica (TC) en pacientes con reflujo gastroesofágico (ERGE). **Materiales y Métodos:** Para lograr el objetivo se estudiaron 3782 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión. El estudio se lo efectuó en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo en el periodo comprendido entre enero del 2016 y diciembre del 2017. A través de la base de datos se identificaron a los pacientes diagnosticados con Reflujo Gastroesofágico, identificando además a los pacientes que presentaron tos crónica, información necesaria para establecer la prevalencia de tos crónica en pacientes con ERGE. **Resultados:** En este estudio se identificó que un 60.89 % de los pacientes atendidos o ingresados durante los años 2016 y 2017 padecían de ERGE, se determinó además una prevalencia de tos crónica entre los pacientes con ERGE de un 7.38 %. Las patologías respiratorias más frecuentes observadas asociadas con ERGE, fueron laringitis en un 12%, faringitis aguda en un 12%, disfonía en un 33%, y la más común fue rinitis con un 43% de incidencia. **Conclusión:** El presente estudio permitió descubrir que existe una prevalencia de ERGE en los pacientes de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, mientras que la prevalencia de tos crónica y ERGE no fue tan alta como lo esperado sin embargo, existe una relación entre ERGE y patologías respiratorias.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una patología frecuente con prevalencia variada en las diferentes partes del mundo, ya que se ha convertido en uno de los problemas de salud más comunes en el mundo occidental. De acuerdo a estudios clínicos de Irwin (publicado en Massachusetts, Chest Journal, 2006), los síntomas de reflujo gastroesofágico lo padecen hasta un 7.7% de la población general y un 20% de la población adulta al menos, semanalmente, generando una gran cantidad de sufrimiento entre los pacientes¹ En otras palabras, a nivel mundial, el Reflujo Gastroesofágico tiene una prevalencia muy alta y afecta notoriamente en la calidad de vida.²

En la actualidad, el interés por la tos crónica ha aumentado, debido a la aparición del reflujo en niños, en virtud de esto, los estudios de Tighe, Afzal, Bevan, Hayen, Munro y Beattie (publicado en Dorset, Cochrane Library, 2014), evidencian importantes casos pediátricos con reflujo, cuyo tratamiento farmacológico como el uso de omeprazol y lansoprazol en lactantes con ERGE funcional han demostrado un beneficio variable, probablemente debido a las diferencias en los criterios de inclusión. Existen varios tratamientos para la tos crónica, sin embargo, hasta dos tercios de los pacientes no consiguen mejorar su tos crónica con un enfoque terapéutico clásico. Esto ocurre porque en muchos casos la tos no tiene un origen unifactorial, sino multifactorial.³

Una revisión sistemática de Higuera (publicado en Santiago de Chile, Medwave, 2018), sobre la eficacia del tratamiento de Omeprazol y bicarbonato de sodio en la enfermedad por reflujo gastroesofágico, indica que la prevalencia de esta patología es alta, alrededor del mundo. Estudios de Huerta et al (publicado en México, Elsevier, 2016), señalan que en México, las tasas de prevalencia varían de 19,6 a 40%, dependiendo de la metodología

empleada.⁴ Mientras que, en Chile, el 30% de la población adulta padece ERGE, y en Perú la prevalencia es de 21,51%, lo que indica que las complicaciones de esta patología van creciendo.⁵

En lo que respecta a Ecuador, el Reflujo Gastroesofágico es una de las patologías más frecuentes que se presentan en la consulta médica de las clínicas privadas y hospitales públicos. Existe una tendencia por auto medicarse y dejar pasar este problema, por lo que acuden al consultorio, con mucho tiempo de evolución de la enfermedad y sin obtener alguna mejoría.⁶ Múltiples estudios prospectivos de tos crónica, aspectos diagnósticos y terapéuticos en adultos mayores, han demostrado que la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se encuentra entre las etiologías más comunes de la tos crónica. En este sentido, la tos persistente tiene una prevalencia de 5% en pacientes no fumadores y un 30% en pacientes fumadores, cuyas causas más comunes de tos persistente son: goteo pos nasal, asma bronquial y reflujo gastroesofágico.⁷

En la ciudad de Quito se realizó un estudio para establecer la relación que existe entre los síntomas de asma bronquial con ERGE y, a través de un caso clínico se evidenció que un 44% de pacientes presenta un reflujo por mes y un 7% presenta reflujo al menos una vez al día.⁶ Además, existe una fuerte evidencia de causas biológicas de que existe un síndrome de reflujo-tos y de que hay una eficacia terapéutica para las intervenciones de la enfermedad por reflujo cuando se evalúa retrospectivamente.⁸

El objetivo de esta investigación fue determinar la prevalencia de la tos crónica en pacientes con reflujo gastroesofágico en la Unidad de gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, durante el periodo de 20016-2017. Los resultados del estudio permitieron identificar grupos de

alto riesgo o susceptibilidad a la tos crónica o enfermedad reflujo-tos, logrando la detección y tratamiento oportuno. Además, se actualizó información de esta patología de gran demanda en la Unidad de del hospital Teodoro Maldonado, analizando los antecedentes evolutivos de la enfermedad, epidemiología, historia natural, métodos complementarios de diagnóstico y tratamientos vigentes hasta la actualidad. Esto es, con la finalidad de determinar la relación entre el reflujo gastroesofágico y la tos crónica en sus niveles de gravedad.

1. CAPÍTULO I

1.1 Antecedentes Científicos

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)), se define como el ascenso del contenido gástrico o gastroduodenal por arriba de la unión gastroesofágica, que causa síntomas y/o daño estructural afectando el bienestar y la calidad de vida de los individuos que la padecen. Uscanga & Vaquil F.M Huerta definen ERGE como una condición en la que el reflujo del contenido del estómago causa síntomas y/o complicaciones.⁹

Sus principales manifestaciones son la pirosis y la regurgitación, y se la denomina ERGE típica; sin embargo, se sabe que la ERGE puede tener presentación atípica y de acuerdo a la clasificación de Montreal, se la llama síndrome atípico cuando incluye el síndrome de tos por reflujo, el síndrome de asma por reflujo, y el síndrome de laringitis por reflujo.¹⁰

Según el Dr. Spechler, la consecuencia primaria del reflujo gastroesofágico es el daño que existe en el epitelio, mediado por la inflamación linfocítica. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) tiene una alta prevalencia y una incidencia creciente. En las sociedades occidentales, el 10% al 20% de la población adulta tiene síntomas de ERGE. Aunque la frecuencia de ERGE es menor, la prevalencia de ERGE está aumentando recientemente en América, Europa y Asia.¹¹

Además de los síntomas típicos como acidez estomacal y regurgitación, existen los síntomas atípicos o extra esofágicos, como tos crónica, sensación de globo en la garganta y ronquera, que según Huerta et al, en un estudio publicado en Mexico en el 2016, se cree que son causados por el reflujo patológico del contenido gástrico al esófago.¹²

La prevalencia de ERGE varía considerablemente de un país a otro.¹³ Los estudios de América del Sur y Asia, predominantemente China, como lo indican Pacheco, Faro, Cobeta y Royuela, que la prevalencia es considerablemente más baja que en Europa y América del Norte, con una prevalencia del 5-10% de la población que informa un episodio de reflujo semanalmente.¹⁴

Sin embargo, la alta prevalencia en la parte occidental del mundo refleja un alto índice de uso de medicamentos para la supresión del ácido, además de la creciente incidencia de adenocarcinoma esofágico, la complicación más temida de la ERGE.¹⁵

Estudios de control de reflujo cuidadosamente realizados por Kavitt, Higginbotham, Slaughter, et-al, demostraron que la relación entre reflujo y tos es particularmente compleja debido a otros procesos de enfermedad. La literatura sobre el síndrome de reflujo-tos puede caracterizarse por tener una gran contradicción interna, por un lado, existe una fuerte evidencia de causas biológicas que existe un síndrome de reflujo-tos y de que existe una eficacia terapéutica para las intervenciones de la enfermedad por reflujo cuando se evalúa retrospectivamente.¹⁶ Por otro lado, hay una escasez general de datos controlados en este dominio¹⁷

Se considera que la tos es un síntoma potencial de reflujo gastroesofágico reflujo (ERGE), generalmente incluido en el inventario de síntomas extraesofágicos en los cuestionarios de ERGE, por ejemplo, en un estudio poblacional, Locke et al utilizaron un cuestionario ERGE validado para encuestar a 2.200 residentes del condado de Olmsted, Minnesota, y encontraron una tasa de prevalencia del 18% para la acidez estomacal frecuente, que se define como al menos una vez por semana. Entre estas

personas, el 14% también endosó "bronquitis" definida por la tos con una frecuencia de cuatro a seis veces al día en 4 o más días de la semana. ¹⁸

Del mismo modo, desde la perspectiva de una población de atención primaria, se obtuvieron datos de una investigación de práctica general del Reino Unido y se evidenció que los pacientes con ERGE tenían una mayor probabilidad de ser diagnosticados posteriormente con tos en los próximos 12 meses. Examinado desde la perspectiva opuesta, un estudio transversal de 4.003 residentes de West Yorkshire, Inglaterra de 40 a 49 años, realizados por Fletcher, Goutte, Slaughter et-al., encontró que el 12% padecía de tos crónica y que la regurgitación fue un fuerte predictor de tos. ¹⁹

Un aspecto relevante dentro de la literatura médica, es que existen factores de riesgo para el desarrollo de la ERGE como: herencia, sobrepeso, obesidad central, tabaquismo, alcohol y embarazo, entre los más importantes. Por lo que se debe considerar el cuidado de confundirse con los factores que favorecen o exacerban el reflujo gastroesofágico (RGE), como grasas, chocolate, café, alcohol y manga gástrica. ²⁰

Ahora bien, en sujetos con tos crónica, la prevalencia de la tos crónica relacionada con ERGE varía del 5% a 41%, dependiendo de cómo se define la ERGE. ^{21 22} El establecimiento de una tasa de prevalencia para una tos relacionada con ERGE se complica por el hecho de que, en muchos pacientes, la tos puede tener más de una causa subyacente, por ejemplo, investigaciones recientes revelan que una tos crónica es causada por más de una condición en hasta el 62% de los casos, esto según los estudios de Arenas & en los de Kahrilas, Smith, Dicpinigaitis.^{23 24}

1.2 Planteamiento del problema

En los estudios realizados en Ecuador, se ha evidenciado que, aproximadamente un 44% de la población padece de ERGE, y se ha evidenciado que la prevalencia de tos crónica es alta, cifrándose en población pediátrica entre el 5-10%, lo que genera un problema de salud, ya que esta patología afecta mayormente a las mujeres y, posiblemente, se deba los estilos de vida que mantiene actualmente la población.²⁸ La ERGE es un problema para la salud ya que se asocia con una disminución de la calidad de vida y una morbilidad significativa.²⁹

Por otro lado, la tos crónica causada por ERGE puede resultar difícil de diagnosticar ya que un 40% a 75% de pacientes que padecen tos crónica no presentan los síntomas clásicos del Reflujo Gastroesofágico. Solo un 6 a 10% de los pacientes presentan síntomas prominentes de ERGE, por lo que muchas veces no se logra llegar a un diagnóstico de tos crónica por ERGE, y los pacientes son sometidos a diferentes pruebas para continuar buscando patologías respiratorias, mientras que son medicados erróneamente, sin alcanzar mejorías. En este sentido, los estudios indican que el ERGE puede ser la causa de una tos persistente en un 25% en adultos y 15% en niños.³⁰

Por otra parte, la falta de un estándar en el diagnóstico de ERGE presenta un dilema clínico en el tratamiento de pacientes con sintomatología de reflujo. Muchos síndromes relacionados que incluyen dispepsia, ERGE atípica, gastritis inducida por *H. pylori*, enfermedad de úlcera péptica y cáncer gástrico pueden presentarse de manera similar, lo que hace que la historia exacta sea importante. La derivación más común a un gastroenterólogo desde la atención primaria es para la evaluación de la ERGE refractaria; incluso en estos casos, la sensibilidad y especificidad de la prueba previa para un diagnóstico preciso siguen siendo bajas. Las pruebas invasivas se utilizan en

exceso y no siempre son rentables, dado el riesgo relativamente pequeño de diagnóstico erróneo basado en un historial preciso del paciente.³¹

Esto permite señalar que la utilización de pruebas puede advertir tempranamente un vínculo entre el reflujo gastroesofágico y la tos crónica, coadyuvando al diagnóstico precoz y aplicación del tratamiento pertinente, de acuerdo con el caso a tratarse. Por otro lado, cuando la enfermedad no se trata a tiempo, hay una extremada progresión de la misma, desencadenando otras enfermedades graves como la disfunción neuromuscular y la fibrosis y complicaciones exacerbadas de hernia hiatal, en virtud de esto, la ERGE refractaria tiene un gran impacto en la reducción de la calidad de vida de los pacientes con los consecuentes altos costos en salud.²⁶

Por otra parte, una mala evaluación del reflujo, un mal tratamiento o un diagnóstico tarde, origina una serie de asociaciones con la ERGE, como: esofagitis erosiva, las estenosis y el esófago de Barrett. La obesidad ha mostrado ser un factor de riesgo de enfermedad erosiva, esófago de Barrett y adenocarcinoma, estas patologías se las categorizado con potencial de malignidad. Así mismo, un tratamiento incompleto o un tratamiento tardío, trae como consecuencia un incremento en la tasa de complicaciones, la más indeseable es el adenocarcinoma del esófago. En un trabajo realizado en EE.UU. se observó que los costos asociados a la ERGE típica resultaron en US\$ 9 billones y llamativamente los de la ERGE extra esofágica resultaron discretamente inferiores a los costos globales por cáncer (US\$ 50 billones vs US\$ 58 billones). Así mismo, de no realizarse un tratamiento y diagnóstico oportuno la mortalidad de estas enfermedades la mortalidad resultaría elevada.³²

Adicional a esto, en muchos casos, debido a la cronicidad de estas patologías, al abandono del tratamiento, o a un diagnóstico tardío, la mortalidad se

mantiene entre el 2 y 4% y un 10% en hepatópatas crónicos. Por otro lado, el grado de mortalidad por complicaciones respiratorias asociadas a TC, al ERGE y al Esófago de Barrett, es de 42 por 1 000 pacientes/año en la cohorte de. El mismo tipo de mortalidad fue mucho menor en las cohortes de esofagitis y reflujo y menor aún en la cohorte control (32/1 000 pacientes/año). Estas cifras se cuatuplican en pacientes de más de 75 años.³³

1.3 Justificación

La relevancia de esta investigación se enfoca en proporcionar información estadística del hospital, que reflejen las características epidemiológicas de los pacientes con reflujo gastroesofágico y permitan una detección oportuna de tos crónica en estos pacientes. En virtud de esto, en el tratamiento de pacientes con síntomas respiratorios recientes y tos crónica predominante, es importante considerar el reflujo gastroesofágico (ERGE) y sus complicaciones.³⁴

La tos crónica y ERGE, ambos no se encuentran como prioridad en las líneas de investigación del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (MSP). La ausencia de tos crónica como prioridad investigativa posiblemente sea porque es un síntoma inespecífico de algunas enfermedades y no se considera como una sospecha para fines diagnósticos importantes. Mientras se demuestra que ERGE al no ser una enfermedad de prioridad investigativa, se evidencia la razón de la falta de estudios y datos sobre esta enfermedad dentro del país.

Adicional a esto, el trabajo investigativo estableció la prevalencia de la tos crónica en pacientes con reflujo gastroesofágico, resultado que servirá de base para futuras investigaciones de carácter epidemiológico, porque permitirá la actualización de la información y proporcionarán datos estadísticos

que determinen la relación entre ambas patologías. Esta investigación se convertiría en una herramienta útil para Ecuador, pues permitiría el desarrollo de un algoritmo diagnóstico de ERGE, a partir de la tos crónica.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de tos crónica (TC) en pacientes con reflujo gastroesofágico (ERGE).

1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia de los pacientes con reflujo gastroesofágico
- Determinar la relación entre tos crónica y Reflujo gastroesofágico
- Identificar las complicaciones respiratorias más frecuentes que se presentan en pacientes con reflujo gastroesofágico.

1.5 Preguntas de investigación

¿Existe una prevalencia significativa de tos crónica en pacientes con reflujo gastroesofágico?

1.6 Hipótesis

Existe una prevalencia significativa de tos crónica y reflujo gastroesofágico en los pacientes del hospital Teodoro Maldonado.

2. CAPÍTULO II

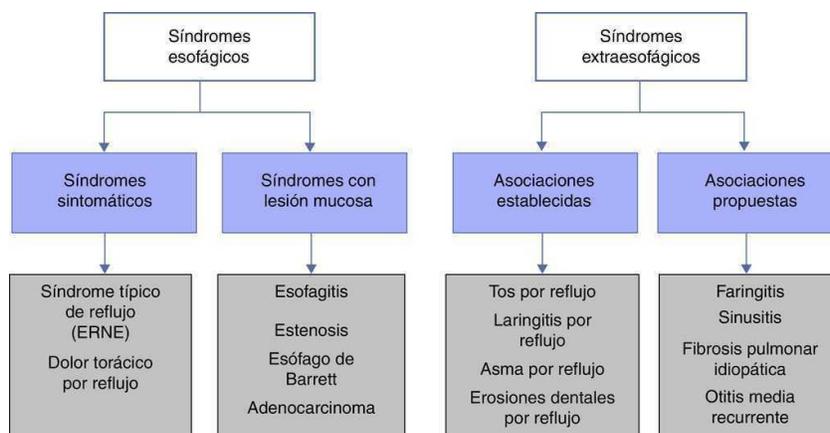
2.1 Marco Teórico

2.1.1 ERGE, Definición

Se define como reflujo gastroesofágico al contenido gástrico o gastroduodenal, muy distinto al vómito, que refluye al esófago, cavidad oral, o pulmones y produce síntomas molestos y también complicaciones. Cierta grado de reflujo es normal desde el punto de vista fisiológico ya que a menudo es asintomático.³⁷ La clasificación más utilizada de esta patología es la de Montreal²² pues la ERGE, se divide en síndromes esofágicos y los extraesofágicos.

Esta clasificación fenotípica establece que cada entidad tiene un comportamiento clínico diferente y rompe con el paradigma de que es una sola enfermedad. 1) La ERGE no erosiva (ERNE), definida por la presencia de síntomas en ausencia de erosiones de la mucosa esofágica visualizada con endoscopio de luz blanca 2) La ERGE erosiva, cuando en el estudio endoscópico se detecta daño superficial o ruptura de la mucosa esofágica 3) El esófago de Barrett, definido por la presencia de metaplasia intestinal especializada en el esófago.³⁸

Gráfico 1. Clasificación Montreal de la ERGE



Fuente: Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P (2006)

2.1.2 Síntomas de ERGE

Los síntomas típicos de la ERGE son la pirosis y la regurgitación. Pirosis se define como la sensación de ardor retro esternal y regurgitación se define como el retorno sin esfuerzo del contenido duodenogastroesofágico (sólido o líquido) hacia el esófago y que puede alcanzar la orofaringe.³⁹ Por otro lado en un estudio realizado por Klauser & Col consideró para estos síntomas una sensibilidad del 78% y una especificidad de 60% para la presencia de ERGE. No obstante, los síntomas vinculados con el reflujo gastroesofágico son considerados molestos ya que afectan a la calidad de vida de los pacientes.⁴⁰

La acidez estomacal es una sensación de ardor en el tórax, que se irradia hacia la boca, como resultado del reflujo ácido hacia el esófago. Sin embargo, solo un pequeño porcentaje de los eventos de reflujo son sintomáticos. La acidez estomacal también se asocia a menudo con un sabor amargo en la parte posterior de la boca con o sin regurgitación del reflujo. Mientras que las manifestaciones atípicas o extra esofágicas, son más

probables debido al reflujo en la laringe, como tos crónica, sensación de globo en la garganta y ronquera. ⁴¹

2.1.3 Complicaciones

Con el tiempo, la inflamación crónica del esófago puede causar: la hemorragia, úlceras, estenosis esofágica y el desarrollo de esófago de Barret (Sampliner).

- **Estenosis esofágica:** El daño al esófago debido al ácido del estómago que causa la formación de tejido cicatricial. El tejido cicatricial reduce la ruta de los alimentos, lo que genera problemas para tragar y que generalmente presentan la principal queja de disfagia. ⁴²
- **Úlcera esofágica:** El ácido del estómago puede desgastar el tejido en el esófago, causando la formación de una úlcera abierta. Una úlcera esofágica puede sangrar, causar dolor y dificultar la deglución.
- **Esófago de Barret:** Los pacientes con reflujo ácido persistente pueden estar en riesgo de presentar esófago de Barret, definido como metaplasia intestinal del esófago. En esta patología, el epitelio de células escamosas normales del esófago se reemplaza por el epitelio columnar con células caliciformes, como respuesta a la exposición al ácido. El daño del ácido puede causar cambios en el tejido que recubre el esófago inferior. Estos cambios están asociados con riesgo de cáncer de esófago. ⁴³

Además, el reflujo ácido puede desencadenar broncoespasmo, que puede exacerbar el asma subyacente, lo que provoca tos, disnea y sibilancias.

Algunos pacientes con ERGE también pueden experimentar náuseas y vómitos crónicos. Estos son causados por el reflujo patológico del contenido gástrico al esófago. La esofagitis también puede llevar a sangrado gastrointestinal (GI). La hemorragia GI superior puede presentarse como anemia, hematemesis, emesis, melena y hematoquecia.^{42 43}

Se considera que la ERGE es "silenciosa" desde una perspectiva gastrointestinal (GI) en hasta el 75% de los casos, lo que aumenta la posibilidad de que el reflujo sea una posible causa de tos. La enfermedad respiratoria derivada de ERGE comprende tres síndromes: síndrome de tos crónica, asma y laringitis por reflujo. Estas patologías se desarrollan directamente a través de la aspiración, e indirectamente a través de reflejos vágales esofágico-bronquiales.²⁵ Teniendo como necesidad la determinación de criterios e diferenciación de tos inespecífica para destacar un origen respiratorio intrínseco, o un origen gastroesofágico, específicamente originado por reflujo.²⁶

2.1.4 Diagnóstico

El cambio en el estilo de vida y la medicación se convierte en la primera línea de tratamiento. Si este tratamiento modifica los síntomas, por lo general no se requieren pruebas de ERGE

2.1.5 Tipo de pruebas

Serie gastrointestinal superior: Si bien los gastroenterólogos no usan la serie gastrointestinal superior para diagnosticar el reflujo ácido o el reflujo gastroesofágico, pueden proporcionar información sobre la apariencia del tracto gastrointestinal. Esta prueba no requiere anestesia. El paciente no puede

beber ni comer nada antes del procedimiento según las instrucciones de su personal de atención médica.⁴⁴

Durante el procedimiento, debe sentarse frente a la máquina de rayos X luego se le dará a beber bario que es un líquido calcáreo. El bario cubre el esófago, el estómago y el intestino delgado para que los radiólogos y los gastroenterólogos puedan ver más claramente la forma de estos órganos en las radiografías. El bario muestra problemas asociados con el reflujo gastroesofágico como las hernias ulcerosas. El sistema gastrointestinal superior no puede detectar irritación leve, pero puede detectar constricción esofágica (estenosis del esófago debido a ERGE) y ulceración o inflamación. Las personas pueden hincharse o experimentar náuseas durante un corto período de tiempo después de la prueba. Unos días más tarde, los fluidos de bario en el tracto gastrointestinal crean heces blancas o de color claro.⁴⁵

Endoscopia superior: La endoscopia gastrointestinal superior es una prueba utilizada para evaluar la gravedad del reflujo gastroesofágico. Este procedimiento usa un endoscopio (un tubo pequeño y flexible con luz) para observar el tracto gastrointestinal superior.⁴⁶

Se coloca al paciente anestesia líquida en la parte trasera de la garganta. También pueden usarse sedantes intravenosos. Luego una pequeña cámara montada en el endoscopio transmite imágenes de video al monitor, lo que le permite inspeccionar el revestimiento intestinal de cerca.⁴⁷ La muestra tomada de la parte del tejido del esófago se examina mediante microscopio en donde se determina el grado de inflamación.

Prueba de monitoreo del pH esofágico: La monitorización del pH esofágico mide la cantidad de ácido en el esófago durante actividades

normales como el esófago y el sueño. El gastroenterólogo realiza esta prueba en el hospital o centro ambulatorio como parte de la gastroscopia. La prueba no requiere sedación, pero se puede usar si es necesario.⁴⁸

Manometría esofágica: La manometría esofágica mide la contracción muscular en el esófago. Para realizar esta prueba los pacientes reciben anestesia con aerosol de las fosas nasales o la garganta.

Para luego pasar un tubo suave y delgado sobre la nariz de una persona. Mientras el gastroenterólogo alisa el tubo de regreso al esófago, la persona lo traga. La computadora mide y registra la presión de la contracción muscular en varias partes del esófago. Esta prueba permite evaluar si los síntomas son causados por la debilidad del esfínter.⁴⁹ Por otro lado, esta prueba puede ser utilizada para determinar otras enfermedades del esófago con síntomas parecidos, como la acidez estomacal. La mayoría de las personas puede restablecer las actividades, la dieta y los medicamentos de forma regular inmediatamente después de la prueba.

2.1.6 Fisiopatología del reflujo gastroesofágico

En cuanto a la fisiopatología de las manifestaciones extraesofágicas, se basa en el daño directo del ácido sobre la mucosa faríngea y posibles episodios de microbroncoaspiración, así como en la distensión del esófago con un reflejo vago-vagal que genera broncoespasmo y sintomatología asociada.³¹

Dos importantes mecanismos fisiopatológicos desempeñan un papel en la tos crónica relacionada con reflujo gastroesofágico, que incluye un reflejo esofagotraqueobronquial de la tos y la microaspiración. Además, el reflujo gástrico puede contribuir a la tos. La tos también puede inducir episodios de RGE, lo que provoca un ciclo autoperpetuado de tos / RGE que puede potenciar aún más la tos crónica⁵⁰

La ERGE se caracteriza por una amplia variedad de síntomas y presentaciones clínicas, que van desde el reflujo sintomático sin esofagitis macroscópica hasta las complicaciones crónicas del daño de la mucosa esofágica. En algunos pacientes, la acidez estomacal puede ir acompañada de regurgitación ácida, odinofagia y disfagia. Pueden ocurrir numerosas manifestaciones esofágicas de ERGE.⁵⁰

2.1.7 Acidez estomacal y regurgitación

La acidez estomacal es el síntoma más común de la ERGE. Su presentación clásica es la de una sensación de ardor retroesternal que irradia a la faringe. Por lo general, se produce después de las comidas (generalmente de 30 a 60 minutos después de comer) o al inclinarse por la noche. También puede agravarse en posición decubital. Muchos pacientes pueden obtener alivio en posición de pie o al tomar un antiácido para eliminar el ácido del esófago.

⁵¹

Se cree que la acidez estomacal es causada por la estimulación ácida de las terminaciones nerviosas sensoriales en las capas más profundas del epitelio esofágico. Si una cantidad excesiva de reflujo ácido ingresa al esófago, el contacto prolongado con el revestimiento esofágico dañará el esófago y producirá una sensación de ardor. Para que ocurra la acidez estomacal, el reflujo debe ser lo suficientemente ácido.⁵²

2.1.8 Regurgitación

Esta es el retorno sin esfuerzo de los contenidos gástricos ácidos al esófago sin náuseas, ni contracciones abdominales. Al igual que la acidez estomacal, la regurgitación generalmente ocurre después de las comidas,

especialmente después de las copiosas, y puede verse agravada por la reclinación, el esfuerzo o la flexión.⁵³ Si el reflujo del contenido gástrico ácido se extiende más allá del esófago a los pulmones, la laringe, la faringe o la cavidad oral, pueden aparecer síntomas extraesofágicos de ERGE.⁵⁴

2.1.9 Disfagia y odinofagia

La disfagia es la percepción de un movimiento deficiente del material ingerido desde la faringe hasta el estómago. Afecta a más del 30% de los pacientes con ERGE. Sus posibles causas incluyen disfunción peristáltica, inflamación, estenosis péptica o un anillo de Schatzki. Alternativamente, si no se encuentra una anomalía física, la causa puede ser una sensibilidad esofágica anormal al movimiento del bolo durante la peristalsis.⁵⁵

La disfagia orofaríngea es la percepción de un movimiento alterado de un bolo desde la orofaringe hasta el esófago superior, mientras que la disfagia esofágica es la percepción de un tránsito deficiente a través del cuerpo esofágico. La distinción se puede hacer generalmente de una historia clínica cuidadosa. El dolor puede ser tan intenso como para limitar la ingesta oral. La causa de la odinofagia es la ulceración esofágica, especialmente en el contexto de esofagitis infecciosa. También puede ser causado por lesiones corrosivas por ingestión de sustancias cáusticas o por úlceras inducidas por píldoras.⁵⁶

2.1.10 Dolor torácico no cardíaco

El dolor torácico no cardíaco se refiere a un dolor torácico subesternal inexplicable que se asemeja a un infarto de miocardio sin evidencia de enfermedad arterial coronaria. La ERGE es la causa gastrointestinal más común de dolor torácico no cardíaco. Se cree que la proximidad del esófago

al corazón y su enervación visceral compartida son factores subyacentes.⁵⁷ Se cree que el dolor se produce como resultado de la estimulación de los quimiorreceptores o por la distensión esofágica.

2.1.11 Síntomas extraesofágicos

Las complicaciones extraesofágicas de la ERGE son cada vez más reconocidas. Debido a que muchos de pacientes no experimentan los síntomas clásicos de ERGE de acidez estomacal o regurgitación, el diagnóstico a menudo se pasa por alto. En muchos casos, el diagnóstico se basa en el resultado del tratamiento empírico.⁵⁸

Los síntomas extraesofágicos más comunes asociados con ERGE son dolor torácico no cardíaco, ronquera crónica, tos crónica y asma. El reflujo de ácido en los pulmones causa síntomas pulmonares como tos crónica, sibilancia intermitente, asma, bronquitis, aspiración o neumonía recurrente y neumonía intersticial fibrosis. El reflujo ácido que llega a la boca puede erosionar el esmalte dental y causar caries en los dientes. Otros síntomas orales incluyen gingivitis, halitosis, úlceras aftosas y agua impetuosa. El reflujo ácido en la garganta causa dolor de garganta y sensación de globo. La inflamación de las cuerdas vocales puede producir laringitis posterior crónica y ronquera. La otalgia y el hipo son otros posibles síntomas extraesofágicos.⁶⁰

2.1.12 Hernia hiatal

La hernia de hiato se encuentra con frecuencia entre los pacientes con ERGE.⁶¹ El estómago proximal se disloca a través del hiato del diafragma hacia el tórax, y el diafragma crural se separa del EEI.⁶² Considerada como parte de un continuo de ERGE, una hernia hiatal es otro factor que altera la integridad del esfínter gastroesofágico, lo que resulta en una mayor exposición

al ácido esofágico.⁶³ Las hernias hiatales están presentes en más del 90% de los pacientes con esofagitis erosiva severa, especialmente si hay complicaciones, como estenosis esofágica o esófago de Barrett. Las hernias hiatales, de hecho, se encuentran en la mayoría de los pacientes con esófago de Barrett. Y es probable que contribuyan a su desarrollo. Ya sea que la hernia sea o no un factor iniciador en la ERGE, claramente desempeña un papel en el mantenimiento de la ERGE, explicando la cronicidad de la enfermedad.⁶⁴

2.3 Tos

2.2.1 Etiología

La tos es un reflejo protector del aparato respiratorio, ya que permite la expulsión de secreciones e impurezas de la vía aérea y de la laringe y es un síntoma que constituye uno de los principales motivos de consulta en la práctica clínica, ya que entre el 10% y 20% de las visitas médicas son por tos crónica. Los porcentajes medios de dichas causas, tras excluir la EPOC, el tabaquismo y el tratamiento con IECA. La tos se considera crónica, cuando persiste durante más de ocho semanas y de instauración aguda aquella de menos de tres semanas de duración.⁶⁵

La tos crónica no es una enfermedad en sí misma, sino más bien un síntoma de una afección subyacente, una tos crónica es una tos que dura ocho semanas o más en adultos, o cuatro semanas en niños, los casos severos de tos crónica pueden causar vómitos, aturdimiento e incluso fracturas costales.⁶⁶

Desde el punto de vista etiológico, la tos crónica se la clasifica en tres grupos:

1. **Tos normal o esperada:** se conoce la causa, no requiere otros estudios.

2. **Tos crónica específica:** la expresión clínica cardinal de numerosas patologías respiratorias y no respiratorias en donde existe una historia clínica, signos y síntomas que sugieren un diagnóstico específico al que orientaremos las exploraciones complementarias. En este grupo entran los diagnósticos de: asma, sinusitis, tosferina, bronquiectasias, síndromes aspirativos, anomalías congénitas y fibrosis quística, entre otras. ⁶⁷ Por lo que es prioritaria la precisa identificación de la causa para la realización de un tratamiento etiológico. ⁶⁸

3. **Tos crónica inespecífica:** es la tos predominantemente seca. Las causas típicas de tos deben ser descartadas, actualmente la etiología más factible son los trastornos sensoriales del décimo nervio, el nervio vago o nervio neumogástrico. Los síntomas que se asocian a una tos crónica que es de origen laríngeo son disfagia, disfonía, disnea, y/o estridor. En estos casos los pacientes tienden a padecer de movimiento vocal paradójico. Una infección viral o el reflujo causan una sensibilización al reflejo de la tos y también una respuesta neuropática y dos mecanismos existentes en la tos que se asocia al Reflujo y estos son reflujo gastroesofágico causado por la exposición al ácido en el esófago distal y reflujo faringolaríngeo causado por la micro aspiración del contenido esofágico en la laringe y en el árbol traqueo bronquial. ⁶⁹

Se considera a la tos crónica como una manifestación de la hipersensibilidad del reflejo de la tos, esta sensibilidad puede disminuir con un adecuado tratamiento. La tos persistente afecta en la calidad de vida de la persona, esta puede causar trastornos de sueño, calambres musculares, dolores costales, fracturas de costillas, incontinencia urinaria o fecal hasta incluso puede causar ataques sincopales, aunque estos son muy raros. En

ocasiones puede ser difícil de identificar el problema que provoca una tos crónica, sin embargo, las causas más comunes son el consumo de tabaco, el goteo posnasal, el asma y el reflujo ácido. Afortunadamente, la tos crónica generalmente desaparece una vez que se trata el problema subyacente.⁷⁰

2.2.3 Tipo de tos crónica

Hay varios tipos diferentes de tos crónica (o persistente), la clasificación incluye 5 tipos. En primer orden se encuentra la Tos seca que es una tos persistente que no produce ningún moco, es irritante para los pulmones y la garganta, y puede ser un signo de una infección viral o problemas sinusales. A continuación, se expone a la Tos productiva, en esta se produce esputo y, dependiendo del color, puede indicar una infección bacteriana o líquido en los pulmones (insuficiencia cardíaca congestiva). Luego se encuentra la Tos de estrés, que es un espasmo reflexivo de las vías respiratorias causado cuando estás bajo estrés. Generalmente no produce moco y generalmente no está relacionado con infecciones.^{71 72}

Por otro lado, se presenta la "Tos ladradora" que generalmente se encuentra en niños y puede estar asociada con crup u otras enfermedades virales. El sonido áspero y ladrador de una tos de crup es causado por una tráquea hinchada y, finalmente, la Tos ferina, que aparece como un sonido de "zumbido". La tos ferina (pertussis) es una infección aguda, altamente contagiosa del tracto respiratorio causada por la bacteria *Bordetella pertussis*, est comúnmente afecta a bebés y niños pequeños, pero se puede prevenir mediante la inmunización con la vacunación. En adultos, la tos ferina puede ser una causa de tos crónica.⁷³

2.2.3 Causas de tos crónica

Algunas causas y factores de riesgo comunes para la tos crónica incluyen asma, rinitis alérgica, problemas sinusales (por ejemplo, infección

sinusal), reflujo gastroesofágico del contenido estomacal, medicamentos como inhibidores de la ECA y tos ferina. Otro aspecto a considerar como una de las causas más comunes es fumar cigarrillos. En casos raros, la tos crónica puede ser el resultado de la inhalación de objetos extraños en los pulmones (generalmente en niños).⁷⁴

La enfermedad de reflujo gastroesofágico (ERGE) es una causa de tos crónica. Si el ácido del estómago se dirige hacia el esófago, los reflejos provocan un espasmo de las vías respiratorias que puede causar dificultad para respirar y tos. En algunos casos, el reflujo ácido puede ser tan severo que las sustancias pueden inhalarse (aspirarse) en los pulmones y causar síntomas similares, así como daño al tejido pulmonar. En algunas personas, no se siente ninguna sensación de acidez estomacal y su único síntoma puede ser tos crónica.⁷⁵

Las infecciones como la bronquitis o la neumonía pueden originar tos aguda o tos crónica. Estas infecciones pueden ser causadas por virus, bacterias u hongos. Las infecciones virales no responden a los antibióticos, a pesar de esto, no se considera que las bacterias son seres vivos con enorme capacidad de adaptación a circunstancias adversas, lo que les permite desarrollar mecanismos de defensa a agentes nocivos a ellas, asegurando así su supervivencia.⁷⁶

El resfriado común y la gripe a menudo producen una tos seca. Las infecciones virales del tracto respiratorio superior a menudo dan como resultado una tos prolongada incluso después de que la infección se ha aclarado en personas con asma. La bronquitis bacteriana persistente (BBP) se produce por una infección crónica de la vía aérea y es una de las causas principales de la hemoptisis, que es la expulsión de más de una pinta (unos 600 mL) de sangre en 24 horas a través de la tos.⁷⁷

La neumonía bacteriana, puede causar tos crónica con fatiga, debilidad, dificultad para respirar y producción de esputo. Esta infección a veces se conoce como "neumonía ambulante" y comúnmente afecta a personas jóvenes y sanas.⁷⁸

Existen ciertos medicamentos, como los inhibidores de la ECA (enalapril [Vasotec], captopril [Capoten] etc.) que se usan para tratar la presión arterial alta, que pueden causar tos crónica.⁷⁹ Por otro lado, las causas menos comunes de tos crónica incluyen alergias, tumores, sarcoidosis, insuficiencia cardíaca congestiva u otras enfermedades pulmonares como enfermedad obstructiva crónica (EPOC) o enfisema.⁸⁰

2.2.4 Síntomas de alarma

Debido a las complicaciones de salud, los síntomas de alarma que se debe considerar son los siguientes: Hemoptisis, ronquera, producción importante de esputo, síntomas sistémicos, enfermedad por reflujo gastroesofágico complicada con: pérdida de peso, anemia, hematemesis, disfagia o nula respuesta al tratamiento específico, atragantamiento o vómitos, neumonías recurrentes o radiografía de tórax anómala.⁸¹

2.2.5 Tratamiento para la tos crónica

El tratamiento para la tos crónica relacionada con ERGE incluye la modificación del estilo de vida y la pérdida de peso si el paciente es obeso. Se utiliza la terapia supresiva de ácido agresiva que utiliza inhibidor de bomba de protones IBP con dosificación 30 minutos antes del desayuno y 30 minutos antes de la cena, estos se deben iniciarse y continuarse hasta que la tos mejore o se resuelva la patología. En ese punto, el médico puede disminuir la

dosificación de IBP a una vez al día o incluso cambiar a un bloqueador de H₂. La adición de un agente procinético es útil en pacientes con tos no resuelta en dosis altas de IBP y en aquellos con disfagia.⁸²

En los que no responden a este tratamiento, la prueba de pH esofágico puede ser útil. Ciertos pacientes pueden requerir funduplicatura quirúrgica para la resolución de la tos. Maine y colegas informaron el caso de una mujer con tos crónica que se sometió a monitorización de la impedancia del pH esofágico en la que estaba presente reflujo. La funduplicatura, que es la cirugía para fortalecer la barrera entre el estómago y el esófago, puede ser una opción de tratamiento para el reflujo de ácido, ya que se obtiene la resolución de la tos.⁸³ El tratamiento para la tos crónica causada por el reflujo ácido tiene como objetivo reducir el reflujo que está causando la tos. A menudo se hace a través de medicamentos tales como:

- Antiácidos
- Bloqueadores del receptor H-2
- IBP: estos son más fuertes que los bloqueadores de los receptores H-2 y funcionan bloqueando la producción de ácido por períodos más largos, lo que permite que el tejido esofágico tenga tiempo para sanar.

No obstante, la funduplicatura quirúrgica también puede aliviar la tos crónica relacionada con ERGE. Se examinaron los predictores de la respuesta a la tos con funduplicatura quirúrgica. En este sentido, 287 pacientes con tos fueron sometidos a funduplicatura de Nissen laparoscópica con endoscopia preoperatoria, prueba de Bernstein, manometría esofágica con pH, una medición de la calidad de vida y una puntuación validada de los síntomas de la tos. Todos los sujetos fueron reevaluados después de la operación. Los

predictores de la respuesta positiva a la tos en los pacientes incluyeron una prueba de Bernstein positiva, un puntaje de tos preoperatorio más alto y una buena respuesta a la tos en el PPI.⁸⁴ En general, se recomienda la funduplicatura quirúrgica en pacientes con tos crónica con mejoría de la tos en PPI que se consideran buenos candidatos para la cirugía. Las terapias endoscópicas con ERGE no se han evaluado en la tos crónica relacionada con ERGE y deben considerarse como experimentales.⁸⁵

2.2.6 Relación entre tos crónica y reflujo gastroesofágico

Si bien la mayoría de las personas experimentan reflujo ácido ocasional, algunas personas pueden desarrollar una forma más grave de problemas de acidez. Esto se conoce como enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Las personas con ERGE experimentan reflujo crónico y persistente que ocurre al menos dos veces por semana.⁸⁶

Muchas personas con ERGE tienen síntomas diarios que pueden conducir a problemas de salud más serios con el tiempo. El síntoma más común del reflujo es la acidez estomacal, una sensación de ardor en la parte inferior del tórax y el abdomen medio. Algunos adultos pueden experimentar ERGE sin acidez estomacal y síntomas adicionales. Estos pueden incluir eructos, sibilancias, dificultad para tragar o tos crónica.⁸⁷

La enfermedad por reflujo gastroesofágico ERGE (por su sigla en español), está considerada como la tercera causa de tos crónica (15% a 20% de todos los casos), por lo que siempre ha sido razón para consulta médica, motivo de prescripción de diversos medicamentos, para bloquearla, o bien para fluidificar las secreciones a cuya viscosidad se suele atribuir la causa de la tos, o ha sido motivo de la administración en muchas ocasiones abusiva e innecesaria de antibióticos.⁸⁸

Numerosos estudios epidemiológicos han mostrado una asociación altamente significativa entre el reflujo ácido, líquido y gaseoso de la ERGE con condiciones tales como enfermedades laríngeas, rinosinusitis crónica, asma resistente al tratamiento, EPOC e inclusive fibrosis pulmonar idiopática.⁸⁹

Por otro lado, las razones para el aumento de la ERGE no están establecidas, pero la prevalencia creciente de la ERGE ha sido paralela tanto por un aumento de la obesidad como por un aumento de sedentarismo y el comportamiento de las poblaciones en los tiempos modernos, ya que desempeñan un papel en la etiología de la ERGE.⁹⁰ Además, los cambios en los hábitos de fumar, la dieta, el uso de medicamentos y la disminución de la prevalencia de *Helicobacter pylori* (H. pylori) se han propuesto para contribuir al aumento de la ERGE.⁹¹

Por otro lado, la ERGE es una de las causas más comunes de tos crónica. Según las conclusiones del Grupo de Consenso del RGE de Montreal, la definición del RGE comprende síndromes esofágicos y extraesofágicos, y entre los últimos se acepta el síndrome de la tos crónica por reflujo junto a los síndromes del asma por reflujo y de la laringitis por reflujo.³⁶

2.2.7 Características clínicas

Las características clínicas de una tos que es causada al menos parcialmente por ERGE incluyen una tos crónica asociada con síntomas de ERGE, como acidez estomacal o regurgitación. El empeoramiento de la tos puede notarse cuando se ingieren alimentos que disminuyen la presión de EEI (menta, chocolate y alcohol).⁹²

Muchos pacientes con tos que al menos parcialmente es causada por ERGE no tienen síntomas de ERGE. Irwin y Madison⁹³ describen el perfil clínico de pacientes con tos crónica debido al reflujo "silencioso". Este perfil clínico se basa en el análisis de cuatro estudios de intervención prospectivos.^{1 94 95 96} Este perfil clínico incluye individuos con radiografías de tórax que son normales o que tienen hallazgos estables no significativos, individuos que no están expuestos a irritantes ambientales, y personas que no fuman y que no toman inhibidores de la ECA u otros medicamentos que pueden causar tos crónica.

2.2.8 Pruebas de ERGE en personas con tos crónica

La ERGE puede ser difícil de diagnosticar en personas que tienen tos crónica, pero sin síntomas de acidez estomacal. Esto se debe a que las afecciones comunes como el goteo nasal y el asma tienen incluso más probabilidades de causar una tos crónica. La endoscopia superior, o EGD, es la prueba más utilizada en una evaluación completa de los síntomas.⁹⁷

Para verificar la asociación ERGE-tos la prueba más útil es el registro ambulatorio conjunto y aplicar la sonda de pH de 24 horas, que monitorea el pH esofágico, también es una prueba efectiva para las personas con tos crónica. Otra prueba, conocida como MII-pH, también puede detectar el reflujo ácido.⁹⁸

Hay otras formas de averiguar si la tos está relacionada con la ERGE. Esto consiste en administrar al paciente inhibidores de la bomba de protones (IBP), durante un período de tiempo, luego se evalúa si el tratamiento tuvo eficacia y si los síntomas desaparecen. Si los síntomas se resuelven con la terapia con IBP, entonces el paciente padecía de ERGE.⁹⁹

Desde otra perspectiva, se manifiesta que la tos crónica es una patología que se la puede diagnosticar con una correcta realización de la historia clínica, aplicación de criterios y parámetros diagnósticos sumados al criterio del profesional se puede obtener un diagnóstico de ERGE cuando el paciente es admitido por tos crónica, habiendo descartado causas adicionales respiratorias como goteo pos nasal.¹⁰⁰

En una serie de pacientes con TC, al estudiar la asociación temporal entre los episodios de tos, registrados mediante un análisis acústico, y los episodios de RGE, registrados mediante la pH-impedanciometría esofágica ambulatoria, Smith et al.¹⁰¹ observaron que la tos podía aparecer antes o después (50% de las ocasiones) de los episodios de RGE. Wu et al.¹⁰² mostraron que la perfusión de ácido en el esófago distal incrementa la sensibilidad al reflejo de la tos en pacientes asmáticos pero no en individuos normales. Por último, recientemente se ha sugerido que la TC podría originarse como consecuencia del contacto lesivo del RGE sobre la laringe, provocando una neuropatía laríngea^{103,104}, siendo entonces la TC considerada como un trastorno neuropático secundario al RGE.

2.2.9 Hallazgos del examen físico

En pacientes con tos crónica relacionada con ERGE, los hallazgos del examen físico son comúnmente normales. El examen pulmonar no revela sibilancias, estertores o hallazgos consistentes con otras enfermedades pulmonares que pueden causar tos. Los pacientes pueden toser durante el examen, especialmente con el esfuerzo respiratorio continuo. La evidencia de inflamación laríngea se puede encontrar en la endoscopia de la vía aérea superior. Los pacientes con tos crónica relacionada con ERGE no tienen hallazgos de goteo posnasal en la vía aérea superior.¹⁰⁵

2.2.10 Exámenes

Como parte del tratamiento para la tos crónica, las siguientes evaluaciones son útiles.

- Radiografía de tórax para asegurarse de que no hay enfermedad parenquimatosa pulmonar subyacente, como enfermedad pulmonar intersticial.
- Tomografía axial computarizada de tórax de alta resolución para delinear otras causas parenquimatosas pulmonares de una tos crónica (incluidas las bronquiectasias).
- Espirometría antes y después del tratamiento broncodilatador con un agonista beta2 inhalado, prueba de provocación con metacolina o monitorización del índice de flujo espiratorio máximo para evaluar el asma.
- Tomografía computarizada sinusal para evaluar la sinusitis y el síndrome de tos de las vías respiratorias altas (síndrome de goteo posnasal).
- Examen de la vía aérea superior con endoscopia nasal para la evaluación de la sinusitis y el síndrome de la vía aérea superior (síndrome de goteo posnasal).
- Evaluación cardíaca para la posibilidad de edema pulmonar.
- Citología del esputo para evaluar la bronquitis eosinofílica no asmática.
- Broncoscopia cuando hay la sospecha de una anomalía anatómica endobronquial, de un proceso pulmonar subyacente secundario o para evaluar la fuente de la hemoptisis.
- La evaluación de la tos ferina es útil en pacientes seleccionados: aspirado nasofaríngeo para el cultivo de *Bordetella pertussis*, observando un aumento de cuatro veces en la inmunoglobulina G (IgG) o IgA, y anticuerpos contra *Bordetella pertussis*.¹⁰⁶

La evaluación de laboratorio para la tos crónica relacionada con ERGE incluye un ensayo empírico de inhibidor de la bomba de protones (PPI), manometría esofágica y pruebas de pH dentro y fuera de la medicación para ERGE. Las pruebas esofágicas también pueden ser útiles en la identificación de pacientes con tos crónica relacionada con ERGE, especialmente en el 75% de los pacientes que son asintomáticos desde el punto de vista esofágico.

La manometría esofágica es útil en algunos casos. Kastelik et al¹⁰⁷. Informaron la realización de pruebas manométricas y de pH esofágicas en 34 pacientes con tos relacionada con la ERGE, definida por la resolución de la tos con terapia dirigida a la ERGE. Definieron la dismotilidad esofágica como la presencia de contracciones no peristálticas el 30% del tiempo, o una amplitud de contracción de <15 cm, o una presión de LES de <10 cm. Observaron que el 21% de los pacientes tenían valores normales de pH y manometría esofágica, mientras que el 79% tenían al menos una prueba esofágica anormal. Sesenta y siete por ciento de los pacientes tenían una manometría esofágica anormal con un 42% con una presión de LES de <10 cm. Curiosamente, el 32% tenía una manometría anormal con variables normales de pH esofágico, lo que significa que estos individuos no se habrían identificado con base en los criterios de pH esofágico.

Este estudio verifica que la dismotilidad esofágica es común en pacientes con tos crónica relacionada con ERGE y que la dismotilidad esofágica puede ser la única anomalía en más de un tercio de estos pacientes. La manometría esofágica también puede ser útil para evaluar el estado operatorio de pacientes con tos crónica relacionada con ERGE.

3. Capítulo III: Metodología

3.1 Diseño y tipo de Investigación

El diseño del presente estudio es no experimental, de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal, con enfoque cuantitativo realizado en pacientes que han sido diagnosticados de Reflujo Gastroesofágico en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

Para una mejor descripción del tema, se presenta la Operacionalización de las variables.

Tabla 1. Matriz de Operacionalización de las Variables

VARIABLES	TIPO DE VARIABLE	DEFINICION	INDICADORES	UNIDAD	ESCALA
Reflujo Gastroesofágico V. independiente	Cualitativa dicotómica	El paso del contenido gástrico hacia el esófago. El contenido gástrico puede continuar refluendo a lo largo de todo el esófago hasta alcanzar la laringofaringe, causando lo que se ha denominado reflujo laringofaríngeo	Presente Ausente	No aplica	Nominal

Tos crónica V. Dependiente	cualitativa dicotómica	Persiste más de 8 días y no está relacionada con un proceso agudo. Algunos autores consideran también tos crónica la que persiste más de ocho semanas después de un episodio agudo	Presente Ausente	ausencia leve- moderada- severa	Nominal
VARIABLES INTERVINIENTES					
Edad	Cualitativa discreta	Tiempo transcurrido desde el nacimiento	Reporte escrito	Dentro de los parámetros establecidos 18-60 años	Razon
Sexo	Cualitativa dicotómica	Sexo al nacer	Reporte escrito	Masculino o Femenino	Nominal
Laringitis	Cualitativa dicotómica	Inflamación que se produce de la glotis	Presente Ausente	Leve moderada a severa	Nominal
Disfonia	Cualitativa dicotómica	Trastorno en el timbre normal de la voz o fonación por la existencia de trastorno orgánico o funcional de la laringe	Presente Ausente	Leve moderada a severa	Nominal
Rinitis	Cualitativa dicotómica	Trastorno que afecta a la mucosa nasal	Presente Ausente	Leve moderada a severa	Nominal

Faringitis aguda	Cualitativa dicotómica	Infeccion a corto plazo de la orofaringe que se caracteriza por odinofagia	Presente Ausente	Leve moderada a severa	Nominal
-------------------------	------------------------	--	---------------------	---------------------------	---------

3.2 Lugar

El estudio se llevó a cabo en el Hospital del IESS Teodoro Maldonado Carbo, debido a que tiene un alto flujo de pacientes que pueden ser incluidos dentro del estudio.

3.3 Periodo

El período de la investigación fue entre el mes de Mayo al mes de Diciembre del 2018, período donde se obtuvieron los datos de los pacientes que acudieron al hospital Teodoro Maldonado durante el Enero del 2016 al Diciembre del 2017.

3.4 Poblacion y muestra

El universo incluyó a los pacientes que han sido atendidos en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil con síntomas de tos crónica y que tienen diagnóstico de reflujo gastroesofágico que tengan entre 18 a 60 años en el periodo 2016 y 2017, que cumplieron con los criterios de inclusion.

3.5 Criterios de Inclusión

- Pacientes mayores de 18 años hasta los 60 años de edad con datos clínicos completos y con diagnóstico de Reflujo Gastroesofágico que hayan sido admitidos desde el 2016 hasta el 2017.

3.6 Criterios de Exclusión

- Pacientes con diagnóstico de tuberculosis previa.
- Pacientes con diagnóstico de EPOC
- Paciente con diagnóstico de Fibrosis pulmonar idiopática
- Pacientes con diagnóstico de cáncer de pulmón
- Pacientes que padezcan de asma

3.7 Descripción de los instrumentos, herramientas y procedimientos de la investigación.

- El presente trabajo de titulación es un estudio epidemiológico observacional, de enfoque cuantitativo, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, que tomará datos numéricos y estadísticos de los pacientes con reflujo del Hospital Teodoro Maldonado Carbo ingresados durante el año 2016 y 2017. Se solicitó acceso a la base de datos del sistema computacional y del departamento de Estadística.

- Se empleó el método analítico, para identificar los pacientes con reflujo/tos crónica y establecer si existe asociación estadísticamente significativa.

- **Recolección de datos:** Se utilizó los códigos K21 (Reflujo gastroesofágico) y R05 (tos) de la base de datos, excluyendo los pacientes con EPOC, tuberculosis, asma, Ca de pulmón, y fibrosis pulmonar idiopática. Se analizó los códigos de enfermedades respiratorias más

frecuentes asociadas a reflujo gastroesofágico para realizar una prevalencia de los mismos.

- **Selección de los pacientes:** Se evaluó la base de datos de todos los pacientes que fueron atendidos durante el periodo del 1 de septiembre de 2016 hasta el 31 de diciembre del 2017 con diagnóstico de reflujo gastroesofágico.

Los datos recolectados y tabulados fueron utilizados para calcular la prevalencia de los pacientes con ERGE y la prevalencia de TC en los pacientes con ERGE.

3.8 Recolección y tabulación de los datos

Se recolectaron los datos mediante una revisión de la base de datos de pacientes con 18 años a 60 años que cuenten con ERGE, que no presenten síntomas de infección, sin criterio de exclusión y con el rango tos crónica establecido dentro de los criterios de inclusión. Estos datos se obtuvieron del registro del sistema del Hospital Teodoro Maldonado Carbo de Guayaquil con diagnósticos de reflujo gastroesofágico y tos crónica. Luego de excluir aquellos pacientes con síntomas de EPOC, pacientes con diagnóstico de tuberculosis previa, Fibrosis pulmonar idiopática con diagnóstico de cáncer de pulmón y pacientes que padezcan de asma, se comenzaron a tabular los resultados.

3.9 Aspectos éticos y legales

Todos los datos de los pacientes fueron manejados mediante codificaciones numéricas que aseguran de esa forma la completa confidencialidad de la información. No se requiera una interacción directa con los pacientes por lo que no se necesita del uso de consentimientos informados. Se obtuvieron los permisos correspondientes en la dirección del hospital y del departamento de gastroenterología. Se trabajó con datos del número total de

pacientes que ingresaron en el 2016-2017 en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo.

La realización de este trabajo fueron acorde a las normas rectoras de investigación clínica a nivel internacional emanadas en la declaración de Helsinki y nacional de acuerdo a la resolución 1480 (2011). Además los resultados de la investigación serán empleados solo con fines académicos.

- Se respetó la confidencialidad y anonimato de los pacientes.
- Se considera un estudio sin riesgo por ser de tipo retrospectivo y observacional

4. CAPÍTULO IV : ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1 Resultados

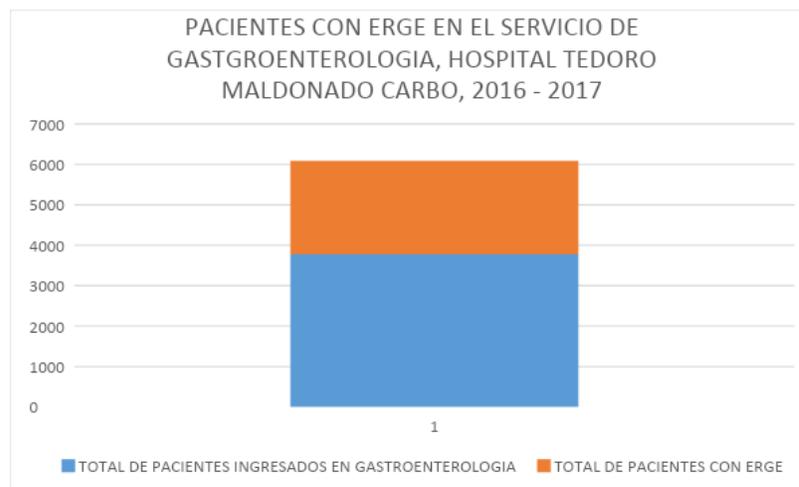
RESULTADO # 1

Prevalencia de pacientes con reflujo gastroesofágico en el universo de estudio

Tabla 2. Pacientes con ERGE

TOTAL, DE PACIENTES INGRESADOS EN GASTROENTEROLOGIA	3782 pacientes
TOTAL DE PACIENTES CON ERGE	2303 pacientes
PREVALENCIA DE PACIENTES CON ERGE	60.89 %

Gráfico 2. Pacientes con ERGE



ANALISIS: La Tabla y gráfico 1, demuestran que, de cada 100 pacientes ingresados en el área de Gastroenterología, durante los años 2016 y 2017 del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, **60.89** presentan Enfermedad por Reflujo Gastro Esofágico

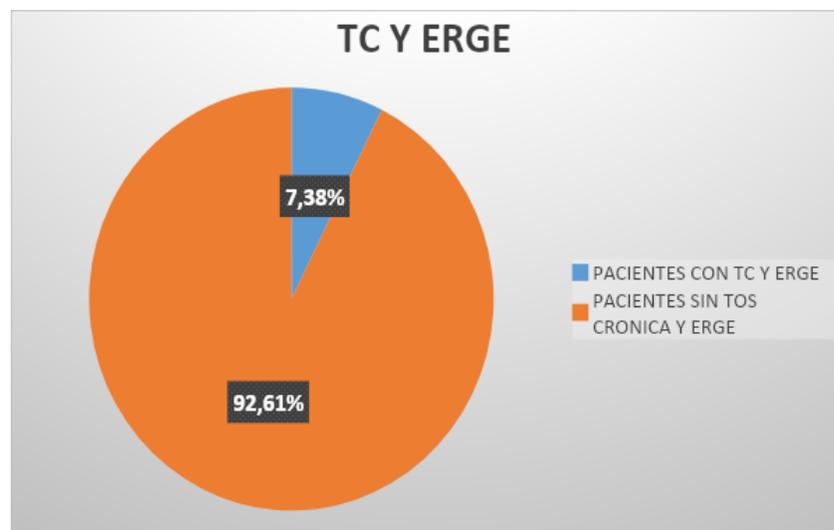
RESULTADO # 2

Determinar la relación entre tos crónica y Reflujo gastroesofágico

Tabla 3. Valores absolutos y porcentuales de pacientes con Erge, con Tos Crónica y sin Tos Crónica

ERGE	TOS CRONICA	%	SIN TOS CRONICA	%
2303	170	7,38	2133	92,61

Gráfico 3. Pacientes con TC y ERGE



ANALISIS: La tabla y gráfico 2, nos demuestran que el 7.38 % de los pacientes con ERGE, presentaron tos crónica, en tanto que el 92.61 % no la presentaron

Tabla 4. Valores absolutos y porcentuales de pacientes sin Erge, con Tos Crónica y sin Tos Crónica

SIN ERGE	TOS CRONICA	%	SIN TOS CRONICA	%
1479	475	32,12	1004	67,88

Gráfico 4. Pacientes sin ERGE con TC

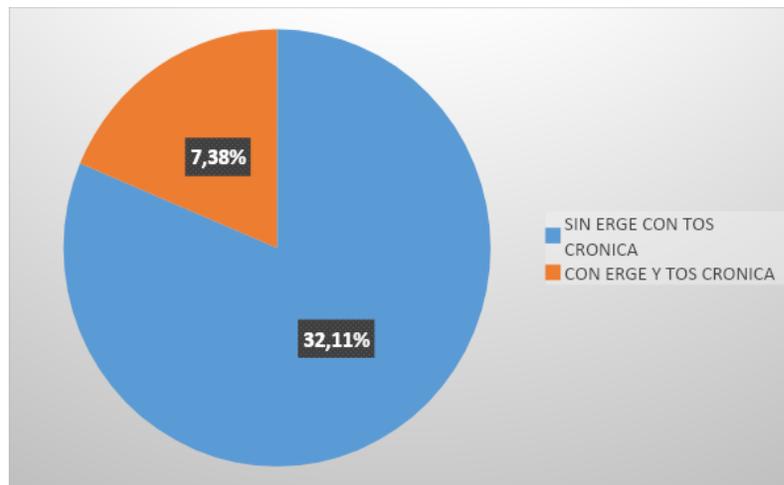


ANALISIS: La tabla y gráfico 3, nos demuestran que el 32.12 % de los pacientes sin ERGE hospitalizados en el área de Gastroenterología, presentaron tos crónica, en tanto que el 67.88 % no la presentaron

Tabla 5. Cuadro comparativo con Valores absolutos y porcentuales de pacientes con y sin ERGE, con Tos Crónica y sin Tos Crónica

	TOS CRONICA	SIN TOS CRONICA	TOTAL	%
ERGE	170	2133	2303	7.38
SIN ERGE	475	1004	1479	32.11
	645	3137	3782	

Gráfico 5. Pacientes con ERGE Y TC y Sin ERGE con TC



ANALISIS: La tabla y gráfico 4 demuestran que en la población objeto de estudio, la tos se presentó con más frecuencia en los pacientes hospitalizados en el área de gastroenterología con diagnósticos etiológicos diferentes al ERGE, así en 1479 pacientes sin ERGE, el 32.11 % presentó tos, mientras que entre los 2303 pacientes con ERGE, presentó tos crónica el 7.38 % de los pacientes, obteniéndose un OR de 0.17 (0.14 - 0.20) y P 0.000001

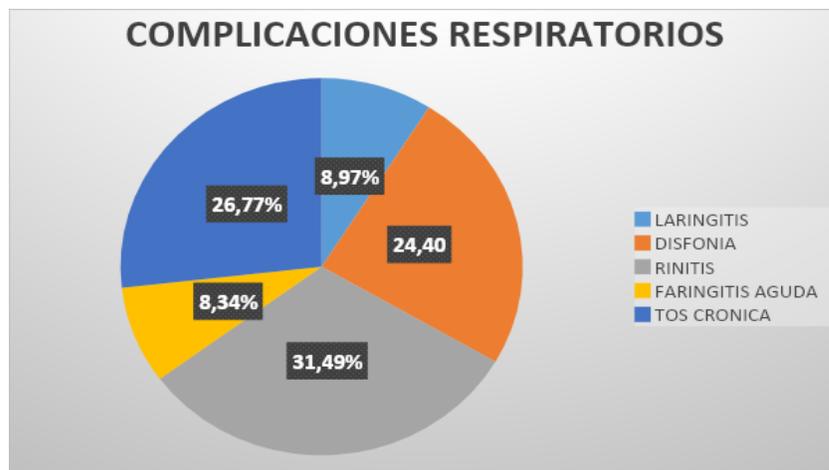
RESULTADO # 3

Identificar las complicaciones respiratorias más frecuentes que se presentan en pacientes con reflujo gastroesofágico.

Tabla 6. Complicaciones Respiratorias

	FRECUENCIA	
	ABSOLUTA	PORCENCUAL
LARINGITIS	57	8.97
DISFONIA	155	24.40
RINITIS	200	31.49
FARINGITIS	53	8.34
TOS CRONICA	170	26.77
TOTAL	635	100

Gráfico 6. Complicaciones Respiratorias



ANALISIS: La tabla y gráfico 5 demuestran que de los 2303 pacientes diagnosticados con ERGE, en el área de Gastroenterología del Hospital Teodoro Maldonado Carbo, 635 presentaron algún tipo de sintomatología o entidad respiratoria agregada, siendo la más frecuente la Rinitis con 200 casos, que correspondió a un 31.49 % de todos los síntomas respiratorios, seguido de la Tos Crónica con 170 casos, que correspondió a un 26.77 % de

todos los síntomas respiratorios presentados. La Disfonía con 155 casos (24.40 %), la Laringitis con 57 casos (8.97 %), y finalmente la Faringitis Aguda, presente en 53 pacientes (8.34 %), siguieron a la Rinitis y Tos crónica, que fueron los más frecuentes

Tabla 7. Valores absolutos y porcentuales de síntomas respiratorios asociados en pacientes con y sin ERGE

	SINTOMAS RESPIRATORIO	SIN SINTOMAS RESPIRATORIOS	TOTAL	%
ERGE	635	1668	2303	27.57
SIN ERGE	10	1469	1479	0.67
	645	3137	3782	

Gráfico 7. Sintomas Respiratorios y/o ERGE



ANALISIS: Los datos de la tabla 6, demuestran que existe una asociación significativamente estadística entre ERGE y la presencia de sintomatología respiratoria, esto es que los pacientes con ERGE tienen 55.9 veces la probabilidad de presentar algún síntoma respiratorio en relación con aquellos que no sufren de ERGE, OR 55.9 (29.8 – 104.8); P 0.00001

PREVALENCIA DE TOS CRONICA EN PACIENTES CON ENFERMEDAD DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO

De 3782 pacientes estudiados, 2303 padecían ERGE (60.89 %), de ellos 170 presentaron TOS CRONICA (7.38 %). El presente estudio demostró que la Prevalencia de Tos Crónica en pacientes con ERGE fue del 7.8 %, es decir de cada 100 pacientes con ERGE, 7.38 presentaron tos cronica.

4.2 Análisis y Discusión de resultados

La población del Hospital IEES Teodoro Maldonado Carbo, en Guayaquil, fue el lugar propicio para llevar a cabo este trabajo investigativo, debido al índice significativo de casos con reflujo gastroesofágico ^{37, 38} y patologías respiratorias. Los hallazgos de presente estudio exponen una prevalencia de 60.89 % de pacientes con ERGE, mientras que los estudios de Tighe et al (2018), Higuera (2018) y Alonso et al (2001) destacan que en Perú, Chile y Bolivia, la prevalencia de esta enfermedad en pacientes con edades comprendidas entre 20 y 22 años, es un 3 y 40%, en Argentina del 23% y, en México, las tasas de prevalencia varían de 19,6 a 40%. ^{2, 4 7}. Por otro lado, Manterola et al destacan que la prevalencia de ERGE es de un 52.8 en Chile ¹¹⁴.

En este estudio la prevalencia encontrada fue elevada por motivo que el presente fue realizado entre pacientes que padecían enfermedades gastroenterológicas y no en una población abierta.

Por otro lado, un estudio de Henry (2014) expone que en Brasil, se llevó a cabo un estudio de población en 22 ciudades de diferentes regiones de Brasil,

en las que participaron 13,959 adultos mayores de 16 años, en cuyo resultado se encontró una prevalencia de ERGE, con un 12% ⁹⁷. Por otra parte, una revisión sistemática sobre ERGE pediátrico, realizada por Jancelewicz et al, las tasas generales de recurrencia de ERGE en niños, son inferiores al 20%.

110 96

Con respecto a la relación entre tos crónica y Reflujo gastroesofágico se reportó que entre los 2303 pacientes con ERGE, existe una prevalencia de Tos Crónica del 7.38 %, obteniéndose un OR de 0.17 (0.14 - 0.20) y P 0.000001, mientras que en una revisión sistemática de Dent et al, donde se utilizó el cuestionario validado de reflujo gastroesofágico, para evaluar la prevalencia de ERGE en una muestra de residentes del condado de Olmsted entre las edades de 25 y 74 años, cuyo resultado presentó una asociación de tos crónica y el reflujo gastroesofágico en un 19%, mientras que un estudio de Ruigomez et al, se encontró que pacientes con ERGE, tuvieron un riesgo mayor de tener un diagnóstico de tos crónica con un OR 1.7 (IC 95% 1.4–2.1). ^{112 113}

Otro aspecto sensible de los hallazgos de este estudio, es que se pudo determinar que las complicaciones extraesofágicas más frecuentes fueron: la Rinitis, que correspondió a un 31.49 % de todos los síntomas respiratorios, seguido de la Tos Crónica con un 26.77 % de todos los síntomas respiratorios presentados. La Disfonía con 24.40, la Laringitis con 8.97 % y, finalmente, la Faringitis Aguda, presente en un 8.34 % de pacientes. Estas patologías son las mismas que se encuentran como manifestaciones extra esofágicas más comunes del ERGE, además se encuentran en la clasificación de Montreal. Por otro lado, estudios longitudinales y transversales de Ruhl et al, muestran que las enfermedades respiratorias, se encuentran entre una serie de complicaciones de ERGE, la prevalencia en el mundo occidental generalmente oscila entre el 10% y el 20%, mientras que en Asia se informa que la prevalencia es inferior al 5%.¹¹¹

5. Capítulo: Conclusiones y Recomendaciones

5.1 Conclusiones

El presente estudio concluye que el 7.38 % de los pacientes con reflujo gastroesofágico presentan tos crónica. La prevalencia encontrada es similar a la que se describen en otros estudios realizados, como lo hecho por Tighe et al (2018), Higuera (2018) y Alonso et al (2001) , en donde se indica que la tos crónica, es un síntoma extra esofágico, cuya prevalencia se presenta alrededor de un 10%, lo cual es una aproximación muy cercana a los datos expuestos en este estudio.

Esta pobre prevalencia encontrada en el presente estudio, podría deberse al hecho de que los datos se obtuvieron de historias clínicas digitalizadas, la mayoría con datos incompletos.

Se determinó también que entre los pacientes hospitalizados en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, en el área de gastroenterología, un 60.89 % presentaron ERGE. Esto es un porcentaje muy alto, lo que significa que es una patología muy frecuente en nuestro medio, con graves consecuencias a nivel digestivo lo que ha generado problemas colaterales en otros órganos del cuerpo y, por ende, en altos costos en investigación médica.

Otro aspecto relevante de la presente investigación es que no existe una asociación significativa entre la tos crónica y el ERGE, cuyo OR, fue muy bajo, sin embargo en otros estudios, como el de Locke et al usado en Minnesota, o el Fletcher KC et al de West Yorkshire en Inglaterra se evidenció una alta relación entre estas dos patologías, lo que manifiesta que la ERGE representa una de las principales causas de Tos crónica en otras localidades de acuerdo a estudios transversales y longitudinales.

Por otra parte, las patologías más comunes que se encontraron en el estudio fueron las complicaciones respiratorias como: laringitis, disfonía, rinitis, faringitis aguda y tos crónica con un 26,77% por lo que se concluye que existe un alto porcentaje de patologías respiratorias, causadas por el ERGE, representando un problema de salud pública.

El presente estudio será un aporte significativo para el hospital, ya que actualmente existe poco conocimiento respecto al ERGE como entidad clínica causante de tos crónica, por lo que continúa siendo un problema mayor en nuestro medio. En este estudio se sugiere que el ERGE juega un papel importante en la tos crónica, por lo que si existen pacientes con tos crónica se debe investigar si existe la presencia de ERGE lo que nos evitaría realizar múltiples estudios buscando patologías respiratorias y empezar tempranamente el tratamiento del ERGE. El diagnóstico oportuno de ERGE disminuiría notablemente los gastos hospitalarios, al evitar búsqueda de patología respiratoria que no es la causante de la tos crónica.

Por otro lado, la comunidad científica podrá nutrirse de este estudio, ya que es uno de los primeros en la ciudad de Guayaquil, en describir la prevalencia de Tos crónica en pacientes con ERGE entre 18 y 60 años, lo que permite hacer un acercamiento al vínculo entre ambas patologías.

Además, los pacientes se beneficiaran, ya que, a través de este estudio, se han descrito las sintomatologías y los riesgos de esta enfermedad, lo que coadyuva a la comprensión de las posibles complicaciones extraesofágicas de la ERGE, principalmente del sistema respiratorio. A la vez, al ser diagnosticado el ERGE como la patología causante de la TC, los pacientes recibirán el tratamiento en un lapso de tiempo más corto, lo que aumenta la calidad de vida.

5.2 Limitaciones

Las limitaciones de la presente investigación, se debieron al factor tiempo, ya que se tuvo pocos meses para poder realizar una recolección exhaustiva de los datos, así como la falta de entrevista a los pacientes, que hubiera coadyuvado a poseer información de primera mano, lo que hubiese permitido detectar otras patologías en relación al objeto de estudio. A la vez, la falta de importancia respecto a la tos de parte de los médicos ya que en varios pacientes se pudo observar que en las evoluciones existía la presencia de tos, pero la misma no fue investigada ni marcada con su respectivo diagnóstico, lo que genera historias clínicas incompletas, la cual fue otra limitación en este estudio.

5.3 Recomendaciones:

Finalmente, se sugieren futuros estudios con respecto a síntomas indicativos de ERGE en los niños, lo que podría originar una variedad de complicaciones respiratorias en este grupo de edad. La exploración a fondo podría arrojar datos valiosos para el estudio de la progresión de la ERGE desde la infancia hasta la edad adulta. Lo que coadyuvaría a encontrar nuevas estrategias en la prevención de esta patología.

Otra recomendación es realizar otros estudios en poblaciones más amplias y compararlas con datos locales, con la finalidad de establecer una relación más significativa entre la ERGE y la TC.

6. Referencias Bibliográficas:

1. Irwin RS. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2006;129(1 Suppl):80S-94S.
2. The diagnosis and management of chronic cough | European Respiratory Society [Internet]. [2018]. Disponible en: <http://erj.ersjournals.com/content/24/3/481>
3. Tighe M, Afzal NA, Bevan A, Hayen A, Munro A y Beattie RM. Pharmacological treatment of children with gastro-esophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Nov 24;(11)
4. Higuera-de-la-Tijera F. Eficacia del tratamiento con omeprazol y bicarbonato de sodio en la enfermedad por reflujo gastroesofágico: revisión sistemática. *Medwave* 2018 Mar-Abr;18(2): 7179. Recuperado de: <https://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/RevSistematicas/7179.act?ver=sindisenio>
5. Kvale P.A. Chronic cough due to lung tumors: ACCP evidence-based clinical practice guidelines *Chest*, 129 (2006), pp. 147S-153
6. Molina Vásquez A.G. Enfermedad por reflujo gastroesofágico en adultos atendidos en el subcentro de salud de Huachi grande en el periodo 2013-2014. [Ambato-Ecuador]: Universidad regional Autónoma de los Andes; 2015.
7. Alonso Muñoz J, Gallego Carrión B, Carrizo Sierra SJ, Vicente González E y Marín Trigo JM. [Management of chronic cough in high volume medical offices: efficacy of a sequential protocol]. *Rev Clin Esp*. 2001 May;201(5):239-44.
8. Smith JA, Decalmer S, Kelsall A, McGuinness K, Jones H, Galloway S, et al. Acoustic cough-reflux associations in chronic cough: potential triggers and mechanisms. *Gastroenterology*. 2010;139(3):754-62.
9. Ren J-J, Zhao Y, Wang J, Ren X, Xu Y, Tang W, et al. PepsinA as a Marker of Laryngopharyngeal Reflux Detected in Chronic Rhinosinusitis

Patients. Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg.

2017;156(5):893-900

10. Moore JM, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: real or imagined? *Current Opinion in Gastroenterology* 2010; 26: 389-394.
11. Vaezi M.F., Hagaman DD, Slaughter JC, Tanner SB, Duncavage JA, Allocco CT, et al. Proton pump inhibitor therapy improves symptoms in postnasal drainage. *Gastroenterology*. 2010;139(6):1887-1893.e1; quiz e11.
12. Huerta-Iga F. Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico SIGAME. Remes-Troche JM 1.^a ed. ASECOM Editorial, S.A. de C.V. 2015. p. 29-42
13. Mezerville Cantillo L.D., Cabas Sánchez j. y Contreras F. Practice guideline of the Centroamerican and Caribbean Association of Gastroenterology and Gastrointestinal Endoscopy for the management of gastroesophageal reflux disease. *Acta Gastroenterología Latino Americana*, 44 (2014), pp. 138-153
14. Pacheco A., Faro V., Cobeta I., Royuela A. Tos crónica de escasa respuesta al tratamiento e incidencia de reflujo gastroesofágico. Vol. 48. Núm. 6. Junio 2012. páginas 187-220
15. Zúñiga Sequeira T. Y Cruz Brenes A. Revisión bibliográfica de cáncer de esófago. *REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXIX* 2012(604) 539-544.
16. Kavitt RT, Higginbotham T, Slaughter JC, Patel D, Yuksel ES, Lominadze Z, et al. Symptom reports are not reliable during ambulatory reflux monitoring. *Am J Gastroenterol*. diciembre de 2012;107(12):1826-32

17. Wang L, Tan J-J, Wu T, Zhang R, Wu J-N, Zeng F-F, et al. Association between Laryngeal Pepsin Levels and the Presence of Vocal Fold Polyps. *Otolaryngol Neck Surg.* enero de 2017;156(1):144-51.
18. López-Colombo A., Morgan D., Bravo-González D., et al: The epidemiology of functional gastrointestinal disorders in Mexico: a population-based study. *Gastroenterol Res Pract* 2012; 2012: pp. 606174
19. Fletcher KC, Goutte M, Slaughter JC, Garrett CG, Vaezi MF. Significance and degree of reflux in patients with primary extraesophageal symptoms. *The Laryngoscope.* diciembre de 2011;121(12):2561-5.
20. Zerbib F. The prevalence of oesophagitis in “silent” gastro-oesophageal reflux disease: Higher than expected? *Dig Liver Dis.* enero de 2015;47(1):12-3.
21. Festi D., Scafoli E., F. Baldi Body weight, lifestyle, dietary habits and gastroesophageal reflux disease *World J Gastroenterol*, 15 (2009), pp. 1690-170
22. Meyer J.H., Lembo A., Elashoff J.D., et al: Duodenal fat intensifies the perception of heartburn. *Gut* 2001; 49: pp. 624-628
23. Kahrilas PJ, Smith JA, Dicpinigaitis PV. A Causal Relationship Between Cough and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) Has Been Established: a Pro/Con Debate. *Lung [Internet]*. 2014;192(1):39-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4118765/>
24. Arenas C. El paciente con tos crónica: un reto para el médico. 2006;37(2). Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/cm/v37n2s1/v37n2s1a08.pdf>
25. Tsoukali E., Sifrim D., Investigation of extraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Ann Gastroenterol*, 26 (2013), pp. 1-6
26. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM, Valdovinos-Díaz MA, Tamayo-de la Cuesta JL. Diagnóstico y tratamiento de la

- enfermedad por reflujo gastroesofágico: recomendaciones de la Asociación Mexicana de Gastroenterología. *Rev Gastroenterol México*. 2016;81(4):208-22.
27. BTS Guidelines. Recommendations for the management of cough in adults. *Thorax* 2006;61(Suppl I):1–24.
28. Fass R, Noelck N, Willis MR, Navarro-Rodriguez T, Wilson K, Powers J, et al. The effect of esomeprazole 20 mg twice daily on acoustic and perception parameters of the voice in laryngopharyngeal reflux. *Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc*. febrero de 2010;22(2):134-41, e44-45.
29. Tsoukali E, Sifrim D. The Role of Weakly Acidic Reflux in Proton Pump Inhibitor Failure, Has Dust Settled? *J Neurogastroenterol Motil*. 2010;16(3):258-64
30. Saranz RJ, Lozano A, Lozano NA, Castro Rodríguez JA. Diagnóstico y tratamiento de la tos crónica en Pediatría. *Arch Argent Pediatr*. 2013; 111: 140-7.
31. Shaheen NJ, Crockett SD, Bright SD, Madanick RD, Buckmire R, Couch M, et al. Randomised clinical trial: high-dose acid suppression for chronic cough - a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther*. enero de 2011;33(2):225-34.
32. Olmos JA, Pogorelsky V, Tobal F, Marcolongo M, Salis G, Higa R, Chiocca JC. Uninvestigated dyspepsia in Latin América: a population based study. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 1922-1929
33. Chang AB, Lasserson TJ, Gaffney J, Connor FL, Garske LA. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific cough in children and adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2011, Issue 1. Art. No.: CD004823. DOI: 10.1002/14651858.CD004823.pub4.
34. Dore MP, Pedroni A, Pes GM, Maragkoudakis E, Tadeu V, Pirina P, et al. Effect of antisecretory therapy on atypical symptoms in

gastroesophageal reflux disease. *Digestive Diseases & Sciences* 2007;**52**(2):463–8.

35. Swoger J, Ponsky J, Hicks DM, Richter JE, Abelson TI, Milstein C, et al. Surgical fundoplication in laryngopharyngeal reflux unresponsive to aggressive acid suppression: a controlled study. *Clinical Gastroenterology & Hepatology* 2006;**4**(4):433–41.
36. Kahrilas PJ, Altman KW, Chang AB, Field SK, Harding SM, Lane AP, et al. Chronic Cough Due to Gastroesophageal Reflux in Adults: CHEST Guideline and Expert Panel Report. *Chest* 2016;**150**(6):1341-60.
37. Vakil N., van Zanten S.V., Kahrilas P., et al: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; **101**: pp. 1900-1920
38. Fass R. Non-erosive reflux disease (NERD) and erosive esophagitis--a spectrum of disease or special entities? *Z Gastroenterol* 2007; **45**: pp. 1156-1163
39. Salis G. Revisión sistemática: epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en Latinoamérica (Internet) 2011;**41**(1):60-69. Recuperado de: [https:// www.redalyc.org/articulo.oa?id=199317388013](https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=199317388013)
40. Dent J. Review article: from 1906 to 2006 - a century of major evolution of understanding of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;**24**:1269-1281
41. Sampliner R.E. The Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. Updated guidelines for the diagnosis, surveillance, and therapy of Barrett's esophagus. *Am J Gastroenterol* 2002; **97**: pp. 1888-1895
42. Olmos, J., Piskorz, MM., Vela, M. Revisión sobre enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Acta Gastroenterológica Latinoamericana* 2016;**46**(2):160-172
43. Uscanga-Domínguez L., Tamayo de la Cuesta J.L., Esquivel-Ayanegui F., et al: Guías de diagnóstico y tratamiento del esófago de Barrett.

Definición, fisiopatogenia y riesgo. Rev Gastroenterol Mex 2010; 75: pp. 112-114

44. Duggan C, Onstad L, Hardikar S. Association between markers of obesity and progression from Barrett's esophagus to esophageal adenocarcinoma. Clin Gastroenterol Hepatol 2013; 11: 934-943.
45. Pacheco A, Faro V, Cobeta I, Royuela A. Chronic cough with limited response to treatment and incidence of gastroesophageal reflux. Arch Bronconeumol. junio de 2012;48(6):197-201
46. Ochando Cerdán F, Hernández García-Gallardo D, Moreno González E, Seone González J. Tratamiento del esófago de Barrett en el siglo XXI: controversias y perspectivas futuras. An Med Interna. 2001,18(10):45-50.
47. Goldberg-Dryjanski J, Navarro-Vargas LA. Utilidad de la endoscopia transoperatoria de rutina en cirugía antirreflujo por laparoscopia. Revista Cirugía endoscópica. 2012. Vol. 13 No. 1. pp 42-44
48. Hanna S, Rastogi A, Weston AP, Totta F, Schmitz R, Mathur S, McGregor D, Cherian R, Sharma P. Detection of Barrett's esophagus after endoscopic healing of erosive esophagitis. Am J Gastroenterol 2006; 101: 1416-1420
49. Córdova-Pluma VH, Vega-López CA, Esparza-Aguilar EA, Abreu-Ramos OA. La pH-metría y la manometría esofágica como estudios útiles en Medicina Interna. Med Int Mex 2011;27(3):253-269.
50. Escobar A, M V, Martínez López R, Díaz-Canel Fernández O, Díaz Drake Z. MANOMETRIA ESOFAGICA EN PACIENTES DIFICILES: ¿CONTRAINDICACIONES? Rev Habanera Cienc Médicas. 2007;6(4):0-0.
51. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, Johansson S-E, Lind T, Bolling-Sternevald E, et al. High prevalence of gastroesophageal reflux symptoms and esophagitis with or without symptoms in the general adult

- Swedish population: a Kalixanda study report. *Scand J Gastroenterol.* 2005;40(3):275-85.
52. Mainie I. Fundoplication eliminates chronic cough due to non-acid reflux identified by impedance pH monitoring. *Thorax* [Internet]. 1 de junio de 2005 [;60(6):521-3. Disponible en: <http://thorax.bmj.com/cgi/doi/10.1136/thx.2005.040139>
53. Science JMEC for CD and C. Opciones de tratamiento para la ERGE o enfermedad por reflujo del ácido estomacal [Internet]. Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK97820/>
54. Beaumont H, Bennink RJ, de Jong J, Boeckxstaens GE. The position of the acid pocket as a major risk factor for acidic reflux in healthy subjects and patients with GERD. *Gut* 2010; 59: 441-451.
55. El Serag HB. Original article: Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63: 871-880.
56. Poblete R., Ladislao Morell L., Giacamán P. y Fernando Saldías F. Evaluación del paciente que consulta por odinofagia en la unidad de emergencia. *REVISTA CHILENA DE MEDICINA INTENSIVA.* 2008; VOL 23(1): 37-4
57. Cedrón H., Tagle M. y Scavino Y. Odinofagia como presentación inicial de Esofagitis Eosinofílica. *Rev Gastroenterol Perú;* 2008; 28: 270-273
58. Defilippi C. Dolor torácico no cardíaco. *REV. MED. CLIN. CONDES -* 2015; 26(5) 579-585]
59. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. The effect of treatment for gastro-oesophageal reflux on asthma in adults and children (Cochrane Review. En: *The Cochrane Library, Issue 4, 2000 Oxford: Update Software).*
60. Belafsky PC, Postma GN, Amin MR, Koufman JA. Symptoms and findings of laryngopharyngeal reflux. *Ear, Nose & Throat Journal* 2002;

61. Arín A., Iglesias M.R.. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2003; 26(2):251-268. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272003000300008&lng=es.
62. Róka R, Rosztóczy A, Izbéki F, Taybani Z, Kiss I, Lonovics J, et al. Prevalence of Respiratory Symptoms and Diseases Associated with Gastroesophageal Reflux Disease. *Digestion*. 2005;71(2):92-6.
63. Sonnenberg A, El-Serag HB. Clinical epidemiology and natural history of gastroesophageal reflux disease. *Yale J Biol Med*. 1999;72(2-3):81-92.
64. Vargas Cárdenas G. Esófago de Barrett: Prevalencia y Factores de Riesgo en el Hospital Nacional «Arzobispo Loayza» Lima-Perú. *Rev Gastroenterol Perú*. 2010;30(4):284-304.
65. Wu AH, Tseng C-C, Bernstein L. Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma. *Cancer*. 1 de septiembre de 2003;98(5):940-8.
66. Ascensión E., Desueza W.A., Flores Segovia J. y Navarrete Isidoro O. Protocolo de manejo clínico de la tos crónica. En *Medicine: Programa de Formación Médica Continuada Acreditado*, ISSN 0304-5412, Serie 12, N°. 31, 2017 (Ejemplar dedicado a: Enfermedades oncológicas (I) Cáncer de pulmón. Cáncer de cabeza y cuello), págs. 1868-1873
67. Pacheco A. y López Vime R. *Tos crónica*. Elsevier España, SLU. 2015;51(11):579–589.
68. Goldsobel AB, Chipps BE. Cough in the pediatric population. *J Pediatr* 2010;156:352-8.
69. Brodlié M, Graham C, McKean MC. Childhood cough. *BMJ* 2012;344:e1177.
70. Lamas A, Ruiz de Valbuena M, Máiz L. Tos en el niño. *Arch Bronconeumol*. 2014; 50: 294-300.

71. Monés Xiol J. Manifestaciones extradigestivas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Rev Esp Enfermedades Dig. junio de 2010;102(6):391-391.
72. S.Y. Phua, L.P. McGarvey, M.C. Ngu, A.J. Ing Patient with gastroesophageal reflux disease and cough have impaired laryngopharyngeal mechanosensitivity Thorax, 60 (2005), pp. 488-491
73. Poe RH y Kallay MC. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease: experience with specific therapy for diagnosis and treatment. Chest. 2003 Mar;123(3):679-84
74. Reflujo gastroesofágico (GER) y enfermedad por reflujo gastroesofágico (GERD) en adultos | NIDDK [Internet]. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/enfermedades-digestivas/reflujo-gastroesofagico-enfermedad-gerd-adultos>
75. American Thoracic Society Fumar marihuana y los pulmones Serie de información al paciente. Am J Respir Crit Care Med Vol. 187, P5-6, 2013.2013
76. Vilar PJ. Regurgitación y enfermedad por reflujo gastroesofágico. An Esp Pediatr 2002;56: 151-164
77. Alvarado Matute T. Uso racional de antibióticos y resistencia bacteriana. REV MED HONDUR, Vol. 81, No. 2-4, 2013
78. Busquets Monge RM, Castillo Corullón S, Aguilar Fernández AJ. Tos húmeda: bronquitis bacteriana persistente, enfermedad supurativa bronquial y bronquiectasias. Protoc diagn ter pediatr. 2017;1:15-2
79. Acosta Boga B., Codina Grau M., Matas Andreu L. y Meseguer Peinado M. A. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por *Mycoplasma* spp. y *Ureaplasma* spp. Procedimientos en Microbiología Clínica. 2011. ISBN- 978-84-615-6537-5

80. Suárez Otero R. García Venegas E. y Jaimes Hernández J. Tos ocasionada por enalapril, incidencia e influencia en la reducción de la tensión arterial. *Medicina Interna de México*. 2007; Volumen 23 (6) :508-11
81. Amaral M. Sarcoidosis pulmonar: actualización y reporte de casos. *Rev. urug. med. interna*. ISSN: 2393-6797 - Diciembre 2016 N°3: 118.-131
82. Pacheco A., De Diego A., Domingo C., Lamas A., Gutiérrez R., Naberan K., Garrigues V. y López Vime, R. Tos crónica. *Archivo de Bronconeumología*. 2015: Vol. 51. Núm. 11..páginas e53-e56 páginas 535-610
83. Yoshihisa Urita, Toshiyasu Watanabe. Asociación entre el reflujo gastroesofágico y la tos aguda y crónica. *International Journal of General Medicine* [Internet]. 2008;59-63. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenido.asp?contenidoID=60708>
84. Mainie I. Fundoplication eliminates chronic cough due to non-acid reflux identified by impedance pH monitoring. *Thorax*. 2005;60(6):521-3.
85. Roesch-Dietlen F., Pérez-Morales A.G., Ballinas-Bustamante J., Silvia Martínez-Fernández S., José María Remes-Troche J.M y Jiménez-García V.A. Miotomía de Heller y funduplicatura laparoscópica en acalasia Una experiencia retrospectiva. *Cir Cir* 2012;80:38-43
86. Faruqi S, Sedman P, Jackson W, Molyneux I, Morice AH. Fundoplication in chronic intractable cough. *Cough Lond Engl*. 2012; 8:3.
87. Wunderlich AW, Murray JA. Temporal Correlation Between Chronic Cough and Gastroesophageal Reflux Disease. *Dig Dis Sci* [Internet]. 2003;48(6):1050-6. Disponible en: <https://doi.org/10.1023/A:1023748225229>
88. 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*. 1 de abril de 2011;47(4):195-203.

89. Morice AH, Fontana GA, Sovijarvi AR, Pistolesi M, Chung KF, Widdicombe J, et al. The diagnosis and management of chronic cough. *Eur Respir J* 2004; 24: 481–492.
90. Koufman J.A., J.E. Aviv, Casiano R.R. y Shaw G.Y. Laryngopharyngeal reflux: position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery *Otolaryngol Head Neck Surg.*, 127 (2002), pp. 32-35
91. Ibele A, Garren M, Gould J. The impact of previous funduplication on laparoscopic gastric bypass outcomes: a case-control evaluation. *Surg Endosc* 2012; 26: 177-181
92. Ramírez Ramos Alberto, Sánchez Sánchez Rolando. Helicobacter pylori y cáncer gástrico. *Rev. gastroenterol. Perú* [Internet]. 2008 ; 28(3): 258-266. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292008000300008&lng=es.
93. Eisenberg J.M. Opciones de tratamiento para la ERGE o enfermedad por reflujo del ácido estomacal. *Cent Clin Decis Commun Sci* [Internet]. 29 de febrero de 2012; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK97820/>
94. Irwin RS, Madison, JM. The Persistently Troublesome Cough | *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* [Internet]. [marzo de 2002]. Disponible en: <https://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.2110097>
95. Delavari A, Morado G, Elahi E, et al. Gastroesophageal reflux disease burden in Iran. *Arch Iran Med.* 2015; 18:85---8.
96. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol.* 2006; 101:1900---20.
97. Henry Maria Aparecida Coelho de Arruda. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *ABCD, arq. bras. cir. dig.* [Internet]. 2014 Sep [cited 2019 Apr 14] ; 27(3): 210-215. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202014000300210&lng=en. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-67202014000300013>

98. Vailati C, Mazzoleni G, Bondi S, et al. Oropharyngeal pH-monitoring with the restech probe for laryngo-pharyngeal reflux: a new reliable test before PPI therapy? *Gastroenterology* 2012; 142 (5 Suppl 1) S-424
99. Martinucci V, de Bortoli N, Savarino E, et al. How many suspected laryngopharyngeal reflux are confirmed as GERD? A MLL pH study. *Gastroenterology* 2012; 142 (5 Suppl 1) S-413
100. O'Donovan M, Lao-Sirieix P, Fitzgerald R. Non-endoscopic diagnostic test for esophageal diseases and *H. pylori* using the cytosponge. *Gastroenterology* 2012; 142 (5 Suppl 1) S-421
101. Woodland P, Al Zinaty M, Fikree A, et al. Clinical evaluation of esophageal mucosal integrity and acid sensitivity in patients with NERD. A study using Baseline impedance and Assessment mucosal recovery after acid challenge. *Gastroenterology* 2012; 142 (5 Suppl 1) S-203
102. Smith J.A., Decalmer S, Kelsall A., McGuinness K, H. Jones H. y Galloway S. Acoustic cough-reflux associations in chronic cough: Potential triggers and mechanisms *Gastroenterology*, 139 (2010), pp. 754-762
103. D.N. Wu, K. Yamauchi, H. Kobayashi, Y. Tanifugi, C. Kato, K. Suzuki. Effects of esophageal acid perfusion on cough responsiveness in patients with bronchial asthma. *Chest*, 122 (2002), pp. 505-509
104. P.G. Gibson, J.L. Simpson, N.M. Ryan, A.E. Vertigan. Mechanisms of cough *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 14 (2014), pp. 55-
105. Pacheco A y Cobeta I. Refractory chronic cough, or the need to focus on the relationship between the larynx and the esophagus *Cough*, 9 (2013), pp. 10
106. Chang A.B, Lasserson T.J., J. Gaffney J., Connor F.L. y Garske L.A. Gastro-oesophageal reflux treatment for prolonged non-specific

- cough in children and adults Cochrane Database Syst Rev, (2011), pp. CD004823
107. Kahrilas P.J, Howden C.W.,Hughes N. y Molloy-Bland M. Response of chronic cough to acid-suppressive therapy in patients with gastroesophageal reflux disease Chest, 143 (2013), pp. 605-612
 108. Kastelik JA. Abnormal oesophageal motility in patients with chronic cough. Thorax. 2003;58(8):699-702.
 109. Henry MA. Resultado del carcinoma superficial de células escamosas del esófago: un estudio clínico-patológico. 2013 mayo; 28 (5): 373-8. Obtenido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23702940>
 110. Jancelewicz T, López ME , Downard CD , Islam S , Baird R , Rangel SJ , Williams RF , Arnold MA , Lal D , Renaud E , Grabowski J , Dasgupta R , Austin M , Shelton J , Cameron D , Goldin AB. Manejo quirúrgico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en niños: una revisión sistemática Agosto 2017; 52 (8): 1228-1238
 111. Ruhl CE, Sonnenberg A, Everhart JE. Hospitalización con enfermedad respiratoria después de una hernia de hiato y esofagitis por reflujo en un estudio prospectivo basado en la población. Ann Epidemiol2001; 11: 477–83.
 112. Dent J, El-Serag HB, Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: A systematic review. Gut. 2005; 54: 710-7.
 113. Ruigomez A, Wallander MA, Johansson S, *et al.* Historia natural de la enfermedad por reflujo gastroesofágico diagnosticada en la práctica general del Reino Unido. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 : 751–60.
 114. Manterola, C., Bustos, I., & Vial, m. (2019). Prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en población general urbana adulta. Retrieved 15 october 2019, from [https://www.cirujanosdechile.cl/revista_antteriores/pdf%20cirujanos%202005-06/cir.62005.\(07\).pdf](https://www.cirujanosdechile.cl/revista_antteriores/pdf%20cirujanos%202005-06/cir.62005.(07).pdf)

7. Anexos

7.1 Carta de Autorización Autorización al Jefe del area de gastroenterologia del hospital Teodoro Maldonado

Guayaquil, 26 de abril del 2018

Dr. Pedro Barberán
Decano Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Enrique Ortega"
Universidad de Especialidades Espíritu Santo

De mis consideraciones:

Yo, Dr. Javier Carrillo, Coordinador del área de Gastroenterología del Hospital Regional "Dr. Teodoro Maldonado Carbo". Autorizo que la alumna Amy Andrea Armijos Dután con C.I. No. 0704997394 estudiante de 6to año de la carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas "Dr. Enrique Ortega Moreira" de la Universidad de Especialidades Espíritu Santo, la oportunidad de realizar el trabajo de titulación dentro del área de Gastroenterología con el tema "Prevalencia de reflujo gastroesofágico en pacientes con tos crónica en el hospital Teodoro Maldonado en el 2016-2017", el cual contará con mi supervisión. Hasta previa aprobación de las autoridades de la universidad e institución correspondiente.

Agradeciendo de antemano la atención a la presente.


Dr. Javier Carrillo Ubidia
Jefe Unidad Técnica
Gastroenterología
+593 REG. PROF. ASIST. SUBSISTEMAS
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES T.M.C.

Dr. Javier Carrillo
Médico Gastroenterólogo

7.2 Presupuesto y cronograma

Tabla 8. Presupuesto

Materiales y Recursos	Uso	Costo
Computadora portátil	Ordenar datos y realizar el trabajo	\$300
Plumas y Lápiz	Permite realizar las tomas de nota	\$5.00
Tinta para impresora	Realizar la impresión de los avances	\$60.00
Borradores y Corrector	Corregir los errores en la toma de nota	\$5.00
Hojas	Para realizar las impresiones	\$5.00
Cuadernos	Tomar notas de los datos	\$3.00
Transporte	Transporte al hospital	\$100.00
Total	-	\$478.00

Tabla 9. Cronograma:

Actividades	2018										2019									
	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	Ene.	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sept	Oct	
Selección de tema	■																			
Elaboración de la ficha técnica	■																			
Solicitud de permiso por escrito para realización de tesis	■																			
Elaboración de Anteproyecto		■																		
Elaboración de marco teórico		■	■																	
Entrega del Primer Borrador				■																
Aprobación del Anteproyecto				■																
Recolección de datos				■	■	■	■	■	■											
Procesamiento de Datos								■	■											
Análisis de resultados								■	■											
Conclusión de borrador final										■										
Entrega de borrador final										■										
Revisión de tesis por docentes										■										
Ajustes finales de tesis											■									
Entrega final de la tesis											■									
Entrega de documentos habilitantes para sustentación												■								
Proceso de sustentación																		■	■	