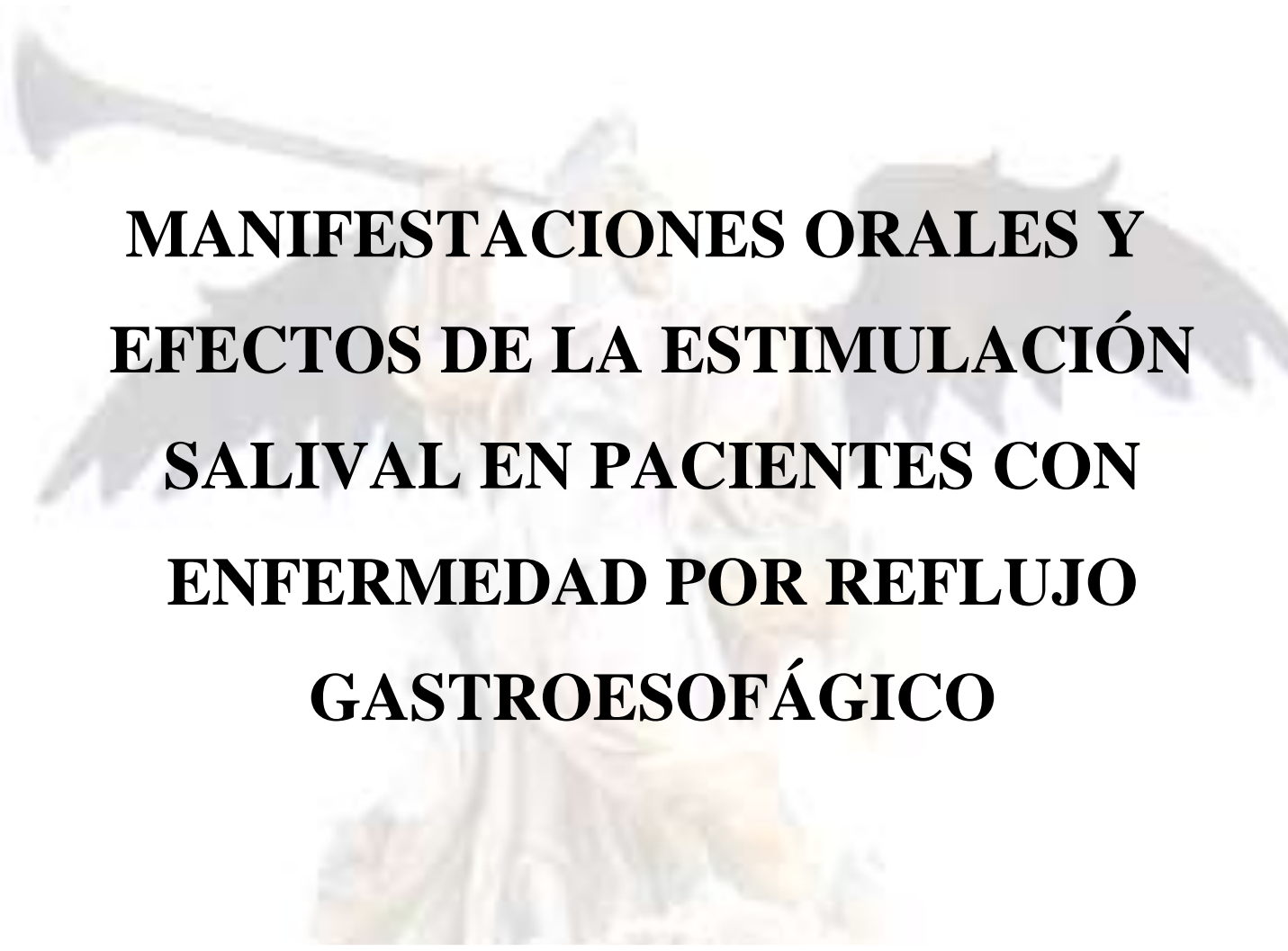




Universidad de Sevilla  
Facultad de Odontología  
Departamento de Estomatología



**MANIFESTACIONES ORALES Y  
EFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN  
SALIVAL EN PACIENTES CON  
ENFERMEDAD POR REFLUJO  
GASTROESOFÁGICO**

**TESIS DOCTORAL**

Irene Sánchez Blanco

Sevilla, 2017

---

**DON GUILLERMO MACHUCA PORTILLO**, Profesor Titular de Universidad con acreditación ANECA a Catedrático de Universidad del Departamento de Estomatología de la Universidad de Sevilla,

**DON MANUEL RODRÍGUEZ TÉLLEZ**, Doctor en Medicina y Cirugía, Profesor Asociado del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla y Médico Especialista de la Unidad de Gestión Clínica de Aparato Digestivo del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla,

**DON JOSÉ RAMÓN CORCUERA FLORES**, Doctor en Odontología y Profesor Sustituto Interino, acreditado ANECA a Profesor Ayudante Doctor del Departamento de Estomatología de la Universidad de Sevilla,

**CERTIFICAN QUE:**

**D.<sup>a</sup> IRENE SÁNCHEZ BLANCO**, Licenciada en Odontología por la Facultad de Odontología de Sevilla, ha realizado bajo su tutela y dirección el Trabajo de Investigación titulado : “ **MANIFESTACIONES ORALES Y EFECTOS DE LA ESTIMULACIÓN SALIVAL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO** ”, que presenta para optar al grado de Doctor.

Sevilla, 2017

Fdo: Prof. Machuca Portillo

Prof. Rodríguez Téllez

Prof. Corcuera Flores

## Agradecimientos:

En primer lugar agradecer a Guillermo Machuca por la posibilidad de trabajar junto a él, por su dedicación incansable y por el apoyo que siempre me ha mostrado. Gracias por la infinita paciencia y perdón por todos mis fallos.

Me gustaría agradecer a Manuel Rodríguez Téllez por abrir las puertas de su consulta, su disponibilidad y por todo lo que me ha aportado sobre la patología digestiva.

A José Ramón Corcuera por todo su trabajo y esfuerzo. Gracias por dar el último empujón al proyecto.

A Manuel Capote por el trabajo realizado con los datos de la tesis.

A DENTAID por su colaboración con el proyecto; por el apoyo material y humano.

A mis compañeros y profesores Master de Odontología Integrada del Adulto y Pacientes por todo lo que me enseñaron durante el tiempo que compartí con ellos en la universidad.

Agradecer el apoyo incondicional de mis padres y mi hermano que siempre han estado ahí para todo lo que he podido necesitar y por los que hoy puedo estar aquí.

A Carlos por estar a mi lado siempre y llevarme de la mano haciendo el camino más llano.

Agradecer a todas aquellas personas que de una u otra manera me han ayudado durante la realización de este proyecto y que en este agradecimiento haya podido olvidar.

A todos, GRACIAS.

*“Agradece a la llama su luz, pero no olvides el pie del candil, que constante y paciente la sostiene en la sombra” Rabindranath Tagore.*



<b>2.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.</b> . . . . .	55
2.1.-Introducción. . . . .	56
2.2.-Hipótesis. . . . .	58
2.3.-Objetivos. . . . .	59
<b>3.-MATERIAL Y MÉTODOS</b> . . . . .	60
3.1.-Pacientes. . . . .	62
3.2.-Métodos. . . . .	64
3.3.-Consideraciones legales. . . . .	79
3.4.-Estudio estadístico. . . . .	80
<b>4.-RESULTADOS.</b> . . . . .	82
4.1.-Análisis de la primera visita. . . . .	83
4.2.-Análisis de la segunda visita. . . . .	89
4.3.-Análisis de la tercera visita. . . . .	91
4.4.-Análisis comparativo de la segunda y primera visita. . . . .	95
4.5.-Análisis comparativo de la tercera y primera visita. . . . .	99
<b>5.-DISCUSIÓN.</b> . . . . .	103
5.1.-Análisis de la primera visita. . . . .	104
5.2.-Análisis de la segunda visita. . . . .	108
5.3.-Análisis de la tercera visita. . . . .	110
5.4.-Análisis comparativo entre visitas. . . . .	112
5.5.-Conclusiones. . . . .	115
<b>6.-TABLAS DE RESULTADOS.</b> . . . . .	116
<b>7.-ANEXOS.</b> . . . . .	128
<b>8.-REFERENCIAS.</b> . . . . .	139

# 1.-INTRODUCCIÓN

## **1.-INTRODUCCIÓN**

### **1.1.-FISIOPATOLOGÍA DE LA E.R.G.E.**

El esófago es tubo muscular de unos 25 cm de longitud que conecta la faringe con el estómago, en su longitud atraviesa el diafragma a través del hiato esofágico. Está cubierto por un epitelio escamoso estratificado no queratinizado y sus paredes contienen capas musculares longitudinales y circulares que se coordinan para producir las denominadas contracciones peristálticas. En la porción distal del esófago existe un ligero estrechamiento debido al engrosamiento de las fibras musculares circulares de su pared, que es denominado esfínter esofágico inferior (EEI). Esta estructura, cuando se encuentra contraída, impide que las sustancias que han pasado hacia el estómago vuelvan de nuevo al esófago (1).

El reflujo gastroesofágico supone un movimiento retrógrado del contenido del estómago hacia la luz esofágica, siendo una situación fisiológica y asintomática que suele ocurrir en períodos breves, varias veces al día, coincidiendo frecuentemente con el período posprandial (2). Cuando los episodios de reflujo son más frecuentes y duraderos causando síntomas o daño tisular, adquieren un carácter patológico (3).

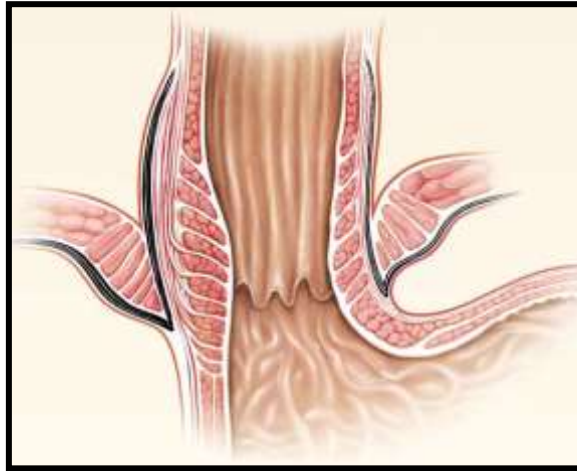
En 2006 se estableció por consenso global una definición de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la denominada definición de Montreal, considerándose ésta la patología que se produce cuando el contenido refluido del estómago causa síntomas problemáticos y/o complicaciones (4). Los componentes refluidos que más daño causan son

el ácido y la pepsina, aunque la bilis y las enzimas pancreáticas también pueden contribuir en algunos pacientes. En la ERGE puede haber o no síntomas típicos y cursar con esófago normal o con esofagitis, pero en todos los casos los episodios de reflujo son anormales (5).

En la patogénesis de la ERGE interaccionan un gran número de factores en diferente proporción, variando en cada paciente el factor predominante. Las alteraciones incluyen defectos en la barrera antirreflujo, aclaramiento esofágico defectuoso, alteraciones en la resistencia de la mucosa esofágica, aumento de la secreción ácida gástrica, retraso en el vaciado gástrico y circunstancias en las que se produce un aumento de la presión intraabdominal. La situación comienza a convertirse en patológica cuando se rompe el equilibrio, superando los factores agresivos a los defensivos (2,4,6,7)

Son varias estructuras de la unión esofagogástrica las que se encuentran implicadas en el mantenimiento de una barrera efectiva antirreflujo. Como mecanismo interno del EEI se incluyen los músculos intrínsecos del esófago distal junto con la musculatura del estómago proximal. Pero aparte, debemos tener en cuenta la acción del diafragma crural como mecanismo externo antirreflujo. Será el ligamento freno esofágico el encargado de mantener unido esófago y diafragma, siendo la combinación entre ambas estructuras musculares la que permitirá la relajación de la unión gastroesofágica y el reflujo de material al esófago (8).





**Fig.1:** Estructura muscular de la unión gastroesofágica (8).

Cuando no existe ninguna alteración de la anatomía normal de la unión gastroesofágica la presión a nivel de la unión gastroesofágica supone el determinante principal de la fortaleza de la barrera antirreflujo (9). Una vez que el reflujo ocurre, el volumen de material refluído y el aclaramiento del ácido dependen de dos mecanismos: la peristalsis inicia el aclaramiento esofágico, mientras que la saliva deglutida neutraliza el ácido residual (10).

El síndrome típico por reflujo se caracteriza por la presencia síntomas problemáticos de pirosis y/o regurgitación. La pirosis se define como una sensación quemante en la zona retroesternal, mientras que la regurgitación como la percepción en la boca o la hipofaringe de un flujo procedente del contenido gástrico refluído. Aparte de los dos síntomas característicos, los pacientes pueden experimentar otros síntomas como dolor epigástrico o dificultad para conciliar el sueño (4,11)

## **1.2.-EPIDEMIOLOGÍA DE LA E.R.G.E.**

La prevalencia de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico ha sido ampliamente estudiada, la mayoría de las veces valorándola según la presencia de síntomas semanales típicos de reflujo y situándola en torno al 10-20% en el mundo Occidental. Parece ser mayor en hombres y aumentar con la edad (12). En 2004 se definió en España una prevalencia de un 9.8%. Más tarde, Ponce y cols. establecieron esta prevalencia en un 15% (13). Además, de manera global se ha observado que la prevalencia ha tendido a incrementar en los últimos años (14). Por otra parte los estudios realizados en Asia muestran una prevalencia mucho más baja de la enfermedad con respecto a las demás localizaciones (13,15). En relación a la incidencia de esta enfermedad existe menor número de estudios, manteniéndola aproximadamente en cinco nuevos casos por cada mil habitantes al año. La incidencia es relativamente baja con respecto a la prevalencia lo que concuerda con la cronicidad de esta enfermedad (16).

A pesar de existir un cierto número de estudios sobre la prevalencia de la ERGE, los datos reales no se conocen debido a la variedad de presentaciones clínicas. Pueden existir individuos normales con síntomas, sujetos con reflujo patológico sintomático o asintomático, y existir afectación de la mucosa esofágica o no. Además, gran parte de los pacientes nunca son evaluados, automedicándose a demanda; algunos acuden al médico generalista y una minoría es atendida por el especialista en digestivo. Es muy representativo el esquema presentado en el estudio de Castell, el cual nos habla de un iceberg en el que la fracción más importante son pacientes con ERGE leve que suelen requerir asistencia médica y cuyos

síntomas son leves y esporádicos. La parte externa del iceberg está constituida por pacientes con ERGE moderada que presentan síntomas más molestos y persistentes y que reciben tratamiento ambulatorio. El grupo de pacientes con ERGE grave, que cursa con complicaciones, constituye únicamente el extremo superior del iceberg (17).

Existe un grupo de pacientes que pasan inadvertidos, son los pacientes con reflujo silente. Fass y Dickman (18) definieron esta entidad como la presencia de daño en la mucosa esofágica típico de la ERGE que se observa durante una endoscopia alta en pacientes que nunca han padecido síntomas tanto típicos como atípicos. Por tanto, no se incluyen dentro de este grupo los pacientes con síntomas extraesofágicos, aunque éstos no vayan acompañados de los síntomas típicos. Estos pacientes, además de no incluirse en la prevalencia general de la enfermedad, tienen un diagnóstico casual, siendo imposible realizar un cribado para detectar complicaciones debido a la inexistencia de síntomas (19).

### **1.3.-E.R.G.E. Y FACTORES DE RIESGO**

Son muchos los factores en relación al estilo de vida los que parecen aumentar el riesgo de padecer ERGE. En la literatura se han incluido como factores de riesgo las situaciones en posición supina, edad, alcohol, tabaco, obesidad, consumo crónico de antiinflamatorios no esteroideos, alimentos grasientos y determinadas bebidas, como el café, té o refrescos. Los alimentos que han sido relacionados con el reflujo gastroesofágico parecen tener diferentes formas de actuación, unos mediante la estimulación de la secreción gástrica, otros por la disminución de la presión del esfínter esofágico inferior y los demás provocando daño por interacción directa con la mucosa (19,20).

Nocon (21) en su estudio observó una relación entre el sobrepeso, la obesidad y el hábito tabáquico, y los síntomas típicos de reflujo. Por otra parte los pacientes con síntomas de ERGE tenían mayor edad, realizaban menor actividad física y consumían menos fruta y más alimentos grasos.

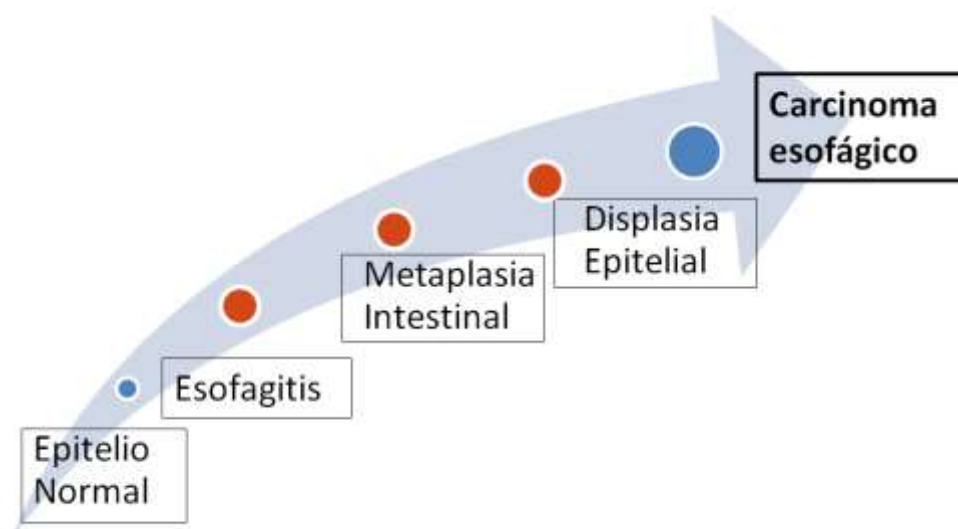
#### **1.4.-CLASIFICACIÓN DE LA E.R.G.E.**

Se ha establecido una clasificación para las manifestaciones de la ERGE, existiendo por una parte síndromes esofágicos y por otra, síndromes extraesofágicos. En los cuadros esofágicos podemos incluir como síndromes que cursan con síntomas, el cuadro sintomático típico compuesto por pirosis y/o regurgitación, y el síndrome de dolor torácico por reflujo. Como síndromes que cursan con lesión esofágica podemos diferenciar la esofagitis por reflujo, la estenosis esofágica, el esófago de Barrett y el adenocarcinoma esofágico. Los cuadros extraesofágicos con relación demostrada con la ERGE son el síndrome de laringitis por reflujo, el síndrome de tos crónica por reflujo, el síndrome de asma por reflujo y el síndrome de erosión dental por reflujo. Dentro de estos cuadros definidos pueden existir múltiples presentaciones clínicas por combinaciones entre ellos (22).

La ERGE es la primera causa de dolor torácico no cardíaco, entendiéndose este como un dolor recurrente en el pecho que aunque tenga características similares al dolor producido ante situaciones de isquemia miocárdica, habiendo sido previamente descartadas todas las posibles causas cardíacas. En estos casos se recomienda iniciar terapia empírica con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como diagnóstico y terapéutica inicial. Otras causas no cardíacas son alteraciones psiquiátricas y alteraciones musculo-esqueléticas, como la ansiedad o problemas pulmonares (23,24).

Los síndromes con lesión esofágica son en general considerados como complicaciones de la ERGE, quedando incluidas la esofagitis erosiva, ulceraciones, estenosis esofágicas, hemorragias esofágicas, esófago de Barrett y adenocarcinoma (25).

La ERGE evoluciona a adenocarcinoma siguiendo una secuencia escalonada. El ácido refluido al permanecer en contacto con el epitelio del esófago distal provoca daños, que se pueden traducir en una esofagitis crónica con o sin erosiones. El área afectada puede sufrir un proceso de curación mediante una metaplasia celular especializada o metaplasia de Barrett. Este tejido puede progresar a displasia y de ahí terminar desarrollando un carcinoma esofágico (26). La progresión del tejido metaplásico del esófago dependerá de la extensión de dicha lesión, aun así la prevalencia global de adenocarcinoma esofágico parece ser muy baja (27,28,29,30).



**Fig.2:** Evolución desde un epitelio esofágico normal a carcinoma; consecuencia de la exposición repetida del esófago al contenido gástrico.

En el esófago de Barrett el epitelio escamoso estratificado es sustituido por un epitelio columnar de una sola capa de células, asemejando el epitelio intestinal. Esta transformación se puede ver aproximadamente en el 5-15% de los pacientes con ERGE crónico y como ya se ha comentado es el principal factor de riesgo para padecer adenocarcinoma en esta localización (31,32,33). La esofagitis erosiva, por otra parte, puede llevar a la formación de zonas de cicatrización y estenosis, sobre todo en la zona distal del esófago. La estenosis péptica cursa con frecuencia con disfagia, odinofagia e impactación de alimentos. Estos signos de alarma pueden estar presentes también en pacientes que ya han desarrollado un adenocarcinoma esofágico (34).

Los síntomas atípicos parecen tener una prevalencia bastante alta en la población española, tal como informa el estudio de Rey y cols (35); y presentarse más en pacientes con síntomas típicos, sobre todo en los que la frecuencia de los síntomas es mayor. Aun así muchos pacientes con cuadros extraesofágicos por reflujo no presentan síntomas esofágicos, por lo que siempre debemos excluir la presencia de ERGE en los pacientes que presentan síntomas que concuerdan con dichos cuadros (36).

El reflujo laringofaríngeo supone la presencia de un fluido retrógrado procedente del estómago en la garganta, es decir, la laringofaringe. Se diferencia del cuadro de ERGE típico, asociándose a síntomas muy característicos. De esta forma, el reflujo se ha relacionado con la aparición o complicación de problemas pulmonares y del tracto aerodigestivo superior, principalmente con tos crónica, laringitis y asma, pero también con ronquera, carraspera crónica, disfagia, globo faríngeo, bronquitis, neumonía y fibrosis intersticial (37,38). Dos son

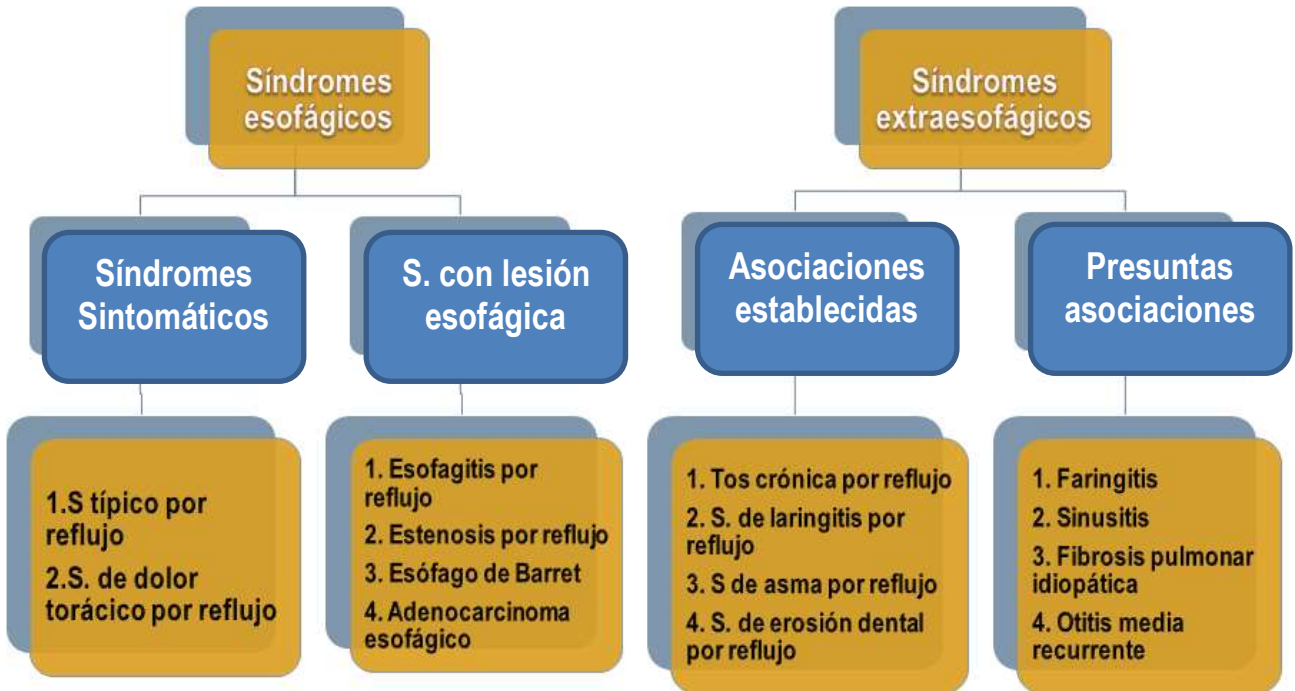
los mecanismos por los que se cree que el reflujo causa daño laríngeo. Por un lado el hecho de que exista material refluido que alcance esta zona puede causar irritación química de la mucosa de manera directa, por otra parte esta irritación esofágica por contacto con material refluido puede provocar reflejos laríngeos que causen daño indirecto, lo que provocaría síntomas como ronquera o tos crónica (39).

Se ha observado una gran relación entre el asma y la ERGE, afectando una patología a la otra. Debemos sospechar de un síndrome de asma por reflujo en los pacientes en los que la terapia farmacológica contra el asma no funcione, sus síntomas empeoren tras la ingesta o la aparición del asma sea posterior a los síntomas de reflujo (40). La broncoconstricción asmática puede provocar un desequilibrio de presiones, la inflamación pulmonar puede alterar la función diafragmática y el uso habitual de broncodilatadores puede disminuir la presión del EEI, lo que en conjunto puede constituir una situación que favorezca la ERGE. Se cree que el reflujo puede afectar al paciente asmático de dos maneras diferentes; causando irritación bronquial por microaspiraciones pulmonares del material refluido o mediante la estimulación vagal por el contacto del ácido con la mucosa esofágica (37).

El tratamiento que se plantea en la resolución y diagnóstico de los cuadros extraesofágicos de la enfermedad es mediante dosis dobles de inhibidores de la bomba de protones durante al menos 3 meses, aunque parece no estar aún clara la indicación en el caso del síndrome de erosión dental por reflujo (11,41,42).



**CLASIFICACIÓN DE LOS SÍNDROMES CONSTITUYENTES DE LA E.R.G.E.**



### **1.5.-DIAGNÓSTICO DE LA E.R.G.E.**

La endoscopia digestiva alta permite examinar la totalidad de la mucosa esofágica, además de permitir la realización de biopsias y resecciones de lesiones localizadas. Pero no es útil como prueba única para el diagnóstico de la ERGE, ya que un gran porcentaje de los pacientes con síntomas típicos de reflujo no tienen lesiones esofágicas. La endoscopia, por tanto, se indica en pacientes con síntomas de alarma en el tracto gastrointestinal superior. Se recomienda realizar al menos una endoscopia en los pacientes con ERGE crónica durante el curso de la enfermedad para localizar posibles complicaciones y monitorizarlas, además de realizarla cuando los síntomas hayan cambiado notablemente. La endoscopia será esencial, junto con la biopsia esofágica en el diagnóstico de lesiones como la metaplasia de Barrett y el adenocarcinoma esofágico. En los pacientes con esófago de Barrett es importante la monitorización periódica mediante endoscopia en la detección precoz de lesiones cancerosas (43,44 ,45,46).

Por su parte la manometría esofágica aunque resulta la prueba ideal para valorar problemas en la actividad motora esofágica, tiene una utilidad limitada en el diagnóstico de la ERGE. Es una prueba útil para determinar la localización del EEI, lo que permitirá definir la colocación de los electrodos en las pruebas pHmétricas (47).

Desde que Johnson y DeMeester (48) la definieran en 1974, la pH-metría de 24 horas es aún considerada el “gold standard” en el diagnóstico de la enfermedad por reflujo

gastroesofágico y es utilizada de manera habitual. Esta prueba nos aporta datos cuantitativos objetivos de la exposición ácida del esófago y nos permite establecer una correlación con los síntomas, datos que nos permitirán definir si nos encontramos ante una situación patológica y la severidad de ésta (10,49). Las variables a valorar son seis: el porcentaje de tiempo total en el que el pH está por debajo de 4, el porcentaje de tiempo en postura erguida en el que el pH<4, el porcentaje de tiempo en supino con pH<4, el número de episodios de reflujo, el número de episodios con pH<4 que duren más de 5 minutos y el episodio de reflujo de mayor duración (48).

El propio tratamiento de la ERGE se ha considerado una medida de utilidad diagnóstica, partiendo del hecho de que el tratamiento con altas dosis de inhibidores de la bomba de protones durante 1 o 2 semanas mejora los síntomas de reflujo o incluso puede hacer que estos desaparezcan. Puede ser de gran ayuda en pacientes con síntomas compatibles con ERGE y sin síntomas de alarma o presencia de otras complicaciones asociadas a la ERGE y sobre todo si no se tiene acceso a pruebas más objetivas. Puede ser útil como primera línea diagnóstica, no como diagnóstico definitivo, ya que debemos tener en cuenta que la medicación antisecretora no sólo mejora los síntomas en la ERGE sino que también en las úlceras duodenales y gástricas, y en algunos pacientes con dispepsia funcional, lo que puede provocar diagnósticos tardíos (50).

Aunque poco usadas por sus limitaciones en el diagnóstico, existen otras pruebas en relación a la ERGE: La esofagoscopia baritada, la gammagrafía esofágica y la prueba de Bernstein o de perfusión ácida (2). La radiografía baritada puede ser de gran ayuda para la visualización de la presencia de una herniación hiatal, aunque la prueba más usada en la actualidad es la endoscopia (51).

## **1.6.-TRATAMIENTO DE LA E.R.G.E.**

### **1.6.1.-ESTILO DE VIDA.**

Desde la perspectiva del paciente y del médico los cambios en el estilo de vida son una cuestión de gran importancia. En pacientes con ERGE leve a moderado, las modificaciones en el estilo de vida pueden llegar a mejorar los síntomas de reflujo. Entre estas modificaciones está el control de la dieta, evitar los alimentos que provocan reflujo es considerado una medida terapéutica más (21). Comer favorece los episodios de reflujo, pero parece ser que el hecho de comer de manera lenta y acostarse pasadas al menos 4 horas de la ingesta mejora la clínica de la ERGE. Se recomienda abandonar el hábito tabáquico, la pérdida de peso, evitar prendas muy ajustadas y elevar la posición de la cabeza durante el sueño (20,52). Con frecuencia los cambios en el estilo de vida son insuficientes, por lo que necesitamos recurrir a otras medidas terapéuticas (21).

### 1.6.2.-TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Existe una amplia batería de fármacos que van dirigidos al tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico:

- Alginatos: alginato de sodio.
- Protectores de la mucosa: sucralfato.
- Agentes procinéticos: Metoclopramida, domperidona, cisaprida.
- Antagonista de los receptores de histamina H<sub>2</sub>: cimetidina, famotidina, ranitidina.
- Inhibidores de la bomba de protones: omeprazol, rabeprazol, pantoprazol, lansoprazol, esomeprazol, dexlansoprazol, omeprazol de liberación inmediata.
- TLESR reducers o Inhibidores de las relajaciones transitorias del EEI: baclofen (53,54).

El estómago humano contiene más de un billón de células parietales que producen ácido clorhídrico en cantidades suficientes como para mantener el pH intragástrico en 0.8 durante ciertos períodos de tiempo. La secreción ácida se produce en respuesta a estímulos endocrinos, neurocrinos y paracrinos, específicamente a receptores de la membrana basolateral de las células parietales que responden ante la estimulación con gastrina, histamina y acetilcolina. Los IBP inhiben de manera potente y selectiva a enzima H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP-asa, situada en la membrana apical de las células parietales, la cual cataliza el paso final para que se produzca la secreción ácida (55,56).

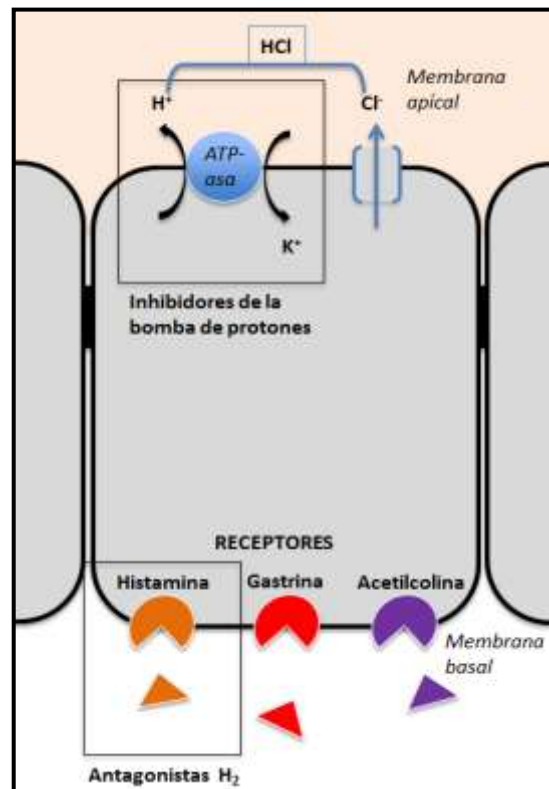
A pesar de que los inhibidores de la bomba de protones son fármacos efectivos y seguros, no se recomienda el uso crónico en todas las situaciones debido a que aún se conoce poco sobre los efectos secundarios a largo plazo. Se han descrito efectos adversos leves a corto plazo en un porcentaje muy bajo, incluyendo dolor de cabeza, diarrea, náuseas y eritema. Por otra parte, se ha comentado que podrían causar mayor incidencia de hiperplasia de las células parietales y de pólipos de las glándulas del fundus gástrico, además de la posibilidad de afectar al metabolismo óseo, causando osteoporosis u osteopenia. Junto con las deficiencias nutricionales se han incluido el aumento del riesgo de complicaciones infecciosas, como neumonía (57,58).

Lo que sí conocemos bien son sus interacciones farmacológicas. Algunos IBP pueden reducir la acción de ciertos fármacos, como son los anovulatorios orales o el ketoconazol, mientras que por otra parte pueden aumentar el efecto de otros, como los anticoagulantes orales, el clopidogrel, las benzodiacepinas, la fenitoína y la digoxina.

Los fármacos antagonista H<sub>2</sub>, por su parte, actúan bloqueando la estimulación gástrica de la histamina, lo que disminuye la secreción ácida al medio gástrico. Las indicaciones tanto de las IBP como de los antagonistas H<sub>2</sub> no se reducen al tratamiento de la ERGE, sino que incluyen otras patologías digestivas como el Síndrome de Zollinger-Ellison o la úlcera gástrica (54).

La tendencia de la investigación en el tratamiento de la ERGE se basa en la actuación directamente sobre el mecanismo fisiopatológico de la alteración. Las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior se consideran como el mecanismo

más destacado en la patogenia de la ERGE por lo que se ha convertido en la principal diana de los nuevos fármacos que se están desarrollando (59).



**Fig.4:** Esquema que señala la diana terapéutica de los antagonistas de los receptores de histamina H<sub>2</sub> y los inhibidores de la bomba de protones en las células parietales.



### 1.6.3.-TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

El objetivo de la cirugía antirreflujo es la resolución de los síntomas con el menor número de efectos secundarios posibles, intentando evitar a su vez la necesidad constante de tratamiento farmacológico (60). La funduplicatura laparoscópica de Nissen es considerada el tratamiento quirúrgico antirreflujo de elección (61). La cirugía se indica en determinadas situaciones:

- Fracaso de la terapia médica. A veces los síntomas pueden persistir a pesar de que se haya instaurado una terapia farmacológica. En algunos pacientes la pirosis se controla bien tras la supresión ácida, pero el paciente continúa teniendo problemas de regurgitación. Esto afecta a la calidad de vida de la persona y es una de las indicaciones más frecuentes para la cirugía antirreflujo.
- Aparición de complicaciones derivadas de la ERGE: Estenosis péptica. En esta situación se tiende a realizar una dilatación esofágica para aliviar el estrechamiento y se continúa con el tratamiento con IBP, intentando en pacientes jóvenes realizar la cirugía antirreflujo. Para este procedimiento hay múltiples diseños de dilatadores que se usan con endoscopia y aunque sea un procedimiento con buenos resultados, existe un porcentaje de estenosis refractarias al tratamiento (34).
- Intolerancia a los inhibidores de la bomba de protones. Es una situación rara, y además la sustitución es fácil, al existir una amplia batería de fármacos para el tratamiento de la ERGE. Se debe tener en cuenta que la cirugía no siempre supone un éxito, algunos pacientes siguen necesitando medicación y pueden aparecer complicaciones derivadas de la propia intervención.

- Preferencias del paciente y el deseo de una solución permanente, siendo pacientes que quieren aliviar sus síntomas sin continuar el tratamiento farmacológico de por vida (62). Dallemagne y cols observaron a los 5 años de la cirugía que más de un 90% de los pacientes no tenía síntomas de reflujo (60).

### **1.7.-HELICOBACTER PYLORI Y E.R.G.E.**

La infección gástrica por *Helicobacter pylori* se relaciona con la gastritis y las úlceras pépticas, además de con el carcinoma gástrico y el linfoma gástrico de MALT. El ambiente natural de esta bacteria es el estómago, aunque se ha aislado en otras localizaciones como las heces o la saliva y su forma transmisión no se conoce por completo, pero se cree que se produce por contacto persona-persona y en relación a la cavidad oral; oral-oral o fecal-oral (63,64). La prevalencia de la infección gástrica parece ser muy variable en las diferentes localizaciones geográficas, siendo mayor en los países en vías de desarrollo. Según una revisión sistemática reciente, los últimos estudios europeos en adultos hablan de una prevalencia de en torno a un 30% (26-33%) (65).

Con el objetivo de erradicar al *Helicobacter pylori* gástrico, la primera opción en la actualidad es una cuádruple terapia compuesta por un inhibidor de la bomba de protones, y tres antibióticos, pudiendo ser claritromicina, amoxicilina y metronidazol. La terapia variará en función de las resistencias antibióticas. Otro abordaje incluiría en la terapia la administración de bismuto, o la utilización de otros antibióticos (66).

En la identificación de la presencia de *H. pylori* gástrico podemos seleccionar métodos no invasivos, incluyendo la serología o el test de aliento (Urea breath test C13), o métodos invasivos que requieran de una gastroscopia que nos permitirá obtener una biopsia gástrica y posteriormente la realización de la prueba: el test de la ureasa

rápida, cultivo, tinción o técnicas de diagnóstico histológico y molecular (67). Nos podríamos plantear que ya que la bacteria se puede aislar en la cavidad oral esta podría ser una fuente de diagnóstico de la infección gástrica, pero se ha observado que no existe correlación entre la detección en el estómago y en la placa dental (68).

El *H. pylori* puede alterar la secreción ácida del estómago de dos formas diferentes:

- Aumentando la secreción gástrica, debido a la ausencia de “feedback” tras la destrucción de las células productoras de somatostatina, lo que favorecería la ERGE.
- Disminuyendo la secreción ácida o anulándola en su totalidad por destrucción de células parietales y atrofia gástrica, hecho que protegería frente al reflujo.

Aún no queda claro si el hecho de que el paciente con ERGE presente infección por *H. pylori*, puede ser considerado un factor protector o un factor favorecedor de la ERGE. Chourasia (69) en su estudio concluyó que la infección por *H.pylori* se asociaba a menor acidez en el estómago y a ERGE menos severa. Algunos estudios coinciden en que la terapia de erradicación del *H.pylori* puede desencadenar la ERGE o aumentar la severidad y complicaciones, mientras que otros no demuestran que exista relación (70).

En un estudio realizado en España por Garrido-Serrano y cols, se valoraron 692 pacientes con ERGE y 200 controles para determinar la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori*. La prevalencia en suero del *Helicobacter pylori* fue significativamente superior en el grupo control (66% frente a 40%), y el mayor grado de esofagitis se relacionó con la ausencia de *H. pylori*, lo que nos puede orientar a

considerar un factor protector la infección por este microorganismo (71). Mahdi (72) observó mayor prevalencia de infección por *H. pylori* en los pacientes que padecían ERGE, lo que resulta contrario a los resultados de Garrido y cols (71).

La terapia utilizada para la erradicación de la infección gástrica por *Helicobacter pylori* parece tener poco efecto en la infección oral, probablemente por la protección de la placa como biofilm. La placa albergaría a la bacteria, pudiendo actuar como reservorio, provocando reinfecciones (73). Se han detectado peores resultados con respecto a la erradicación gástrica del *H. pylori* en relación a un flujo salival disminuido. La escasez de saliva puede disminuir la presencia de los fármacos en boca y causando con mayor frecuencia reinfecciones gástricas (74,75). Muchos autores apoyan con sus estudios el hecho de que la cavidad oral, principalmente la placa dental, puede ser una fuente importante de reinfección gástrica por *Helicobacter pylori* en pacientes en los que se intenta la erradicación del microorganismo.

Cellini, realizó un estudio para analizar la presencia de *H. pylori* en diferentes localizaciones, comprobando que en todos los pacientes con infección gástrica, se detectaba a su vez ADN viral en el esófago y en la saliva. Comprobó también que existían respuestas muy diferentes a los diferentes antibióticos, siendo algunos poco efectivos en la erradicación (68).

Según Jia y cols (76), el control de placa en los pacientes con infección por *H. pylori* parece ser relevante en la prevención y tratamiento de dicha infección, ya que observaron que el control profesional de placa a largo plazo se asociaba a menor incidencia de reinfecciones. Tras seleccionar pacientes en los que se había realizado previamente la erradicación gástrica,

a 56 pacientes se realizó un control exhaustivo y periódico de placa, mientras que a los demás (51 controles) no se modificó su higiene oral. Al analizar la prevalencia de *H. pylori* gástrico detectaron una prevalencia muy baja en el grupo con control de placa por el dentista (19.64%) frente a una prevalencia muy alta en el grupo control (84.31%). Estos resultados nos vuelven a orientar hacia la placa como un reservorio de la bacteria y fuente de reinfecciones, incluso en pacientes en los que se ha realizado con éxito la terapia sistémica de erradicación.

La infección oral por *Helicobacter pylori* se ha estudiado en relación a la enfermedad periodontal. Riggio y cols (77), fueron los primeros en estudiar y comprobaron la presencia de infección por *Helicobacter pylori* en la placa subgingival en pacientes con periodontitis crónica, planteando su posible actividad como reservorio de esta bacteria. Dye y cols (78) estudiaron la enfermedad periodontal en relación a la infección por *H. pylori* en la población americana, tras eliminar los factores sociodemográficos. Pudieron concluir que la infección por *H.pylori* se relacionaba con un peor estado periodontal con bolsas importantes, de manera independiente a la situación económica de los pacientes. De manera específica, las bolsas de 5mm o más de profundidad se asociaron a la detección del microorganismo en suero.

Umeda y cols (79), comprobaron que tanto en los pacientes con historia de gastritis o úlcera péptica (40%), como en los pacientes en los que se había detectado *Helicobacter* gástrico (46,4%), la prevalencia de infección oral por *Helicobacter pylori* era mayor a los pacientes sin antecedentes (16,7%). Por otra parte, en el grupo de pacientes con presencia de *Helicobacter pylori* en estómago/duodeno detectaron un porcentaje de infección oral mayor en los diagnosticados de enfermedad periodontal frente a los pacientes periodontalmente sanos (41,2% frente a 9,1%), al igual que una relación entre la presencia de *B. Forsythus* y

*Helicobacter pylori* en la bolsa periodontal, aunque todas estas diferencias no alcanzaron significación estadística. Gebara y cols (80), encontraron una asociación estadísticamente significativa entre la situación periodontal y la presencia de la bacteria en la cavidad oral.

Gebara y cols (81) en un estudio posterior evaluaron a 30 pacientes con problemas gingivales (15 periodontitis crónica y 15 gingivitis) 3 meses después de la eliminación gástrica del *Helicobacter pylori*, comprobando que el 60% presentaba infección oral, tras tomar diferentes muestras en la cavidad oral; saliva, placa del dorso de la lengua, supragingival y subgingival. La efectividad de erradicación gástrica fue muy alta, mientras que la erradicación oral fue muy deficiente, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

Anand y cols (73) observaron tras analizar muestras de placa dental, que la prevalencia de infección oral por *Helicobacter pylori* era muy alta tanto en los pacientes con infección gástrica (89,2%), como en los pacientes control (71%), aunque los valores del primer grupo eran significativamente mayores. Por otra parte, a pesar de no ver relación con la higiene oral, sí comprobaron que la prevalencia de enfermedad periodontal era significativamente mayor en los pacientes con infección gástrica por *Helicobacter pylori*.

Souto y Colombo (82) vieron en su estudio que la prevalencia de la infección por *Helicobacter pylori* era significativamente mayor en los pacientes con periodontitis frente a los controles sanos y que además la detección de la bacteria en la cavidad oral era mayor en las muestras tomadas de la placa subgingival, frente a las muestras salivales.

## **1.8.-CAVIDAD ORAL Y E.R.G.E.**

### **1.8.1.-DESGATES DENTALES**

Dentro de las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE se encuentran las manifestaciones orales. En la literatura son numerosos los estudios que abordan estas manifestaciones, pero en su inmensa mayoría centrándose en los desgastes dentales o síndrome de erosión dental por reflujo (83). La erosión dental asociada a la enfermedad por reflujo gastroesofágico se puede definir como la pérdida de estructura del diente que no involucra la acción de bacterias, hábitos dietéticos excesivos o inusuales, o la exposición ocupacional a determinadas sustancias (84).

Existen diferentes fuentes productoras de desgastes de los tejidos duros del diente:

-Abrasión: Se trata del desgaste físico como resultado de un proceso mecánico que implica la acción de objetos o sustancias extraños al organismo. Los factores etiológicos son los procedimientos de higiene oral (cepillado excesivo y brusco, uso de pastas muy abrasivas o cepillos de alta dureza), hábitos (sostener objetos con la boca) o exposiciones ocupacionales a partículas abrasivas. La morfología de los defectos será variable en función del factor abrasivo predominante.

-Atrición: Es un desgaste físico producido por la acción de los dientes antagonistas sin la intervención de ninguna sustancia extraña. Las lesiones características son facetas de desgaste planas y de bordes afilados en dientes antagonistas.



-Abfracción o desgaste por fatiga: Se trata de un desgaste físico como consecuencia de la tensión o efecto cizalla sobre la unión amelocementaria que provoca microfrazas en esmalte y dentina. Son defectos característicos en cuña en las zonas cervicales.

-Erosión: Es un desgaste químico producido por la acción de ácido o quelantes, extrínsecos o intrínsecos. Suele aparecer pérdida de estructura dental, el tejido parece como si se hubiera derretido, con huecos o hendiduras en las superficies oclusales/incisales, y concavidades planas coronales a la unión amelocementaria (85). Un signo de gran valor diagnóstico es la presencia de obturaciones que se proyectan como si estuvieran flotando por encima de las superficies del diente (86).



**Fig.5:** Amalgamas flotantes a consecuencia de la erosión dental por reflujo.

### 1.8.1.1.-EROSIÓN DENTAL Y ERGE.

Howden fue el primero el publicar sobre la relación entre la ERGE y las erosiones dentales, presentando el caso de un paciente con erosiones muy características, que tras una historia médica y estudio gastroenterológico, fue diagnosticado de hernia de hiato (86). Posteriormente, un amplio número de estudios ha encontrado más erosión dental en pacientes que sufrían enfermedad por reflujo gastroesofágico, apoyando el hecho de que la ERGE es un factor predisponente para las erosiones dentales (87,88,89,90,91,92,93 ,94,95). Aun así, existen algunos estudios que no encuentran relación entre la ERGE y las erosiones dentales (84,96,97).



**Fig.6:** Erosiones dentales en paciente con Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Autor	Diseño del estudio	Nº casos	Diagnóstico ERGE	Grupo Control	Criterios de inclusión /exclusión	Índice de erosión	Resultados
Gregory-Head y cols (92) 2000	Estudio Analítico observacional (cohorte)	10	Endoscopia y pHmetría de 24 horas	10	Pacientes entre 18 y 69 con al menos 6 dientes sin corona.	Índice de Smith y Knight	Los pacientes diagnosticados de ERGE mostraron valores superiores de TWI. No diferencias al comparar bordes incisales mandibulares.
Silva y cols(98) 2001	Estudio Analítico observacional (cohorte)	31	Esofogogastr oduo- denoscopia : Esofagitis	14 controles sin esofagitis	Más de 20 dientes, incluyendo los 8 dientes anterosuperiores. No embarazadas Hábitos dietéticos que no excediesen los límites de Järvinen et al. No medicación antiinflamatoria, anticolinérgica, antidepresiva, antihipertensiva, antiácida, antisecretora.	Índice de Eccles y Jenkins	No diferencias est. Significativas entre casos y controles Prevalencia ED: 3,2%
Muñoz y cols (89) 2003	Estudio analítico observacional (cohorte)	181	Síntomas de + de 6 meses, esofagoduod enoscopia, phmetría de 24horas	72 controles sanos	No desórdenes alimentarios No exposición a agentes externos potencialmente dañinos No sometidos previamente a cirugía No desórdenes en glándulas salivales	Índice de Eccles y Jenkins modificado por Hattab	Más presencia (p< 0,01) y severidad (p< 0,05) de ED en los casos frente a los controles No erosiones maxilares en el grupo control (p<0,05) Prevalencia ED: 47,5%
Moazzez y cols (99)	Estudio analítico Obsevacional (cohorte)	59	Manometría y pHmetría de 24 horas	31 controles sanos	Más de 10 dientes 18-75 años de edad No padecer ninguna otra enfermedad que pueda afectar al estudio	Índice de Smith y Knight Modificado	Mayor proporción de erosiones grado 2 (p<0,001) y 3 (p<0,018)en todas las superficies, Prevalencia ED: 23,8%

<b>Jensdottir y cols (96)</b> 2004	Estudio Analítico Observacional (cohorte)	23	Esofagoduodenoscopia, manometría, phmetría de 24horas	57 adultos sanos	Pacientes totalmente dentados de menos de 50 años, que vivieran en Reykjavik o cerca	Índice de Lussi modificado por Jensdottir	No se observaron diferencias ni en la prevalencia de erosión ni en los valores de erosión entre ambos grupos
<b>Moazzez y cols (93)</b> 2005	Estudio Analítico Observacional (cohorte)	31	Manometría y pHmetría doble de 24 horas	7 controles sanos con pruebas negativas	Pacientes con síntomas de reflujo.	índice de Smith y Knight	Mayor número de erosiones dentales en pacientes frente a controles. Correlación + entre la % de tiempo con ph faríngeo <5.5 y % erosiones palatinas grado 2 (p=0,01)y 3(p=0,03)
<b>Oginni y cols (100)</b> 2005	Estudio analítico Obsevacional (casos y controles)	225	Síntomas de reflujo Esofago-gastro-endoscopia.	100 controles (voluntarios)	Se excluyeron los pacientes con síntomas de asma, bronquitis y otros problemas respiratorios	Indice de Smith y Knight (TWI)	La prevalencia de erosión fue estadísticamente significativa entre pacientes con ERGE (16%) y controles (5%) (p<0,05)
<b>Corréa y cols</b> 2008	Estudio analítico observacional (cohorte)	50	Endoscopia digestiva alta Manometría y pHmetría de 24 horas	50 controles sin síntomas	Pacientes de ambos géneros mayores de 20 años. Arcada dentaria bien conservada con un mínimo de 20 dientes. No portadores de prótesis.	Índice de Eccles y Jenkins	Mayor número de erosiones grado 1, 2 (p<0,01) y 3 (p<0,05) y erosiones totales (p<0,01)
<b>Di Fede y cols (84)</b> 2008	Estudio analítico Obsevacional (casos y controles)	200	Esofagoduodenoscopia, phmetría de 24horas	100 controles sanos	No incluida pérdida de estructura dental por atrición o abrasión.	Indice de Smith y Knight (TWI)	No diferencias est. Significativas entre casos y controles Prevalencia ED: 9%
<b>Holbrook y cols (94)</b> 2009	Estudio analítico observacional Transversal	91 N=24 9	Gastroscopia , manometría y pHmetría de 24 horas	---	---	Índice de Lussi modificado por Jensdottir	Los parámetros de reflujo + se asociaron a la erosión palatina de I sup (p<0,005) La erosión molar en dentina se asoció a al menos un alterado (p<0,01)

<b>Kitasako y cols (102) 2015</b>	Estudio Analítico observacional transversal	290	Cuestionario médico	818 No desgaste erosivo	No pacientes portadores de ortodoncia, pacientes con trismus, coronas de recubrimiento total en más de cuatro dientes.	Índice de Smith y Knight junto el índice de Fsres et all	La prevalencia de pacientes con ERGE fue de un 3.3% de los pacientes con desgastes erosivos.
<b>Shahzad y cols (103) 2015</b>	Estudio Analítico observacional transversal	39 N=210	Cuestionario sobre síntomas de reflujo	171 No ERGE	Control de variables de género, socioeconómicas, enfermedades congénitas, y factores de riesgo para la erosión dental.	Índices de desgaste basado en el artículo de Dugmore	La prevalencia de ED en pacientes con ERGE fue de 18,9%. El 62,2% de los casos presentaban desgastes que afectaban a la dentina.
<b>Li y cols (104) 2016</b>	Estudio Analítico observacional transversal	50	Sintomatología previa y endoscopia esofágica	51 No ERGE	Excluidos pacientes con enfermedades sistémicas concomitantes, medicación que provoque reflujo, embarazadas y pacientes con trastornos alimenticios. Alteraciones que puedan afectar a los desgastes dentales, tales como bruxismo o la dieta.	Índice de Smith y Knight	60,8% de los pacientes con ERGE presentaron ED frente a un 28% de los pacientes sin ERGE. Los pacientes con ERGE mayor riesgo de presentar ED OR=3.97

**Tabla 1.** Estudios que tratan la relación entre la ERGE y las erosiones dentales

A pesar del gran número de estudios, conseguir probar la acción directa de los ácidos procedentes del estómago sobre la cavidad oral no se considera una tarea fácil (98). Según una reciente revisión sistemática de la literatura, la prevalencia media de erosiones dentales en pacientes con ERGE se encuentra en torno a un 32,5%, variando sus valores en un rango entre 5 y 47,5%. La prevalencia más alta se halló en los pacientes diagnosticados por su sintomatología y la prevalencia más baja en los pacientes diagnosticados por endoscopia (105).

La relación entre erosiones dentales y ERGE en pacientes discapacitados parece haber sido abordada sólo por un único estudio. En pacientes discapacitados intelectuales es frecuente la regurgitación y rumiación, el vómito crónico y la ERGE. Böehmer y cols estudiaron pacientes con CI <50, observando relación entre ERGE y erosiones dentales. El 46% de los pacientes presentaba erosiones dentales, de los cuales el 65% fue diagnosticado de ERGE en contraposición con el 26,5 % de los diagnosticados en el grupo que no presentaba erosiones. Parece ser que el riesgo de desarrollar erosiones aumentaba en relación a un tiempo prolongado de exposición a pH <4, especialmente en los pacientes con un CI inferior a 35 (106).

### 1.8.1.2.-MEDIDAS ODONTOLÓGICAS EN EL PACIENTE CON EROSIÓN DENTAL

Ya que la erosión dental está fuertemente asociada a la ERGE y es muy prevalente en la población general, el examen dental en pacientes con ERGE típico o atípico es necesario. Estas lesiones progresan muy lentamente durante varios años, y suelen ser detectadas tarde cuando el proceso está muy avanzado. No sólo el dentista debe conocer la fisiopatología del reflujo gastroesofágico y su relación con las erosiones dentales, sino que también el médico generalista y el médico digestivo deben ser capaces de realizar una exploración oral básica, conociendo las erosiones dentales y que éstas se pueden relacionar con la ERGE. La prevención es básica, incluyendo el control de la ERGE y la derivación al dentista para un diagnóstico y una intervención precoz sobre el problema (106,107).

Antes de plantear cualquier actuación terapéutica odontológica, la ERGE debe haber sido tratada y controlada, lo que será imprescindible para el éxito del tratamiento. Es primordial introducir en estos pacientes un protocolo estricto de prevención de las erosiones dentales. En la literatura se han recomendado muchas medidas:

- Evitar comidas y bebidas con elevada acidez.
- Dejar disolver la medicación antiácida en la boca antes de deglutirla para ayudar a la neutralización del ácido en la boca.
- Realizar enjuagues con sustancias con pH neutro o básico, como antiácidos líquidos, bicarbonato sódico en agua o leche o enjuagues neutros de fluoruro de sodio.
- Masticar chicle sin azúcar para estimular el flujo salival.

- Evitar el cepillado posterior a los episodios de reflujo, ya que la abrasión ayudada por el ácido es muy pronunciada en esos momentos.
- Utilizar placas semirrígidas con aplicaciones de fluoruro sódico como protectores dentales. En el caso de que el paciente presentase alguna parafunción esta férula podría ser una placa rígida.
- La sensibilidad dental derivada de las erosiones se podría eliminar mediante la aplicación de flúor tópico o pastas desensibilizantes.
- La sensación quemante o las molestias en la mucosa, podrían mejorar mediante la aplicación anestesia tópica o sustancias de revestimiento.
- En pacientes con medicación que disminuye el flujo salival, se debe intentar la sustitución del fármaco o la utilización de sustitutos salivales si esto no fuera posible (108,109,110,111).

El dentista se inclinará por la restauración dentaria cuando se desee proteger la estructura dental remanente, en pérdidas severas de dimensión vertical, disfunción temporomandibular, hipersensibilidad dentinaria, problemas estéticos e impactación de alimentos. El tratamiento variará en función de la situación oral del paciente y la destrucción dental que presente, pudiendo ir desde una restauración con resina compuesta o ionómero de vidrio, a una restauración con coronas de recubrimiento total de oro o metal porcelana. Debemos tener en cuenta que el tratamiento de las erosiones dentales avanzadas requiere una restauración amplia, complicada y de coste elevado, que requerirá de un mantenimiento oral exquisito y un control de la patología de base, sin lo cual tiene altas posibilidades de fracasar. (111)



### 1.8.2.- OTRAS MANIFESTACIONES ORALES DE LA E.R.G.E.

Aunque los investigadores se han centrado principalmente en las lesiones de los tejidos duros, se han intentado establecer relaciones entre otras manifestaciones orales y la ERGE (83). Algunos estudios muestran una mayor prevalencia de alteraciones orales en pacientes con ERGE. Ya en 1997 Lazarchick habló de las manifestaciones orales por las que los pacientes con enfermedad por reflujo se quejaban, como la sensación de ardor bucal, alteraciones en la sensibilidad de la lengua, picor y sensación quemante en la boca y en la faringe y las úlceras orales dolorosas, destacando que ninguna de ellas constituía una lesión patognomónica de la enfermedad (112).

Posteriormente Silva y cols abordaron el estudio de las lesiones en partes blandas en 31 pacientes con esofagitis y 14 controles sanos, realizando biopsia esofágica y biopsia de paladar duro. En el estudio histopatológico de las biopsias palatina no se encontraron diferencias entre ambos grupos, mientras que el análisis morfométrico mostró mayor proporción superficie laminar/superficie basal, menor grosor del epitelio y mayor cantidad de fibroblastos por  $\text{mm}^3$  en los pacientes con esofagitis que en los pacientes control. Por otra parte se detectó halitosis, lengua saburral y lesiones aftosas en el grupo de pacientes pero en una frecuencia similar a los controles, y ningún participante del estudio mostró quejas acerca de sentir quemazón oral (98).

Corrêa y cols, realizaron un cuestionario específico sobre manifestaciones orales a 100 sujetos, 50 diagnosticados de ERGE y 50 controles sanos. Los resultados mostraron que los pacientes con síntomas de ERGE referían con mayor frecuencia sensibilidad dentaria, ardor bucal, gusto ácido y presencia de aftas bucales con respecto al grupo control (101).



**Fig.7:** Eritema en paladar blando y úvula en paciente con diagnóstico de ERGE (84).

Di Fede y cols, estudiaron las manifestaciones orales en 200 pacientes con ERGE y 100 voluntarios sanos. Sus resultados les llevaron a establecer una asociación significativa entre la ERGE y la xerostomía, la sensación quemante o de ácido en la boca, la halitosis subjetiva y el eritema mucoso en paladar duro, paladar blando y lengua. Para Di Fede, el eritema en paladar blando/duro asociado a la ERGE se entiende como un área de eritema que afecta a la mucosa del paladar blando, a la úvula o al paladar duro, y que no puede ser

definido clínicamente como otra situación patológica, situación que presentó el 21.5% de los pacientes con ERGE frente al 5% de los voluntarios sanos (84).

Habesoglu y cols, se centraron en el estudio de las implicaciones del reflujo ácido sobre el paladar duro, blando y úvula, utilizando un modelo animal de rata, realizando exposiciones a reflujo ácido durante 1, 4 y 12 semanas. Se comprobó que el reflujo afectaba a estas estructuras blandas mediante técnicas histopatológicas, encontrando mayores cambios en los tejidos cuanto mayor fue el tiempo de exposición. Se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre las ratas expuestas y las ratas control en referencia a la hiperplasia de glándulas submucosas, el edema subepitelial, el infiltrado de células inflamatorias, el engrosamiento vascular, la atrofia muscular y la dilatación de los conductos secretores glandulares (113).

Kisling y cols, realizaron un estudio para detectar diferencias con respecto la presencia a la halitosis y lengua saburral en pacientes con ERGE erosivo y no erosivo. Aunque no encontraron diferencias entre ambos grupos si observaron que casi la totalidad de los pacientes presentaban lengua saburral en mayor o menor medida (114). Deppe y cols, también estudiaron a paciente con ERGE erosivo y no erosivo pero focalizándose en las manifestaciones en la mucosa. No encontraron ninguna lesión ulcerosa en la mucosa de ningún paciente, sólo eritema moderado sin existir diferencias significativas entre ambos grupos ( $p < 0,05$ ). (115)

### 1.8.2.1-BRUXISMO

La relación del bruxismo y la enfermedad por reflujo gastroesofágico con los desgastes dentales es clara, pero algunos autores han intentado ir más allá intentando establecer una relación directa entre la ERGE y el bruxismo. Gharaibeh y cols recogieron una mayor prevalencia de trastornos temporomandibulares, principalmente dolor miofascial, en los pacientes con ERGE (116). Miyawaki y cols, en su estudio vieron que el grupo con bruxismo mostró más episodios de actividad rítmica de la musculatura masticatoria (RMMA) y más episodios de reflujo (117). Ohmure y cols. se plantearon comprobar si la acidificación intraesofágica inducía al bruxismo nocturno. Observaron que la actividad electromiográfica, los episodios RMMA, eventos deglutorios, número de microdespertares y despertares, fueron significativamente mayores en los 20 minutos posteriores a la perfusión ácida que en la perfusión salina. Las mayores elevaciones de pH se observaron con las degluciones que acompañaban a los episodios de RMMA, lo que lleva a los autores a pensar que los episodios de RMMA son un mecanismo protector que ayuda al aclaramiento esofágico mediante la estimulación salival (118). Posteriormente Ohmure realizó un nuevo estudio monitorizando la actividad electromiográfica masetérica en pacientes despiertos en relación a perfusiones ácidas. Se comprobó que la estimulación ácida incrementaba significativamente la actividad muscular masetérica, no existiendo relación con el aumento de los síntomas subjetivos de reflujo.(119)

### 1.8.2.2-ENFERMEDAD PERIODONTAL

Son pocos los estudios que hablan sobre problemas periodontales en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. Katunari confirmó que aparecían cambios gingivales patológicos más frecuentemente en los pacientes en los que existía paso de ácido a la cavidad oral que en los pacientes control y en general un mayor nivel higiene bucal que podría deberse al sabor amargo y a la halitosis crónica que padecen estos pacientes (120). En 2003, Muñoz y cols. estudiaron la prevalencia de enfermedad periodontal en pacientes con ERGE, valorando el índice de placa, el índice de sangrado y la medida de las recesiones gingivales, sin encontrar diferencias significativas con respecto al grupo control (89). Dzhamaidnova estudió la enfermedad periodontal en presencia de reflujo patológico, afirmando la existencia de un posible nexo de unión patológico entre ambas (121).

Song y cols realizaron un estudio para valorar la relación entre la ERGE y la enfermedad periodontal. Especulaban con la posibilidad de que la ERGE podía ser una de las causas de la periodontitis crónica al favorecer un mal estado oral mediante una disminución de la función salival. Comprobaron que Había mayor prevalencia de reflujo en pacientes con periodontitis crónica, Además la ERGE fue un factor de riesgo independiente para la periodontitis, eliminados los factores de riesgo ya establecidos ( $p < 0,001$ ) (122).

Deppe y cols, estudiaron la enfermedad periodontal en pacientes con reflujo erosivo y no erosivo. Determinaron que los pacientes con reflujo erosivo incluidos en su estudio presentaban con mayor frecuencia periodontitis severa ( $CAL \geq 5mm$ ) en comparación con el grupo de pacientes con reflujo no erosivo ( $p < 0,001$ ) (115).

Recientemente Adachi y cols, analizaron la presencia de esofagitis por reflujo en relación a la enfermedad periodontal, valorando ésta por los valores salivales de lactato deshidrogenasa y hemoglobina. En su estudio, la prevalencia de esofagitis fue similar en el grupo con enfermedad periodontal y en el grupo sin ella (8,6%-8%). Al realizar la regresión logística múltiple tampoco observaron relación entre la enfermedad periodontal y la esofagitis (OR=1,043, 95%) (123).

### 1.8.2.3-CARIES DENTAL

No se ha hablado mucho sobre las lesiones cariosas en pacientes con ERGE. Mientras que unos no ven diferencias con respecto a la población general (89,124), otros consideran que los pacientes con ERGE tienen un riesgo de caries menor, por los bajos recuentos de *Streptococcus mutans* en saliva (125).

En la investigación de las manifestaciones orales de la enfermedad por reflujo, la principal dificultad se basa en el hecho de someter a los pacientes a exploraciones médicas invasivas para la investigación que son inaceptables, además de la necesidad de mantener tratamientos prolongados para el estudio de los pacientes a largo plazo (83).

### 1.8.3.-SALIVA Y E.R.G.E.

La saliva es una secreción exocrina mucoserosa, de aspecto claro y ligera acidez, compuesta por gran variedad de electrolitos (sodio, potasio, calcio, magnesio, bicarbonato y fosfatos), inmunoglobulinas, proteínas, enzimas, mucinas y productos nitrogenados. El bicarbonato, los fosfatos y la urea modulan el pH y la capacidad buffer de la saliva, las mucinas forman una barrera protectora en los tejidos orales, mientras que el calcio, el fosfato y las proteínas modulan la desmineralización y la remineralización de los tejidos duros del diente, impidiendo la disolución de estos (126). En situación de reposo se produce el denominado flujo basal, un flujo leve y continuo que permite que los tejidos orales se encuentren húmedos y lubricados. Ante estímulos olfatorios, gustativos, mecánicos y farmacológicos, se produce el llamado flujo estimulado, que constituye el 80-90% de la secreción salival total (127).

Dentro de las alteraciones salivales debemos diferenciar 2 entidades: la hipofunción de las glándulas salivales y la xerostomía. En la hipofunción hay una disminución del flujo salival que puede acompañarse de una alteración en la composición. En el caso de la saliva basal los valores se encontrarían por debajo de 0,1-0,2 mL por minuto, mientras que en la saliva estimulada se consideraría patológico estar por debajo de 0,7mL por minuto. La xerostomía, en cambio, se trata de una sensación subjetiva de sequedad oral, pudiendo ocurrir o no hipofunción (128).

Estudiando las revisiones recientes, resulta difícil establecer la prevalencia de la xerostomía y la hipofunción glandular en la población general. Los valores parecen variar mucho entre unos estudios y otros, (Xerostomía: 0,9%-46% e hipofunción glandular: 11,5-43,6%) lo que los autores achacan a la variabilidad en los métodos de determinación de estas entidades. Por otra parte, la prevalencia conjunta de los dos cuadros es muy baja (2-5,7%), es decir, no siempre que hay disminución del flujo existe una percepción subjetiva de sequedad y viceversa (129,130).

La disminución de la salivación puede ser consecuencia de situaciones que provocan déficit de agua en el organismo como una diuresis aumentada, pérdida sanguínea o un consumo muy bajo de agua. La hipofunción de las glándulas exocrinas es otra de las causas de disminución del flujo de saliva, ya sea porque las glándulas salivales se encuentren dañadas o porque algún hecho esté afectando a la transmisión neural de la glándula. Uno de los factores más destacados a este respecto es el consumo de fármacos, siendo muchos los relacionados con la sequedad oral (130). Scully realizó una revisión sobre la sequedad oral asociada al consumo de fármacos, enumerando los fármacos asociados a una disminución salival, entre ellos se encuentran los principales fármacos utilizados en el tratamiento del ERGE (131).



---

**FÁRMACOS ASOCIADOS A SEQUEDAD ORAL**

---

- \* **Fármacos anticolinérgicos**
  - \* **Antidepresivos tricíclicos**
  - \* **Antagonistas de los receptores muscarínicos para el tratamiento de la hiperactividad vesical**
  - \* **Antagonistas de los receptores alfa para el tratamiento de retención urinaria**
  - \* **Antipsicóticos tales como fenotiazinas**
  - \* **Diuréticos**
  - \* **Antihistamínicos**
  - \* **Simpaticomiméticos**
  - \* **Agentes antihipertensivos**
  - \* **Antidepresivos**
  - \* **Supresores del apetito**
  - \* **Descongestionantes y medicación para el resfriado**
  - \* **Broncodilatadores**
  - \* **Relajantes musculares**
  - \* **Antimigrañosos**
  - \* **Benzodiacepinas, hipnóticos, opiáceos y drogas de abuso**
  - \* **Antagonistas H<sub>2</sub> e inhibidores de la bomba de protones**
  - \* **Fármacos citotóxicos**
  - \* **Retinoides**
  - \* **Fármacos anti-VIH**
  - \* **Inhibidores de la proteasa y Citoquinas.**
- 

**Tabla 2.** Lista de fármacos asociados a disminución salival.

La escasez de saliva en la cavidad oral tiene muchas repercusiones, tales como dificultad en la masticación, deglución o habla, sensación de boca ardiente, alteraciones en el gusto, avance rápido de caries y enfermedad periodontal, baja tolerancia a portar prótesis, mucosa bucal seca y pegajosa, lengua ulcerada, fisurada o eritematosa, y mayor tendencia a infecciones orales (132).

Autor	Muestra	Consideraciones	Parámetros		Resultados
Gudmundsson y cols (97) 1995	62 ED/ 50 no ED	---	Flujo basal	NO	
			Flujo estimulado	Mascado de una pieza de parafina durante 1 minuto.	No diferencias estadísticamente significativas
			pH salival	pH de la saliva estimulada y pHmetría oral y esofágica de 24horas	No diferencias estadísticamente significativas
			Capacidad buffer	Kit de determinación buffer	Capacidad buffer menor en el grupo de pacientes con ED
			Xerostomía	NO	
Silva y Cols (98) 2001	31 Esofagitis /14 controles sanos	Ayuno 1,5 hora previa a los test	Flujo Basal	NO	
			Flujo Estimulado	Mascado de una pieza de parafina durante 5 minutos	No diferencias estadísticamente significativas
			pH salival	pHmetro digital en saliva estimulada. Cada 1h, 16h/día/3días	No diferencias estadísticamente significativas
			Capacidad Buffer	Kit de determinación buffer	No diferencias estadísticamente significativas
			Xerostomía	NO	
Moazzez y cols (99) 2004	41ERGE/ 31 Controles	A media mañana Tras 4 horas de ayuno	Flujo Basal	NO	
			Flujo estimulado	Mascado de una pieza de parafina hasta llenar recipiente de 2ml	No diferencias estadísticamente significativas en el flujo estimulado
			pH salival	NO	
			Capacidad buffer	1 ml de saliva estimulada +2ml de ácido hidroclohrídrico	Menor pH final en grupo de pacientes frente al grupo control (p<0,001)
			Xerostomía	NO	
Paszynska y cols (133) 2006	18 ERGE/ 51 controles	Tras 1 hora de ayuno. Flujo Parotídeo y análisis electrolítico.	Flujo Basal	Tras 15 minutos de reposo. (ml/min)	No diferencias estadísticamente significativas
			Flujo estimulado	Estimulación con ácido cítrico al 3% y mascando cera (ml/min)	Menores valor de flujo estimulado en los pacientes sin diferencias est. significativas

			<b>pH salival</b>	Electrodo ión selectivo	No diferencias estadísticamente significativas
			<b>Capacidad buffer</b>	Electrodo ión selectivo Concentración de bicarbonatos en mmol/L	No diferencias estadísticamente significativas
			<b>Xerostomía</b>	NO	
<b>Campisi y cols( 134) 2008</b>	<b>120 ERGE/ 98 controles</b>	Por la mañana o tras al menos 12 horas de ayuno (Na-K)	<b>Flujo Basal</b>	Medición de la saliva tras 60s sin tragar	No diferencias estadísticamente significativas
			<b>Flujo Estimulado</b>	Mascado de una pieza de parafina durante 5 minutos	Flujo menor en pacientes frente a controles (p<0,002)
			<b>pH salival</b>	Con pHmetro digital en saliva estimulada	Valores de pH superiores en pacientes frente a controles (p<0,0001)
			<b>Capacidad buffer</b>	NO	
			<b>Xerostomía</b>	¿Do you feel your mouth is dry?	Mayor riesgo de sufrir Xerostomía en los Pacientes frente a los controles. (p<0,0001)
<b>Filipi y cols (125) 2011</b>	<b>50 ERGE</b>	Por la mañana sin comer y fumar desde al menos dos horas antes	<b>Flujo basal</b>	Medición de la expectoración durante 7 minutos en un tubo de ensayo	Sin grupo control
			<b>Flujo estimulado</b>	Mascado de una pieza de parafina y expectoración después de 30 seg	Sin grupo control
			<b>pH salival</b>	Tiras reactivas Coloriméricas	Sin grupo control
			<b>Capacidad buffer</b>	Kit de determinación buffer	Sin grupo control
			<b>Xerostomía</b>	NO	

**Tabla 3.** Estudios que abordan los parámetros salivales en pacientes con ERGE.

### 1.8.3.1-ESTIMULACIÓN SALIVAL Y E.R.G.E.

Algunos estudios han focalizado su atención en los efectos de la utilización de chicle en pacientes con patología por reflujo gastroesofágico. El hecho de masticar chicle supone un aumento del flujo salival y un ascenso en los niveles de pH (124).

Schöenfeld y cols. (135) partieron del fenómeno de “water brush” observado en ciertos pacientes y el efecto de la saliva en la ERGE para realizar su estudio. Este fenómeno es un aumento de la secreción salival se cree que producido por una activación de un reflejo esofago-salival por el contacto del ácido con el esófago. Esta hipersalivación favorecería el aclaramiento esofágico, neutralizando el ácido remanente (136). Se piensa que este hecho puede ir asociado a episodios de reflujo de amplia duración, lo que puede explicar por qué no se produce en todos los pacientes. En el citado estudio se analizó el efecto de la deglución sobre el aclaramiento esofágico, modificándose la tasa de deglución, la calidad y el material deglutido y el flujo de saliva. El tiempo de aclaramiento disminuyó con el aumento de la tasa de deglución y con las degluciones “húmedas”, principalmente las que se producían con saliva estimulada por chicle. El chicle, estimulando la producción de un antiácido natural, la saliva, podría considerarse una alternativa terapéutica muy útil sin efectos secundarios (135).

Avidan y cols(137) monitorizaron el pH esofágico a 12 pacientes con ERGE y a 24 controles, para observar el efecto de caminar o masticar chicle durante 1 hora tras una comida que estimulase el reflujo, frente a permanecer sentado. El hecho de caminar redujo el tiempo

que el ácido estaba en contacto con el esófago en los pacientes con ERGE, pero al dejar de caminar el efecto beneficioso de esta actividad cesaba. Cuando los pacientes masticaron chicle, el contacto ácido postprandial se redujo de manera importante en el grupo de pacientes con ERGE y en el grupo control. En el caso de los controles esta reducción del contacto ácido se mantuvo durante 2 horas, siendo de 3 horas en los pacientes con ERGE.

El ejercicio físico leve, sin ser muy vigoroso para no provocar el efecto contrario, podría favorecer al vaciado gástrico existiendo menor material que pueda ser refluido, aunque no se ha comprobado ninguna modificación en la tasa de vaciamiento. Se ha estudiado el efecto que podría causar el masticar chicle sobre el vaciado gástrico, sin observarse tampoco cambios en la tasa de vaciado. En este caso, la estimulación salival parece ser la causa de la disminución de la acidez, manteniendo el reflujo inhibido el tiempo suficiente para contrarrestar los episodios postprandiales (138). Avidan y cols, admiten tener clara la incorporación del ejercicio físico y principalmente el consumo de chicle en las medidas terapéuticas no farmacológicas de la ERGE (137).

Smoak y Koufman estudiaron el efecto de masticar chicle sobre el esófago y la faringe en pacientes que se iban a someter a una pH-metría doble con electrodos en esófago y en faringe, para el estudio del reflujo laringofaríngeo. El pH, tanto esofágico como faríngeo aumentó con el consumo de chicle, prolongándose este efecto más allá del periodo en que se estuvo mascando el chicle. Se utilizaron dos chicles diferentes, uno normal y uno con bicarbonato, mostrando el segundo mejores resultados con respecto a la compensación del pH. Smoak y cols concluyen que el masticar chicle puede ser beneficioso en pacientes con reflujo laringofaríngeo (139).

Moazzez y cols (10) realizaron un estudio con 31 pacientes con síntomas de reflujo, que fueron subdivididos según que su reflujo fuera patológico o no, tras la realización de una pH-metría de 24 horas. Los pacientes ingirieron una comida con características para favorecer el reflujo gastroesofágico y fueron seleccionados de manera aleatoria para mascar chicle 30 minutos tras la ingesta. El porcentaje de tiempo en el que el pH permanecía por debajo de 4 era menor en los grupos en los que los pacientes consumieron chicle frente a los que no lo hicieron. Mascar chicle durante 30 minutos tras las comida reduce el reflujo ácido ya que la deglución aumenta la tasa de peristalsis y el aumento de la producción de saliva tampona el ácido. En algunos pacientes los síntomas disminuyeron con el consumo de chicle, mientras que en otros no sufrieron modificación alguna. Moazzez también está de acuerdo en afirmar que el chicle, junto con otras medidas conservadoras, puede ser un método barato, seguro y eficaz para controlar el reflujo ácido y sus síntomas esofágicos.

## **2.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

## **2.-PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **2.1.-INTRODUCCIÓN**

La ERGE es una patología a tener en cuenta ya que presenta una prevalencia en España del 15% (140) conservando una tendencia al incremento en los últimos años (14).

Se ha hablado mucho en la literatura acerca de las repercusiones de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico a nivel oral. La mayor parte de las veces ha sido para valorar la relación con las erosiones dentales, relación bien respaldada por diferentes estudios, como los de Moazzez, Muñoz y Gregory-Head y cols (89,92,93).

Por otra parte aunque menos citadas existen otras manifestaciones de la ERGE como sensibilidad dental, gusto ácido (101), sensación de ardor en la boca y faringe, úlceras orales (115), eritema en paladar y úvula (84). Se ha estudiado poco sobre la afectación de la ERGE en la patogenia de la caries y la enfermedad periodontal. Katunari (120) al igual que Song y cols (122) detectaron la presencia de cambios patológicos gingivales en los pacientes con ERGE.

Otros autores han focalizado su atención a las repercusiones de la secreción salival en el estado oral del paciente con ERGE, debido a que la secreción salival es un mecanismo protector que ayuda a aclarar el reflujo ácido del esófago, disminuyendo su capacidad nociva en los tejidos (10).



La introducción del hecho de mascar chicle en el tratamiento habitual de la ERGE ha sido comentada por varios autores. Al estimular las glándulas salivales, aumenta la producción de saliva y con ello se compensan las bajadas de pH tanto orales como esofágicas y evitamos la llegada del ácido hacia las zonas distales (126).

Pendiente quedan estudios para definir las relaciones entre las diferentes alteraciones y hallazgos orales y la ERGE. El hecho de estimular la secreción salival en estos pacientes, no sólo podría tener beneficios en la terapia oral sino que influiría en la ERGE, permitiendo un mejor aclaramiento del ácido esofágico.

## 2.2.-HIPÓTESIS

### **-Hipótesis alternativa:**

- “Los pacientes con ERGE presentan peor estado de salud oral debido a la agresión constante del ácido sobre tejidos duros y blandos.”
- “La estimulación de la salivación mejora los síntomas y manifestaciones orales de los pacientes con ERGE.”

### **2.3.-OBJETIVOS**

- \* Comprobar la relación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la presencia de patología oral. Incluyendo patología periodontal, caries dental, erosiones dentales y mucosas, eritema de la mucosa oral, presencia de alteraciones en el flujo salival, xerostomía, hipersensibilidad dentinaria, disgeusia y ardor bucal.
- \* Valorar la mejoría de las manifestaciones orales en los pacientes con ERGE que reciben tratamiento para estimular la secreción salival.

# **3.-MATERIAL Y MÉTODO**

### **3.-MATERIAL Y MÉTODOS**

El estudio consta de dos fases, con distinto diseño:

- **Primera fase:** *Estudio de caso-control.*

El objetivo de esta primera fase es identificar la prevalencia de las lesiones orales en dos grupos de pacientes: con ERGE y sin ERGE (control).

- **Segunda fase:** *Estudio experimental*

Estudio piloto prospectivo, aleatorizado, abierto, para valorar en pacientes con ERGE el efecto de la estimulación de la secreción salival sobre las manifestaciones orales.

### **3.1.-PACIENTES**

Se procedió al estudio de pacientes remitidos a la Unidad de pruebas funcionales de la Unidad de Gestión Clínica de Digestivo del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla. En todos los casos se realizó una prueba pH-métrica, prueba que permite diagnosticar o excluir la ERGE. Los casos, fueron pacientes derivados para la evaluación de una posible enfermedad por reflujo gastroesofágico, por presentar sintomatología típica o atípica, cuyas pruebas pH-métricas confirmaron dicha patología.

El grupo control se compuso con pacientes cuya prueba pH-métrica fue negativa, es decir, que sus niveles de reflujo son considerados fisiológicos (137).

En todos los pacientes se estudiaron diferentes parámetros orales, detallados en el método. Todas las mediciones fueron realizadas por un único examinador para evitar la diferencia de criterios y éste fue entrenado de manera previa al comienzo del estudio.

Los criterios de Inclusión fueron los siguientes (98,101):

- El paciente deberá poseer al menos 16 dientes remanentes (incluyendo los dientes anterosuperiores).
- No existirán otras situaciones favorecedoras del reflujo y erosiones dentales: alcoholismo crónico, anorexia y bulimia, y consumo excesivo de alimentos ácidos.
- El rango de edad estará comprendido entre los 18 a los 70 años de edad.
- El paciente no deberá estar tomando medicación antiinflamatoria, anticolinérgica, antidepresiva.
- La presencia o ausencia de erosiones dentales no será considerada un factor de exclusión.

Para el estudio experimental, se aleatorizaron (1:1) los pacientes con ERGE en dos grupos, para recibir el estándar de tratamiento (IBP, grupo control) o el experimental (IBP + Comprimido, grupo experimental).

### 3.2.-MÉTODOS

La pH-metría de 24 horas es una prueba que nos permite diagnosticar objetivamente al paciente con ERGE. En todos los pacientes se realizó de manera previa, una manometría esofágica para el estudio funcional esofágico y la determinación de la localización de los electrodos de la prueba pH-métrica. El pH intraesofágico se registra con la colocación de una sonda intranasal con electrodos de antimonio, uno a 5cm sobre el EEI y otro en una localización superior, en combinación con un electrodo de referencia externo, quedando almacenados los datos en una unidad de memoria que permitirá que posteriormente sean analizados en un ordenador. El paciente debe anotar todas sus ingestas y actividades durante las 24 horas que dura la prueba. Se considera reflujo anormal cuando el pH permanece por debajo de 4 más del 4,5% del tiempo de medición, de acuerdo con el criterio de Johnson y DeMeester (48).



**Fig.8:** Holter y sonda de pH-metría de dos canales



Los síntomas fueron registrados en todos los casos de manera previa a las pruebas esofágicas utilizando cuestionarios de recogida de datos: tiempo de evolución y frecuencia de los síntomas (pirosis, regurgitación y disfagia); y cuestionarios reflujo gastroesofágico validados en español: cuestionario sobre alteraciones por reflujo gastroesofágico (RDQ), cuestionario para pacientes con síntomas gastrointestinales superiores (GerdQ) (141,142 ,143 ,144).

Se realizó un interrogatorio inicial dirigido donde se obtuvieron datos personales del paciente, datos médicos y datos odontológicos:

- ❑ Datos de filiación
- ❑ Procedencia: Unidad que deriva al paciente.
- ❑ Datos odontológicos: Nivel de higiene oral, nivel de asistencia dental.
- ❑ Datos médicos: Comorbilidad
- ❑ Síntomas extraesofágicos.
- ❑ Fármacos que consume el paciente en la actualidad: Grupo terapéutico y dosis.
- ❑ Síntomas orales: fueron registrados mediante un interrogatorio de respuestas dicotómicas Sí/No.

1.-Xerostomía. Se trata de la sensación subjetiva de sequedad oral por parte del paciente.

En la segunda y tercera visita se registró si la sensación había mejorado, permanecía igual o se había incrementado.

2.-Ardor Bucal.

3.-Sensibilidad dental.

4.-Disgeusia.

Quedaron registrados en la entrevista los factores implicados en los desgastes dentales con objeto de excluir pacientes con factores concomitantes a la ERGE asociados al desgaste dental:

#### 1.-Erosión

- DIETA: Frutas Cítricas, Bebidas Carbonatadas, Vinagre y encurtidos, zumos artificiales y Alcohol.
- DESÓRDENES ALIMENTICIOS  
-Bulimia, Anorexia y Rumiación.
- SUSTANCIAS CON ALTA ACIDEZ.  
-Medicamentos: AAS, Comprimidos masticables de Vitamina C.

#### 2.-Desgastes dentales por parafunciones (rechinador, apretador) o hábitos.

Se realizó una exploración clínica intraoral completa, prestando atención tanto a tejidos duros como blandos. Analizando las lesiones cariosas, el estado periodontal, el estado de las mucosas orales y los desgastes orales.

Para el análisis de las lesiones cariosas fue utilizado el índice CAO y el índice de caries radicular:

1.-INDICE CAO (DMF) con cuantificación de los dientes cariados ausentes y obturados.

2.-INDICE DE CARIES RADICULAR o Root Caries Index (RCI). Fue diseñado por Katz en 1984 y consta de una serie de codificaciones que pueden realizarse por diente o por superficie radicular (vestibular/ lingual o palatino). Así, R-N: Recesión gingival presente y superficie radicular sana, R-D: recesión gingival presente y superficie radicular cariada, R-F: recesión

gingival presente y superficie radicular obturada, No-R: sin recesión gingival, sin caries radicular, sin obturación radicular y M: diente

perdido. Cuando hay cálculos en la raíz la clasificación será como R-N, suponiendo que bajo el sarro no existirá una caries radicular. El valor total se obtendrá tras la división del número de dientes o superficies dentales con caries radicular entre el número de dientes o superficies con recesión gingival, dividiendo este resultado a su vez por el número de personas estudiadas, multiplicando el resultado total por 100 (145,146,147).

Se consideraron caries las lesiones cavitadas reblandecidas a la exploración con sonda, las lesiones cavitadas con aspecto oscuro con cambio de coloración y las lesiones sin cavitación, con aspecto oscuro o cambio de color y reblandecimiento con presión moderada con un explorador.

Se empleó para la valoración de los desgastes dentales el Tooth Wear Index score (TWI), con el protocolo desarrollado por Smith and Knight. El TWI utiliza una escala numérica para indicar de manera clínica los niveles de pérdida de estructura dental. Su rango va desde la no existencia de pérdida de estructura dental [0] a un gran destrucción con exposición de dentina secundaria o cámara pulpar [4]. Se mide en cuatro zonas del diente: bucal, lingual oclusal o incisal y cervical. Cada diente es evaluado de manera individual y se le asigna una puntuación. El índice total se calcula mediante la suma de las puntuaciones individuales de cada superficie dividida entre el número de dientes. El sujeto tendrá erosiones si su TWI es superior a 0 (148).



**Fig.9:** Erosión dental severa, incluyendo grados 3 y 4 del TWI.

- **Smith and Knight tooth wear index (TWI)**

Puntuación	Superficie	Criterio a seguir
0	Bucal/Lingual/Oclusal/Incisal	No existe pérdida de la superficie característica del esmalte
	Cervical	No hay pérdida de contorno
1	Bucal/Lingual/Oclusal/Incisal	Pérdida de la superficie característica del esmalte
	Cervical	Mínima pérdida de contorno
2	Bucal/Lingual/Oclusal	Pérdida de esmalte con exposición de dentina en menos de un tercio de la superficie
	Incisal	Pérdida de esmalte que expone a dentina
	Cervical	Defecto de menos de 1mm de profundidad
3	Bucal/Lingual/Oclusal	Pérdida de esmalte con exposición de dentina de más de un tercio de la superficie
	Incisal	Pérdida de esmalte con pérdida substancial de dentina
	Cervical	Defecto de 1-2mm de profundidad
4	Bucal/Lingual/Oclusal	Pérdida completa del esmalte-exposición pulpar-exposición de dentina secundaria
	Incisal	Exposición pulpar o exposición de dentina secundaria
	Cervical	Defecto de más de 2mm de profundidad-exposición pulpar-exposición de dentina secundaria

Tal como se indica en estudios previos (82,149), el estado periodontal de los pacientes se registró mediante la realización de un estudio periodontal completo, compuesto de análisis de placa, sangrado al sondaje, profundidad del sondaje y nivel de inserción clínica, analizado en seis puntos en cada diente (mesiovestibular, vestibular, distovestibular, mesiolingual, lingual, distolingual). Para realizar las medidas se utilizó una sonda periodontal de Michigan N-11. Tanto el nivel de inserción clínica como la profundidad de sondaje se midieron en los mismos puntos del diente y aproximados al milímetro más cercano. El sangrado fue registrado 10 segundos tras la realización del sondaje, considerándose; 0 cuando no existe sangrado y 1 cuando existe sangrado. La placa supragingival se midió como 0 si no existía y 1 si existía.

Se incluyó la valoración de lesiones en la cavidad oral según el estudio llevado a cabo por Chainani-Wu en el que se realiza una escala para cuantificar el eritema y las ulceraciones orales (150). Para determinar la intensidad del eritema palatino se establecieron valores del 0 a 3 (0: mucosa normal, 1: eritema leve, 2: eritema moderado, 3: eritema severo) y la ulceración se estudió en función del área afectada (0: no existen ulceraciones, 1: ulceraciones de entre 0-0,25cm<sup>2</sup>, 2: ulceraciones de entre 0,25 y un cm<sup>2</sup>, 3: ulceraciones de 1 cm<sup>2</sup> o más), sumándose las superficies si las úlceras estuvieran situadas en la misma localización.

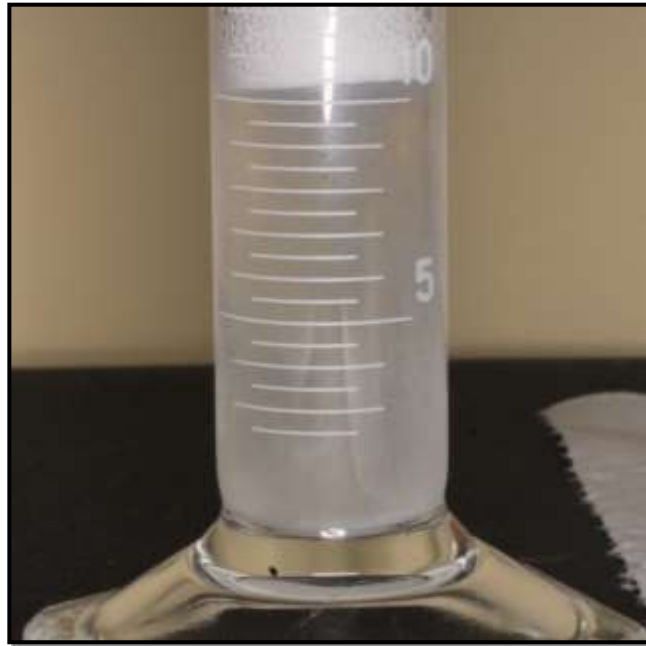
Se realizó un estudio fotográfico de todos los pacientes para tener registro de su situación oral inicial. Este estudio está compuesto por 7 fotografías: 1 fotografía extraoral, 1 intraoral frontal, 2 intraorales laterales, 1 oclusal superior, 1 oclusal inferior y 1 fotografía de la zona de la úvula y paladar blando.



**Fig.10:** Estudio Fotográfico completo.

El análisis salival nos permitió obtener valores objetivos sobre la cantidad y calidad salival. Éste se llevó a cabo siempre por la mañana a la misma hora y sin que el paciente hubiera ingerido previamente ningún alimento o bebida. Se procedió a la medición tanto del flujo basal como del estimulado, invitando al paciente para que durante 5 minutos vaciara el contenido de saliva de su boca a través de un embudo en una probeta milimetrada. La

estimulación salival fue mecánica mediante la masticación de una pieza de parafina (151). Se valoró el pH y capacidad buffer tanto de la saliva basal como de la estimulada mediante Kits comerciales con tiras colorimétricas.



**Fig.11:** Probeta milimetrada para la recogida y medida del flujo salival.



**Fig.12:** Tiras de determinación de la capacidad tampón de la saliva.

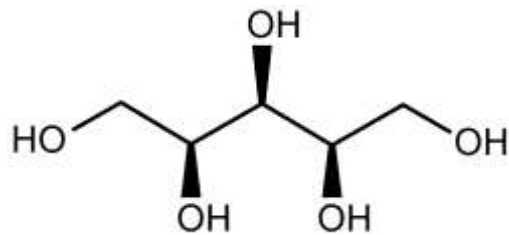


Para el desarrollo del ensayo, el tratamiento de todos pacientes diagnosticados de ERGE fue el habitual con inhibidores de la bomba de protones, ya que no está justificada la sustitución de un fármaco con demostrada eficacia. En todos los casos se utilizaron dosis dobles de omeoprazol (40mg), cuya ingesta se realizó una vez al día. Este tratamiento básico se complementó con comprimidos indicados para estimulación salival, con el fin de valorar la evolución de los parámetros orales:

- Síntomas orales: Xerostomía, Ardor bucal y Sensibilidad dental
- Lesiones mucosas: Eritema úvula/paladar blando y Ulceraciones
- Lesiones en los tejidos duros: Caries (RCT, CAO) y erosión dental (TWI)
- Estado periodontal: Sondaje periodontal, Placa y Sangrado
- Parámetros salivales: Flujo, pH y Capacidad buffer salival.

Así, los comprimidos se utilizaron como tratamiento coadyuvante de la ERGE y sus manifestaciones. Al introducir el comprimido en la cavidad oral el paciente estimula la secreción de saliva y las degluciones, y con ello el aclaramiento esofágico. La saliva puede constituir una protección de la cavidad oral disminuyendo la llegada de material gástrico, neutralizando los ácidos y creando una barrera protectora a nivel oral. Se utilizaron comprimidos específicos para la estimulación de la secreción salival: Xeros dentaid comprimidos, DENTAID. Dichos comprimidos, forman parte de una gama de productos indicados para el tratamiento de la sequedad oral. Los comprimidos se componen principalmente de Xilitol (422,00 mg), un alcohol derivado de un azúcar, la xilosa (152). En su composición podemos encontrar en menor proporción ácido málico (28,58mg) cuya función es aumentar la estimulación del flujo de saliva, y fluoruro sódico (0,58mg).

El uso habitual de xilitol, una sustancia no fermentable por las bacterias orales, se ha asociado a una incidencia más baja de caries, con recuentos más bajos de *S. mutans* y con un pH de la placa mayor (153,154).



**Fig.13:** Estructura química de la molécula de Xilitol

A cada paciente, tras explicarle posible repercusión del consumo de chicles a su patología, se le aportó una caja con envases individuales que debería chupar hasta su disolución, 3 veces al día, tras las principales comidas: desayuno, almuerzo y cena. Según las indicaciones de la casa comercial el paciente puede consumir 1 o 2 comprimidos cuando notara su boca seca las veces que fuera necesario a lo largo del día. El hecho de pautar 3 comprimidos tras las principales comidas se basa en la exacerbación de la frecuencia y episodios de reflujo que sufren los pacientes con ERGE durante los períodos postprandiales. Se le encomendó al paciente que almacenara los envases individuales ya vacíos y los devolviera en las sucesivas revisiones, además de rellenar una hoja en la que se registraron todas las ingestas de comprimidos, todo ello con el fin de motivar y controlar el nivel de cumplimiento por su parte.



**Fig.14:** Xeros Dentaid, comprimidos estimuladores de la secreción salival para pacientes con boca seca.

Se realizaron revisiones periódicas para valorar la evolución de los parámetros orales en cada paciente. Estas revisiones fueron programadas al transcurrir el primer mes y a los seis meses. En la primera revisión se analizaron los parámetros salivales, las lesiones de la mucosa oral y los síntomas de ERGE en la última semana, gracias a los cuestionarios validados GerdQ y RDQ. Debido a que su evolución es menos evidente, las lesiones de los tejidos duros y las lesiones periodontales se monitorizarán transcurridos los primeros 6 meses.

- 1º Revisión al mes:
  - Síntomas orales: Xerostomía, Disgeusia, Sensibilidad dental y ardor bucal.
  - Eritema palatino.
  - Ulceraciones.
  - Estudio salival: pH, capacidad buffer y flujo salival.
  - Cuestionarios: GerdQ y RDQ.
  - Estudio fotográfico.
- 2º Revisión a los seis meses:
  - Síntomas orales: Xerostomía, Disgeusia, Sensibilidad dental y ardor bucal.
  - Eritema palatino.
  - Ulceraciones.
  - Estudio salival: pH, capacidad buffer y flujo salival.
  - Cuestionarios: GerdQ y RDQ .
  - Estudio fotográfico.
  - Desgastes dentales.
  - Estado periodontal.

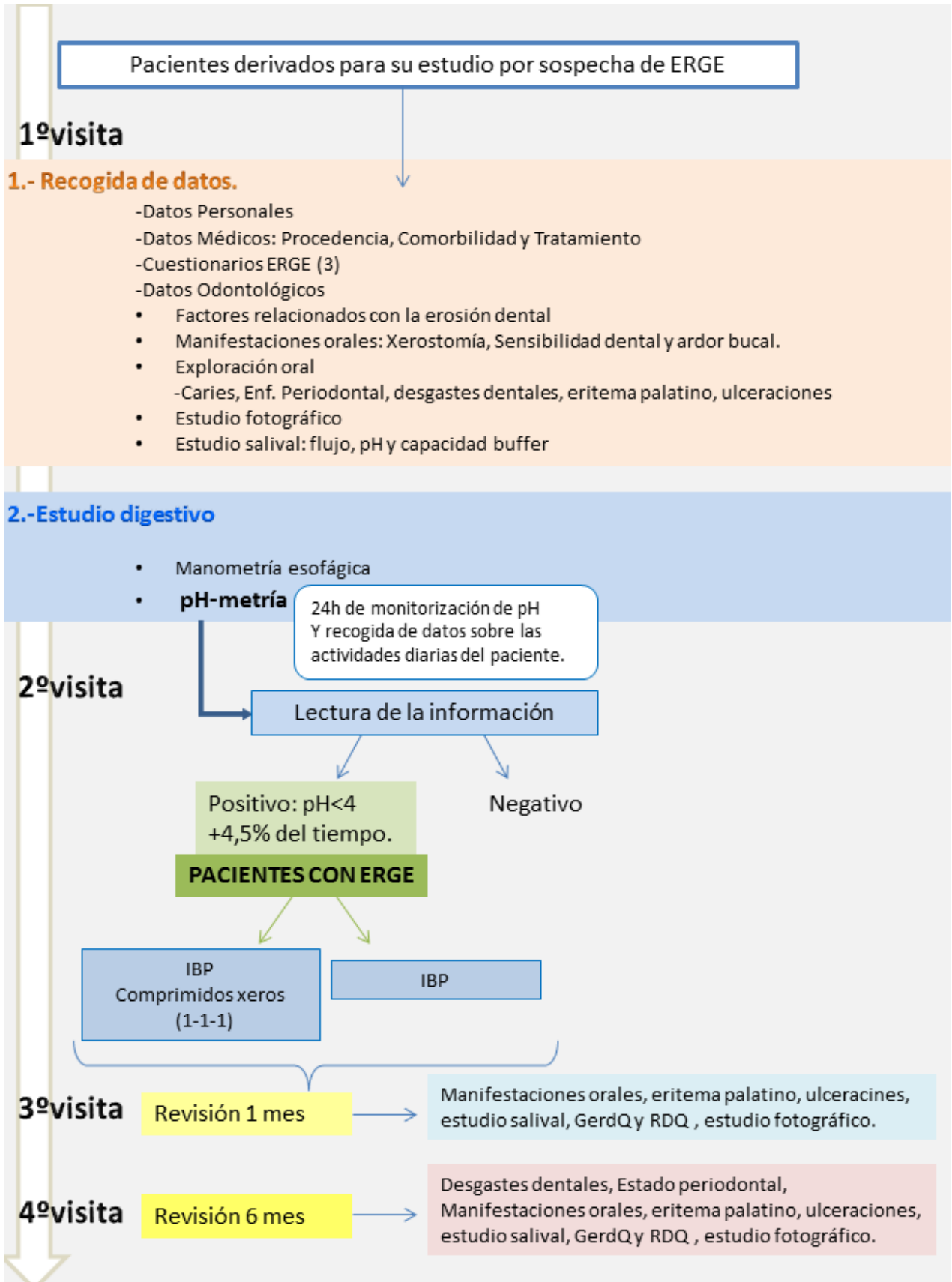


Fig.15: Esquema de la temporalización del protocolo

## **MATERIAL NECESARIO:**

### **-Odontológico**

1. Kit de exploración: Incluyendo 2 espejos intraorales de exploración, sonda de caries y sonda periodontal de Michigan N-11.
2. Material para la realización de las fotos: Abrebocas, espejo oclusal estándar para fotografía intraoral, cámara digital CANON EOS 1100D + Objetivo macro 60 mm + Flash anular.
3. Material para el análisis salival:  
Probeta milimetrada y embudo, tiras para el análisis de la capacidad de amortiguación (CRT<sup>®</sup> buffer), Tiras de determinación del pH salival (Papel Indicador Universal pH 00 Tiras 0-14, CIVEQ Premium, CVQ 2051) y bloques de parafina.
4. Sillón dental e iluminación apropiadas

### **-Pruebas digestivas**

#### 1. Manometría esofágica

-Sonda de 8 canales, 4 de ellos en la misma localización, para determinar la situación del E.E.I y 4 en localizaciones superiores distanciados entre ellos 5cm, Medical Measurement Systems (Netherlands)

-Aparato Solar GI con versión 8 para Windows 2000 y XP, Medical Measurement Systems (Netherlands)

#### 2. pH-metría

-Sonda de pHmetría de dos canales, Synetics Medical (Portugal)

-Holter de pHmetría DIGITRAPPER Mk III, Synetics Medical (Portugal)

### **3.3.- CONSIDERACIONES ÉTICAS Y LEGALES**

El estudio se desarrolló según los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos definidos en la declaración de Helsinki (A.M.M.) y siguiendo las Normas de Buena Práctica Clínica.

Se obtuvo de manera previa al inicio del estudio, la aprobación del comité de ética de la Universidad de Sevilla.

Cada paciente fue debidamente informado de las características del estudio y accedió voluntariamente a participar en él, siendo imprescindible para la inclusión en el estudio el consentimiento informado oral y escrito.

La información obtenida en este estudio será mantenida con estricta confidencialidad y utilizada únicamente con fines formativos y de investigación.

### **3.4. ESTUDIO ESTADÍSTICO**

#### **-MÉTODO ESTADÍSTICO:**

- **Variables explicativas orales.**

- Xerostomía: Sí/No
- Ardor bucal: Sí/No
- Sensibilidad dental: Sí/No
- Caries dental : índice de caries radicular e índice CAO
- Estado periodontal: sondaje, sangrado al sondaje y presencia de placa dental.
- Desgastes dentales: índice de desgaste (TWI).
- Afectación de la mucosa: eritema en paladar blando y úvula, y úlceras orales.
- Análisis salival: flujo, pH y capacidad buffer.

- **Comparación entre variables**

El análisis estadístico fue realizado con el programa SPSS en su versión 12.0. El test de Kolmogorov- Smirnov fue utilizado para comprobar la normalidad en la distribución de las variables cuantitativas (numéricas). Las diferencias estadísticas entre los dos grupos se compararon en el caso de las variables cualitativas utilizando el test de chi-cuadrado ( $X^2$ ), aplicando post-hoc el test de Haberman para saber entre qué elementos se establecen las mencionadas diferencias.

Para valorar las diferencias estadísticas que se daban entre las variables numéricas con distribución normal se ha aplicado el test de Análisis de la Varianza



(ANOVA), y para valorar las que se daban entre las variables numéricas con distribución no normal se ha aplicado el test de la U de Mann-Whitney.

Para valorar la evolución de una variable entre las distintas visitas (primera y segunda, y primera y tercera) se han aplicado las siguientes pruebas estadísticas:

- Variables dicotómicas: Prueba no paramétrica de Mc Nemar
- Variables Numéricas con distribución normal: Prueba de t-Student
- Variables numéricas con distribución No Normal y variables consideradas cuantitativas ordinales: Prueba de Wilcoxon

Los valores de  $p < 0,05$  se considerarán como estadísticamente significativos.

## **4.-RESULTADOS**

## **4.-RESULTADOS**

### **4.1.-ANÁLISIS DE LA PRIMERA VISITA**

#### **-Análisis de la primera visita y descripción de la población:**

De los 22 pacientes estudiados, 14 fueron mujeres y 8 hombres, de los cuales 12 eran menores de 35 años. 8 de estos doce pacientes presentaban reflujo; 10 pacientes eran mayores de 50 años, de los cuales, 5 presentaban reflujo.

En total, en la presente muestra de 22 pacientes, 13 (59,1 %) presentaban reflujo y 9 (40,9%) no lo presentaban.

De los 13 pacientes que presentaban reflujo, 7 (53,8%) fueron tratados mediante el comprimido Xeros de Dentaaid para chupar y 6 no (46,2%).

En lo referente a los **antecedentes médicos** de los pacientes, 1 (4,5%) presentaba antecedentes de IAM o angina de pecho, 2 (9,1%) presentaban antecedentes de insuficiencia cardíaca, 5 (22,7%) de HTA, 1 (4,5%) presentaba alteraciones pulmonares, 1 (4,5%) diabetes, 3 (13,6%) estaban afectados por hipotiroidismo y 7 (31,8%) presentaban otras patologías. No se establecieron diferencias significativas entre los pacientes con y sin reflujo.

En lo que respecta a las **manifestaciones extraesofágicas**, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin reflujo.

Tampoco en los **síntomas orales** estudiados se encontraron diferencias significativas.

En lo referente a los **datos salivales**, tampoco se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin reflujo.

Al comparar los pacientes con y sin reflujo con respecto al **índice de higiene oral de O'Leary**, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Al valorar el **índice CAOD** tampoco se encontraron diferencias significativas en las distintas variables de dicho índice entre los pacientes con y sin reflujo.

Cuando se estudió el **índice de eritema en la mucosa** no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin reflujo, ni en intensidad de eritema en úvula y paladar blando ni en presencia de ulceraciones en la úvula.



**Fig.16:** Paciente con eritema leve en úvula y paladar blando.

En lo referente al **desgaste** de las piezas dentales tampoco se encontraron diferencias significativas al comparar el desgaste de las piezas dentales de los pacientes con y sin reflujo



**Fig.15:** Paciente con desgastes palatinos grado 3 y 4.

No se encontraron diferencias significativas en lo referente al **padeamiento de enfermedad periodontal ni al sangrado gingival** entre los 2 grupos estudiados.

**-Cuestionario sobre pirosis, regurgitación y disfagia:**

Se analizó el hecho de haber padecido ardor en el pecho en el último año en toda la muestra, estableciéndose diferencias significativas en lo que respecta a dicha variable  $p < 0,01$  (Chi-Cuadrado). Las diferencias se establecieron al comparar los pacientes que no presentaron ardor en el último año, de los cuales no hubo ningún paciente con reflujo (0%) frente a un 44,4% de pacientes sin diagnóstico de reflujo  $p < 0,01$  (Haberman). Al analizar los pacientes que sí presentaron ardor en el último año, el 100% de los pacientes con reflujo decía haberlo sufrido, frente al 55,6% de los pacientes sin reflujo  $p < 0,01$  (Haberman).

Con respecto a La **frecuencia de la regurgitación ácida en el último año**, encontramos diferencias significativas entre pacientes con y sin reflujo  $p < 0,05$  (Chi-Cuadrado), pues en el apartado *haber padecido regurgitación ácida una vez a la semana*, se hallaban 4 pacientes sin reflujo (57,1%) frente a 1 (9,1%) con reflujo, estableciéndose diferencias significativas entre ambos grupos  $p < 0,05$  (Haberman). En el apartado *haber padecido regurgitación ácida varias veces al mes* no se hallaba ningún paciente sin reflujo (0%), frente a 6 (54,5%) con reflujo, estableciéndose diferencias significativas entre ambos grupos.  $p < 0,05$  (Haberman).

En el mismo cuestionario, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre pacientes con y sin reflujo al analizar el resto de variables.

(TABLA 4)

#### **-Cuestionarios GerdQ y RDQ:**

En lo que se refiere al cuestionario **GerdQ**, (siendo 0 nunca y 3 que padeció el problema de cuatro a siete días), de media, los resultados referentes a la **sensación de ardor detrás del esternón** fueron, para toda la muestra, de  $2,59 \pm 1,37$ , de  $1,67 \pm 1,12$  entre los pacientes que no tenían reflujo y de  $3,23 \pm 1,17$  entre los pacientes con reflujo. Estableciéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p < 0,01$  (U Mann-Whitney).

Estudiando **la medicación adicional para el ardor**, (siendo 0 nunca y 3 de cuatro a siete días) hallamos una media de  $1,45 \pm 1,10$  en toda la muestra,  $2,00 \pm 1,50$  entre los

pacientes sin reflujo y  $1,00 \pm 0,00$  entre los pacientes que presentaban reflujo estableciéndose diferencias estadísticamente significativas  $p < 0,05$  (U Mann-Whitney).

No se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin reflujo en los demás apartados del cuestionario GerdQ .

#### **-RDQ (Frecuencia):**

Analizando la frecuencia **de ardor detrás del esternón**, en toda la muestra, (siendo 0 nunca y 5 que había padecido el problema a diario), encontramos una media de  $3,64 \pm 2,26$ . De los pacientes que no presentaban reflujo, la media fue de  $2,11 \pm 1,83$  y entre los pacientes con reflujo de  $4,69 \pm 1,93$ , estableciéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p < 0,01$  (U Mann-Whitney).

En lo que se refiere al **ardor en el estómago**, en toda la muestra, (siendo 0 nunca y 5 a diario) la media fue de  $3,32 \pm 2,34$ . Analizando las respuestas de los pacientes sin reflujo encontramos una media de  $1,67 \pm 1,41$  y entre los pacientes con reflujo de  $4,46 \pm 2,18$ , encontrándose diferencias significativas entre ambos grupos  $p < 0,01$  (U Mann-Whitney).

No se encontraron diferencias significativas en los demás apartados de este cuestionario.

**RDQ ( Intensidad):**

Cuando analizamos la intensidad **del ardor detrás del esternón**, en toda la muestra, (siendo 0 que no tuvo el problema y 5 que lo padeció de forma severa), encontramos una media de  $3,41 \pm 2,11$ . De los pacientes que no presentaban reflujo, la media fue de  $2,11 \pm 1,83$  y entre los pacientes con reflujo de  $4,31 \pm 1,84$  estableciéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p < 0,05$  (U Mann-Whitney).

En lo que se refiere al **ardor en el estómago**, en toda la muestra, (siendo 0 que no tuvo y 5 severo) la media fue de  $3,05 \pm 2,08$ . Analizando las respuestas de los pacientes sin reflujo encontramos una media de  $1,78 \pm 1,56$  y entre los pacientes con reflujo de  $3,92 \pm 1,98$  estableciéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p < 0,05$  (U Mann-Whitney).

No se encontraron diferencias significativas en los demás apartados de este cuestionario. (TABLA 5)



## 4.2.-ANÁLISIS DE LA SEGUNDA VISITA

En la segunda visita se evaluaron solamente los pacientes con reflujo, dividiéndolos en 2 grupos: pacientes sin comprimidos (n=6) y pacientes con comprimidos (n=7).

No se establecieron diferencias significativas entre pacientes con y sin comprimido en lo referente a **manifestaciones extraesofágicas**.

En cuanto a los **síntomas orales**, los pacientes que padecieron xerostomía fueron 8 (61,5%), 6 (100,0%) entre los pacientes que no tomaban comprimido y 2 (28,6%) entre los que sí lo tomaban, estableciéndose diferencias significativas entre ambos grupos  $p < 0,01$  (Chi-Cuadrado). (TABLA 6)

En lo referente a los **datos salivales** tampoco se encontraron diferencias significativas entre los pacientes con y sin comprimido .

Al estudiar el índice de **eritema en la mucosa**, no se encontraron diferencias significativas entre pacientes con y sin comprimidos al valorar la intensidad de eritema en la úvula o la presencia de ulceraciones en la úvula; sin embargo, en cuanto a la **intensidad del eritema en el palatino blando**, (siendo 0 mucosa normal y 3 eritema severo), en la población estudiada en esta segunda visita, la media de intensidad del palatino fue de  $0,31 \pm (0,48)$ ; la media entre los pacientes que no tomaban comprimido fue de  $0 \pm 0,00$  y de  $0,57 \pm 0,53$  entre los pacientes que sí lo tomaban,  $p < 0,05$  (Chi-Cuadrado) estableciéndose

diferencias estadísticamente significativas entre los pacientes que tomaban comprimidos y los que no. (TABLA 7)

Ninguna de las variables de los cuestionarios **GerdQ** y **RDQ**, arrojó diferencias significativas entre pacientes que tomaban comprimidos y los que no.

### **4.3.-ANÁLISIS DE LA TERCERA VISITA**

Al igual que en la segunda visita, en la tercera visita se evaluaron solamente los pacientes con reflujo, dividiéndolos en 2 grupos, pacientes sin comprimidos (n=6) y pacientes con comprimidos (n=7).

En lo referente a las **manifestaciones extraesofágicas** no se encontraron diferencias significativas entre pacientes con y sin comprimidos.

#### **- Síntomas orales:**

En la población estudiada en esta tercera visita, 7 pacientes (53,8%) presentaban xerostomía; 6 (100,0%) entre los pacientes que no tomaban comprimido y 1 (14,3%) entre los que sí lo tomaban, estableciéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p < 0,01$  (Chi-Cuadrado); sin embargo no se encontraron diferencias significativas en lo referente al ardor bucal y la disgeusia en pacientes con y sin comprimidos. (TABLA 8)

#### **-Datos salivales:**

En lo que se refiere a los **datos salivales**, la variable capacidad buffer de la saliva, siendo 1 baja y 3 alta, la media de la muestra fue de  $2,39 \pm 0,51$ , siendo esta media de  $2,00 \pm 0,0$  para pacientes que no tomaban comprimido y de  $2,71 \pm 0,49$  para

los pacientes que sí tomaban comprimidos, estableciéndose diferencias significativas entre ambos grupos  $p < 0,05$  (Chi-Cuadrado). (TABLA 9)

Al comparar los pacientes con y sin comprimidos con respecto al **índice de higiene oral de O'Leary** y el **índice CAOD**, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos.

#### **-Índice de eritema de la mucosa:**

Al valorar la intensidad de eritema en la úvula y presencia de ulceraciones en la misma, tanto de forma cuantitativa como cualitativa, no se encontraron diferencias significativas entre los pacientes que tomaban comprimidos y los que no.

Al valorar la **Intensidad del eritema en el palatino blando** (siendo 0 ausencia de eritema y 3 eritema severo), en toda la muestra, la media de intensidad del eritema Palatino fue de  $0,39 \pm 0,65$ ; la media entre los pacientes que no tomaban comprimido fue de  $0 \pm 0,00$  y de  $0,71 \pm 0,76$  entre los pacientes que sí lo tomaban, estableciéndose diferencias significativas entre ambos grupos  $p < 0,05$  (Chi-Cuadrado).(TABLA 10)

No se establecieron diferencias significativas en esta visita entre los pacientes que tomaban comprimidos y los que no con respecto al **desgaste dental**, la presencia de **Enfermedad Periodontal y Sangrado Gingival**.

Tampoco se establecieron diferencias significativas al comparar ambos grupos, (con y sin comprimidos) con respecto a todos y cada uno de los parámetros del cuestionario **GerdQ**.

### -Cuestionarios GerdQ Y RDQ:

#### GerdQ :

No se encontraron diferencias significativas al comparar el grupo de pacientes con y sin comprimidos con respecto a ninguno de los parámetros del cuestionario GerdQ tratado cuantitativamente.

#### RDQ (Frecuencia):

Analizando los resultados concernientes **al sabor ácido en la boca**, en la población estudiada en la tercera visita, (siendo 0 Nunca y 5 a diario) la media fue de  $2,08 \pm 1,89$ . Según comprimido, tenemos una media de  $3,33 \pm 2,25$  para los que no lo tomaban y de  $1,00 \pm 0,00$  para los pacientes que tomaban comprimido, estableciéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p < 0,05$  (Chi Cuadrado).

No se encontraron diferencias significativas al comparar los grupos con y sin comprimidos con respecto al resto de variables del Cuestionario RDQ sobre alteraciones por reflujo: Frecuencia.

**RDQ (Intensidad):**

Con relación a los resultados relativos a la intensidad **del sabor ácido en la boca**, en toda la muestra, (siendo 0 no tuvo y 5 severo) la media fue de  $2,08 \pm 1,89$ . Según comprimido, tenemos una media de  $3,33 \pm 2,25$  para los pacientes que no tomaban comprimido y de  $1,00 \pm 0,00$  para los pacientes que sí lo tomaban estableciéndose diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos  $p < 0,05$  (Chi Cuadrado).

No se encontraron diferencias significativas al comparar los grupos con y sin comprimidos con respecto al resto de variables del Cuestionario RDQ sobre alteraciones por reflujo : Intensidad . (TABLA 11)

#### **4.4.-ANÁLISIS COMPARATIVO SEGUNDA-PRIMERA VISITA**

No hubo diferencias significativas al comparar ambas visitas con respecto a las manifestaciones extraesofágicas.

##### **-Datos salivales:**

Hubo diferencias significativas entre ambas visitas con respecto al volumen de la saliva estimulada (medida en ml); la media en la población estudiada fue de 8,44ml en la segunda visita y de 7,06 ml en la primera, estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas  $p < 0,05$  (T-student); Siendo de 9,82ml y de 8,30ml en la segunda y primera visita respectivamente para los pacientes que sí lo tomaban, estableciéndose entre ambas visitas diferencias estadísticamente significativas en este grupo de pacientes.  $p < 0,05$  (T-student) (TABLA 12)

##### **-Cuestionarios Gerd y RDQ:**

En cuanto al cuestionario **GerdQ**, los resultados referentes a la **sensación de ardor detrás del esternón** tratados cuantitativamente (siendo 0 nunca y 3 que el paciente había sufrido el problema de 4 a 7 días a la semana) fueron, para toda la muestra, de 1,39 en la segunda visita y de 2,59 en la primera, estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas  $p < 0,01$  (Wilcoxon) ; de 1,67 y 4,00 en la segunda y primera visita respectivamente entre los pacientes que no tomaban comprimido estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon) y de 1,14 y 2,57 entre los pacientes que sí tomaban

comprimido estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon).

En relación al hecho de que **el contenido del estómago asciende**, (siendo 0 nunca y 3 de 4 a 7 días a la semana) en toda la muestra encontramos una media de 1,39 en la segunda visita y de 2,18 en la primera estableciéndose diferencias significativas en lo referente a toda la muestra entre ambas visitas  $p < 0,05$  (Wilcoxon), 1,33 y 3,17 entre los pacientes que no tomaban comprimido y de 1,43 y 1,86 de los pacientes que sí lo tomaban en la segunda y primera visitas respectivamente.

No se encontraron diferencias significativas entre ambas visitas, con respecto a las variables del cuestionario GerdQ .

#### **-RDQ (Frecuencia):**

Analizando la frecuencia **de ardor detrás del esternón**, (siendo 0 nunca y 5 a diario) en toda la muestra, encontramos una media de 1,67 en la segunda visita y de 3,64 en la primera, estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en toda la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon). De los pacientes que no tomaban comprimido, la media fue de 2,00 (segunda visita) y de 6,00 (primera visita) estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon) y entre los pacientes que tomaban comprimido de 1,33 en la segunda visita y de 3,57 en la primera visita, volviéndose a establecer diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon).



En cuanto al **ardor en el estómago**, en toda la muestra, (siendo 0 nunca y 5 a diario) la media fue de 1,50 (segunda visita) y de 3,32 (primera), estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en toda la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon). Analizando las respuestas de los pacientes que no tomaban comprimido encontramos una media de 2,00 en la segunda visita y 6,00 en la primera estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon).

En la segunda y primera visita respectivamente, entre los pacientes que tomaban comprimidos no se encontraron diferencias significativas, al igual que en las demás variables estudiadas dentro del cuestionario RDQ (frecuencia).

#### **-RDQ ( Intensidad):**

Analizando la intensidad **del ardor detrás del esternón**, en toda la muestra, (siendo 0 que el paciente no tuvo el problema y 5 que lo tuvo de modo severo) encontramos una media de 1,67 (segunda visita) y de 3,41 (primera) estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en toda la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon). Según comprimido, los resultados fueron de 1,83 y 5,33 en la segunda y primera visitas entre los pacientes que no lo tomaban, estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon) y de 1,50 y 3,43 en la segunda y primera visitas entre los que sí lo hacían volviéndose a establecer diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon).

En lo que se refiere a la intensidad del **ardor en el estómago**, (siendo 0 no tuvo y 5 severo) en toda la muestra, la media fue de 1,42(segunda visita) y de 3,05 (primera)

estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en toda la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon). Analizando las respuestas de los pacientes que no tomaban comprimido encontramos una media de 1,83 y 5,33 estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon).

Entre los pacientes que sí lo tomaban no hubo diferencias significativas entre ambas visitas, al igual que en al igual que en las demás variables estudiadas dentro del cuestionario RDQ (intensidad). (TABLA 13)

#### **4.5.-ANÁLISIS COMPARATIVO TERCERA-PRIMERA VISITA**

No se establecieron diferencias significativas al comparar ambas visitas con respecto a las **manifestaciones extraesofágicas**.

##### **- Datos salivales:**

En cuanto a los datos salivales, el volumen de la saliva basal media (ml) de toda la muestra, recogida en la tercera visita, fue de 3,41 ml y de 2,45 ml en la primera estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en lo referente a la totalidad de la muestra.  $p < 0,05$  (T-student); con respecto a las otras variables estudiadas en los datos salivales no se encontraron diferencias significativas entre ambas visitas.(TABLA14)

Al comparar ambas visitas con respecto al índice de higiene oral de O'Leary y el CAOD no se encuentran diferencias significativas.

En ambas visitas, con respecto al **índice de eritema en la mucosa** (intensidad de eritema en úvula y paladar blando y presencia de ulceraciones en la úvula) no se encontraron diferencias significativas, al igual que al comparar ambas visitas en lo que respecta al **desgaste dental, presencia de Enfermedad Periodontal y presencia de sangrado gingival**.

### **Cuestionarios GerdQ y RDQ:**

En relación al cuestionario **GerdQ**, los resultados referentes a la **sensación de ardor detrás del esternón** (siendo 0 nunca y 3 de 4 a 7 días a la semana) fueron, para toda la muestra, de 1,62 en la tercera visita y de 2,59 en la primera, estableciéndose diferencias significativas al comparar ambas visitas utilizando la totalidad de la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon) ; de 2,00 y 4,00 en la tercera y primera visita respectivamente entre los pacientes que no tomaban comprimido estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon) y de 1,29 y 2,57 en la tercera y primera visita respectivamente entre los pacientes que sí tomaban comprimido estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon).

Con respecto al resto de variables estudiadas en el cuestionario GerdQ, no se hallaron diferencias significativas entre ambas visitas.

### **RDQ (Frecuencia):**

Analizando la frecuencia **de ardor detrás del esternón**, (siendo 0 nunca y 5 a diario) en toda la muestra, encontramos una media de 1,92 en la tercera visita y de 3,64 en la primera, estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en toda la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon). De los pacientes que no tomaban comprimido, la media fue de 2,50 en la tercera visita y de 6,00 en la primera visita estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon) y entre los pacientes que tomaban comprimido de 1,43 y de 3,57 en cada una de las visitas volviéndose a establecer diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon).

En lo que se refiere al **ardor en el estómago**, en toda la muestra, (siendo 0 nunca y 5 a diario) la media fue de 1,92 en la tercera visita y de 3,32 en la primera, estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en toda la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon). Analizando las respuestas de los pacientes que no tomaban comprimido encontramos una media de 2,50 y 6,00 en la tercera y primera visita respectivamente, estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes;  $p < 0,05$  (Wilcoxon) entre los pacientes que tomaban comprimido no se establecieron diferencias significativas.

Al comparar ambas visitas con respecto al resto de variables del cuestionario RDQ frecuencia, no se encontraron diferencias significativas.

#### **RDQ ( Intensidad):**

Cuando analizamos la intensidad **del ardor detrás del esternón**, en toda la muestra, (siendo 0 no tuvo y 5 severo) encontramos una media de 1,69 (tercera visita) y de 3,41 (primera) estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en toda la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon). Según comprimido, los resultados fueron de 2,17 y 5,33 en la tercera y primera visitas entre los pacientes que no lo tomaban, estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon) y de 1,29 y 3,43 en la tercera y primera visitas entre los que sí lo hacían

volviéndose a establecer diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon).

En lo que se refiere a la intensidad del **ardor en el estómago**, (siendo 0 no tuvo y 5 severo) en toda la muestra, la media fue de 1,69 (tercera visita) y de 3,05 (primera) estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en toda la muestra  $p < 0,01$  (Wilcoxon). Analizando las respuestas de los pacientes que no tomaban comprimido encontramos una media de 2,17 y 5,33 en la tercera y primera visita estableciéndose diferencias significativas entre ambas visitas en este grupo de pacientes  $p < 0,05$  (Wilcoxon) y entre los pacientes que sí lo tomaban no se establecieron diferencias significativas.

Al comparar ambas visitas con respecto al resto de variables del cuestionario RDQ Intensidad (**dolor detrás del esternón, dolor en el estómago, sabor ácido en la boca y ascenso de materia desde el estómago**), no se encontraron diferencias significativas. (TABLA 15)

# **5.-DISCUSIÓN**

## **5.-DISCUSIÓN**

### **5.1.-ANÁLISIS DE LA PRIMERA VISITA**

En el presente estudio, en lo referente al cuestionario sobre regurgitación, pirosis y disfagia en la primera visita, encontramos diferencias significativas entre los pacientes con y sin reflujo, pues aquellos pacientes que padecían reflujo, habían padecido más ardor tanto de estómago como en el pecho en el último año y sufrían regurgitación ácida con mayor frecuencia que los pacientes sin reflujo.

El hecho de que los pacientes con reflujo, padezcan más ardor en el pecho que los pacientes sin reflujo, está ampliamente contrastado en la literatura, en dos revisiones recientes; se ha observado que es uno de los síntomas principales en el ERGE (157,158).

También se ha observado en un artículo sobre población general china (16.091 pacientes), que los pacientes con reflujo padecen más alteraciones epigástricas (dolor en el pecho y regurgitación ácida) que los pacientes sin reflujo (159).

En otro estudio llevado a cabo por Spantideas y cols. (160), se observó, sobre 340 pacientes con ERGE, que los síntomas más comunes en este tipo de pacientes son ardor y acidez de estómago, sensación de ardor en el pecho y regurgitación ácida, pues afectaban al 52% de los pacientes estudiados ; al igual que en el presente estudio, en ambos artículos citados, se encuentran diferencias significativas no sólo en lo referente al ardor en el pecho sino también en la regurgitación ácida y en el ardor de estómago entre los pacientes con y sin reflujo (160,161).



La sensación de ardor detrás del esternón (heartburn por su nombre en inglés) también fue una variable que se encontró más frecuentemente entre los pacientes que padecían reflujo que entre aquellos que no lo padecían, algo que también está ampliamente contrastado en la literatura como se puede apreciar en la guía para la práctica clínica sobre la enfermedad por reflujo gastroesofágico que lo menciona como uno de los principales síntomas de dicha enfermedad (160), amén de distintos artículos de revisión y otros estudios clínicos como el de Weijenborg (161) que llegan a la misma conclusión.

En el presente estudio, también se ha observado que aquellos pacientes que presentan reflujo necesitan menos medicación adicional para el ardor que aquellos pacientes que no tienen reflujo; esto podría explicarse por el simple hecho que aquellos pacientes que sufren ERGE, ya se encuentran medicados y aquellos que no lo sufren no, por lo tanto es muy probable que ante una sensación de ardor ocasional por parte de pacientes que no sufren reflujo recurran a medicación, que en caso de pacientes con reflujo, ya tratados, no suele ser tan necesaria.

No se han encontrado diferencias significativas en el presente estudio en lo referente al desgaste de las piezas dentales entre los pacientes que padecen ERGE y los que no.

En este apartado existe cierta controversia en la literatura, ya que son numerosos los estudios que sí que han encontrado asociación positiva entre estos dos parámetros; sin embargo también existen algunos estudios que han encontrado una asociación negativa entre estos dos parámetros.

Li W y cols llevaron a cabo un estudio para comparar la erosión dental entre pacientes que padecían ERGE (n=51) y pacientes que no lo padecían (n=50), observándose erosión dental en el 60 % de los pacientes con ERGE y en el 28% de los pacientes sin ERGE, estableciéndose diferencias significativas entre ambos grupos (104).

En otra revisión llevada a cabo por Kontaxopoulou y cols se describe a la ERGE como uno de los principales factores de riesgo para la erosión y el desgaste de las piezas dentales (162).

En un estudio multicéntrico Europeo, realizado en 7 países sobre 3.187 pacientes entre 18 y 35 años, en el que se trataba de encontrar los principales factores de riesgo acerca de la erosión y el desgaste en las caras vestibulares y linguales de las piezas dentales, también se encontró que el reflujo ácido, era un factor de riesgo muy importante para el desarrollo de erosión dental (163).

Sin embargo, en dos estudios llevados a cabo por Alaraudanjoki y cols, uno de ellos sobre una población de 1.962 individuos, se trataba de hallar qué factor intrínseco está más relacionado con el desgaste dental; se observó que la ERGE aislada y sin interactuar con otros factores, rara vez está relacionada con el desgaste de las piezas dentales (164,165).

Al igual que en los estudios de Alaraudanjoki y cols. , en otro estudio llevado a cabo por Wild y cols. en 2011 sobre 59 niños diagnosticados con ERGE y 20 niños sin ERGE de entre 9 y 17 años, tampoco se encontró una relación entre ambas variables (166).

En el presente estudio, tampoco se ha encontrado una asociación entre el desgaste y erosión dental y la ERGE, al igual que en los estudios de Alaraudanjoki y cols y Wild y cols; sin embargo en la literatura, la mayor evidencia científica nos lleva a pensar en que sí puede existir dicha asociación (125,104,162,163,167,168,169,170)

Puede ser que en el presente estudio dicha asociación no haya resultado significativa debido al reducido tamaño muestral (n=21), lo cual constituye una limitación del mismo.

De igual modo, no se ha encontrado ninguna asociación entre la ERGE y la caries así como entre la ERGE y algún otro parámetro de la enfermedad periodontal (pérdida de inserción, sangrado al sondaje o profundidad de bolsa), al igual que en el estudio de Muñoz y

cols.(89) que estudia los efectos de la ERGE sobre la cavidad bucal de 253 sujetos, 181 con ERGE y 72 controles sanos, todos adultos, llegando a la conclusión de que la ERGE afecta sólo al desgaste de los dientes pero no al hecho de padecer mayor número de caries o Enfermedad Periodontal .

Sin embargo Song y cols (122), en un estudio de casos y controles sobre población adulta con 280 pacientes que padecían ERGE y 280 controles sanos, sí que definieron a la ERGE como factor de riesgo para el desarrollo de Periodontitis crónica y de caries dental.

En la literatura se puede hallar algún estudio que no encuentra asociación entre ambas variables (171), así como estudios que sí la encuentran (172,173,174), siendo estos últimos la mayoría.

No obstante, esta asociación es estudiada la gran mayoría de las veces sobre pacientes pediátricos con dentición temporal o mixta, en los que esta asociación entre caries y ERGE está relativamente clara.

Sólo los 2 primeros estudios mencionados (89,122) analizan estas características orales sobre población adulta con conclusiones dispares.

El presente estudio obtiene resultados similares a los de Muñoz y cols (89). Aun así, dada la limitación que supone el tener un tamaño muestral relativamente pequeño, se necesitarían estudios con mayor tamaño muestral para clarificar si existe o no asociación entre caries y ERGE .

## **5.2.-ANÁLISIS DE LA SEGUNDA VISITA**

En la segunda visita, que se estableció al mes de iniciar el tratamiento con los comprimidos masticables Xeros, y sólo se analizó a pacientes con reflujo divididos en 2 grupos, un grupo caso (n=7) que recibió el comprimido masticable durante un mes y un grupo control que no recibió ningún tipo de fármaco.

Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos a la hora de estudiar la variable Xerostomía, pues todos los pacientes del grupo control (100%) , declararon haber padecido Xerostomía y sólo 2 (28%) del grupo casos, estableciéndose diferencias significativas entre ambos grupos.

Este hallazgo, implica, que el consumo de comprimidos masticables, aumenta la secreción salival.

A la misma conclusión llegaron Lapiedra y cols. (175) en 2015, quienes realizaron un estudio sobre 34 pacientes que fueron divididos en dos grupos; a un grupo se le administró comprimidos Xerostorm para la estimulación salival y a otro comprimidos control de Sorbitol durante otra semana. Tras esta semana hubo otra semana de descanso, y luego se invirtieron los grupos, recibiendo el grupo Xerostorm comprimidos de Sorbitol y viceversa. En este estudio, la Xerostomía se midió mediante un cuestionario subjetivo, y se observó que ambos grupos grupos reducían la Xerostomía respecto al inicio del estudio, pero solo el grupo Xerostorm lo hacía de forma significativa (175).

La diferencia del trabajo de Lapiedra y cols con respecto al estudio que presentamos, es que en el presente estudio, la cantidad de saliva se recolectó y se midió (tanto la basal y estimulada con pastillas de parafina), mientras que en el estudio de Lapiedra y cols. se cuantificó mediante un cuestionario (175).

Otra diferencia entre el presente estudio y el llevado a cabo por Lapiedra y cols. Fue que en éste último se administraron 4 comprimidos de Xerostorm al día, mientras que en el presente estudio se administraron 3 (175).

En esta visita no se encontraron diferencias significativas en el resto de las variables estudiadas, ya fueran odontológicas (pH de la saliva) u otras variables relacionadas con el reflujo, como aquellas recogidas en los cuestionarios RDQ y GeRDQ, posiblemente por el poco tiempo transcurrido desde el inicio del tratamiento (1 mes).

### **5.3.-ANÁLISIS DE LA TERCERA VISITA**

En esta visita, llevada a cabo 6 meses después de haber comenzado el tratamiento con los comprimidos masticables Xeros se observó también de manera significativa que aquellos pacientes que estaban bajo tratamiento con dichos comprimidos presentaban menos Xerostomía (14,3%) que los pacientes que no lo estaban (100%).

Estos hallazgos, se corroboran con los hallazgos obtenidos en la primera visita, si bien el porcentaje de pacientes con xerostomía bajo tratamiento con los comprimidos es aún menor, en coincidencia con numerosos estudios de la literatura, como el explicado anteriormente llevado a cabo por Lapiedra y cols (175); otro estudio, efectuado por Peres y cols (176) sobre 27 pacientes, utilizando comprimidos masticables de maltosa, también observó un aumento de la salivación con respecto a mediciones basales y además, 2 revisiones de la literatura llevadas a cabo por Brosky y cols (177) y por Plemons (178) aseguran que los comprimidos masticables aumentan la secreción salival en pacientes con Xerostomía, mejorando su calidad de vida.

En esta tercera visita, también se observó que la capacidad buffer de la saliva aumentaba significativamente entre los pacientes que eran tratados con comprimidos con respecto a los que no estaban siendo tratados, pudiéndose deducir que los comprimidos no solo aumentan la cantidad de saliva, sino que también mejoran sus propiedades químicas como su capacidad tampón, neutralizante de ácidos.

Este hallazgo corrobora las conclusiones de Kharevich y cols. (179) que, en un estudio piloto, utilizando comprimidos masticables de Salese sobre 10 pacientes, también observó un aumento de la capacidad buffer de la saliva disminuyendo la acidificación de la misma y minimizando la xerostomía, al igual que en el presente estudio.

También se encontraron diferencias significativas en el presente estudio entre aquellos pacientes que estaban siendo tratados con y sin comprimidos con respecto al sabor ácido en la boca, pues aquellos que no tomaban comprimidos lo sentían con más intensidad y más frecuentemente.

El sabor ácido en la boca es uno de los síntomas más característicos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (180,181).

Hay determinados fármacos que mejoran la sintomatología de la enfermedad, (como los inhibidores de la bomba de protones) pero el sabor ácido en la boca es uno de los síntomas que persisten a este tratamiento (182).

Enjuagues, dentífricos y chicles (10,183,184) son instrumentos que mejoran la sensación de sabor ácido en la boca de pacientes con reflujo gastroesofágico, pero en nuestro conocimiento, ningún artículo científico hace referencia a la disminución de sabor ácido en la boca de pacientes que padecen reflujo gastroesofágico y estén siendo tratados con comprimidos masticables, como sí hace el presente estudio.

#### **5.4.-ANÁLISIS COMPARATIVO ENTRE VISITAS:**

Al comparar los datos obtenidos en la segunda visita (el grupo estudio llevaba un mes de tratamiento tomando 3 comprimidos masticables al día) con los de la primera (punto de partida o baseline) encontramos diferencias significativas al observar el volumen de saliva estimulada, pues los pacientes que estaban siendo tratados con comprimidos presentaban significativamente mayor volumen de saliva en la segunda visita con respecto a la primera, lo cual es muy positivo, pues a mayor volumen de saliva, menor xerostomía y mayor calidad de vida (179)

Cuando se comparan los datos de la tercera visita (el grupo de estudio llevaba 6 meses de tratamiento con los comprimidos masticables) con la primera, también encontramos diferencias significativas en los referente al volumen de saliva Basal media de toda la muestra, pues en la tercera visita era significativamente mayor que en la primera.

En lo referente al ardor detrás del esternón, también se observaron diferencias significativas entre las tres visitas (primera y segunda y primera y tercera), tanto en frecuencia como en intensidad; estas diferencias significativas se dieron en toda la muestra, entre los que no estaban siendo tratados así como entre los que sí seguían el tratamiento, pues al mes de estar bajo tratamiento con los comprimidos, esta sensación se redujo significativamente entre los pacientes que tomaban comprimidos.

Se ha demostrado en la literatura que el masticar chicles disminuye esta sensación de ardor detrás del esternón, (185), lo mismo ocurre con otros tratamientos como los IBP (186) o antiácidos formulados en base a alginatos (187).

Sin embargo, para nuestro conocimiento, sólo 2 estudios, investigan la relación entre los comprimidos masticables y la disminución del ardor detrás del esternón (186,187); en



ambos estudios se utilizan comprimidos masticables en base a Carbonato Cálcico y en ambos estudios se reduce esa sensación de ardor en los pacientes.

En el presente estudio, también se redujo dicha sensación de ardor, si bien los comprimidos usados no se realizaban en base a Carbonato Cálcico, los cuales pueden afectar al tejido dental provocando su erosión (188).

En lo referente al ardor de estómago, también se observaron diferencias significativas entre las 3 visitas entre los pacientes que no tomaban comprimidos; esta sensación se redujo tanto en intensidad como en frecuencia de forma significativa en los pacientes que no estaban siendo tratados con comprimidos masticables.

Los estudios de Robinson y cols. y Rodríguez-Stanley y cols. hacen referencia al hecho de que los comprimidos masticables reducen el ardor de estómago (186,187), al igual que en el presente estudio.

En lo que concierne al ascenso de contenido desde el estómago, también se establecieron diferencias significativas en el total de los pacientes con reflujo estudiados, pues, en la segunda visita, la población con reflujo experimentó una disminución en la frecuencia de ascenso de materia de forma significativa con respecto a la primera visita.

Al dividir esta población en pacientes tratados con y sin comprimidos se ve reducida la frecuencia de ascenso de materia en ambos grupos pero no de forma significativa.

Los estudios con comprimidos antes mencionados no hacen referencia al descenso de la regurgitación (186,187).

La principal fortaleza de este estudio es su largo periodo de seguimiento (6 meses); para nuestro conocimiento, ningún otro estudio en la literatura, ha tenido tanta duración.

La principal limitación de este estudio es su tamaño muestral, (22 pacientes en el estudio comparativo de pacientes con y sin reflujo, y 13 pacientes en el estudio clínico sobre los comprimidos).

### **5.5.-CONCLUSIONES**

- 1- En la muestra estudiada, la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, no ha tenido ningún impacto a nivel de patología periodontal, presencia de caries dental, erosiones dentales, presencia de eritema y/o ulceraciones en la cavidad oral, Xerostomía, hipersensibilidad dentinaria, disgeusia ni ardor bucal.
  
- 2- Los comprimidos Xeros DENTAID han demostrado su capacidad a la hora de mejorar la calidad de vida de los pacientes con reflujo, haciendo disminuir la Xerostomía, aumentando el volumen de la saliva estimulada, rebajando el sabor ácido en la boca de los pacientes, disminuyendo la sensación de ardor detrás del Esternón tanto en frecuencia como en intensidad.

# **6.-TABLAS DE RESULTADOS**

**TABLA 4:** Cuestionario sobre pirosis, regurgitación y disfagia según reflujo.

<b>Último año, ¿ha tenido alguna vez ardor?</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
No	4(18,2%)	<b>4(44,4%)*</b>	<b>0*</b>
Sí	18(81,8%)	<b>5(55,6%)*</b>	<b>13(100%)*</b>
<b>Primera vez en notar ardores en el pecho</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
Últimos 6 meses	1(5,6%)	0	1(7,7%)
De 7 a 12 meses	2(11,1%)	1(20%)	1(7,7%)
De 1 a 2 años	0	0	0
De 2 a 5 años	1(5,6%)	1(20%)	0
De 5 a 10 años	2(11,1%)	1(20%)	1(7,7%)
De 10 a 20 años	8(44,4%)	2(40%)	6(46,2%)
Más de 20 años	4(22,2%)	0	4(30,8%)
<b>Ardores en el pecho en el último año</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
Menos de 1 vez al mes	2(11,1%)	<b>2(40%) #</b>	<b>0#</b>
Una vez al mes	0	0	0
Una vez a la semana	5(27,8%)	2 (40%)	3(23,1%)
Varias veces mes	5(27,8%)	0	5(38,5%)
Todos los días	6(33,3%)	1(20%)	5(38,5%)
<b>Regurgitación ácida en el último año</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
No	4(18,2%)	2(22,2%)	2(15,4%)
Sí	18(81,8%)	7(77,8%)	11(84,6%)

<b>Primera vez que tuvo regurgitación ácida</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
Últimos 6 meses	2(11,1%)	0	2(18,2%)
De 7 a 12 meses	1(5,6%)	1(14,3%)	0
De 1 a 2 años	2(11,1%)	1(14,3%)	1(9,1%)
De 2 a 5 años	3(16,7%)	2(28,6%)	1(9,1%)
De 5 a 10 años	3(16,7%)	1(14,3%)	2(18,2%)
De 10 a 20 años	6(33,3%)	2(28,6%)	4(36,4%)
Más de 20 años	1(5,6%)	0	1(9,1%)
<b>Cuántas veces regurgitación ácida en último año</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
Menos de 1 vez al mes	0	0	0
Una vez al mes	2(11,1%)	0	2(18,2%)
Una vez a la semana	5(27,8%)	<b>4(57,1%)#</b>	<b>1(9,1%)#</b>
Varias veces mes	6(33,3%)	<b>0#</b>	<b>6(54,5%)#</b>
Todos los días	5(27,8%)	3(42,9%)	2(18,2%)
<b>Ha tenido dificultad para tragar</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
No	12(54,5%)	4(44,4%)	8(61,5%)
Sí	10(45,5%)	5(55,6%)	5(38,5%)

<b>Primera vez dificultad para tragar</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
Últimos 6 meses	3(27,3%)	1(20%)	2(33,3%)
De 7 a 12 meses	0	0	0
De 1 a 2 años	1(9,1%)	1(20%)	0
De 2 a 5 años	2(18,2%)	1(20%)	1(16,7%)
De 5 a 10 años	2(18,2%)	1(20%)	1(16,7%)
De 10 a 20 años	3(27,3%)	1(20%)	2(33,3%)
<b>Dificultad para tragar en último año</b>	<b>Todos</b>		
		<b>No</b>	<b>Sí</b>
Menos de 1 vez al mes	2 (18,2%)	0	2(33,3%)
Una vez al mes	0	0	0
Una vez a la semana	2(18,2%)	1(20%)	1(16,7%)
Varias veces mes	4(36,4%)	2(40%)	2(33,3%)
Todos los días	3(27,3%)	2(40%)	1(16,7%)

#p<0,05 (Chi-Cuadrado) \*p<0,01 (Chi-Cuadrado)

**TABLA 5:** Cuestionarios GerdQ y RDQ tratados cuantitativamente según reflujo.

GerdQ	Todo	No	Sí	Sign
	Media	Media	Media	
Sensación ardor detrás del esternón	2,59	<b>1,67*</b>	<b>3,23*</b>	<b>P&lt;0,01</b>
El contenido del estómago asciende	2,18	1,78	2,46	
Dolor en el estómago	1,86	2,11	1,69	
Ha tenido náuseas	2,00	1,75	2,15	
Dificultad para un buen sueño	1,52	1,13	1,77	
Medicación adicional para el ardor	1,45	<b>2,00#</b>	<b>1,00#</b>	<b>P&lt;0,05</b>
<b>RDQ (Frecuencia)</b>				
	Todo	no	si	
	Media	Media	Media	Sign
Ardor detrás del esternón	3,64	<b>2,11*</b>	<b>4,69*</b>	<b>p&lt;0,01</b>
Dolor detrás del esternón	1,73	2,22	1,38	
Ardor en el estómago	3,32	<b>1,67*</b>	<b>4,46*</b>	<b>p&lt;0,01</b>
Dolor en el estómago	1,96	2,22	1,77	
Sabor ácido en la boca	3,00	2,67	3,23	
Ascenso de materia desde el estómago	2,36	1,67	2,85	
<b>RDQ (Intensidad)</b>				
	Todo	no	si	
	Media	Media	Media	sign
Ardor detrás del esternón	3,41	<b>2,11#</b>	<b>4,31#</b>	<b>p&lt;0,05</b>
Dolor detrás del esternón	1,55	1,89	1,31	
Ardor en el estómago	3,05	<b>1,78#</b>	<b>3,92#</b>	<b>p&lt;0,05</b>
Dolor en el estómago	1,86	2,22	1,62	
Sabor ácido en la boca	2,59	2,56	2,62	
Ascenso de materia desde el estómago	2,23	1,78	2,54	

#p<0,05 (Chi-Cuadrado) \*p<0,01 (Chi-Cuadrado)



**TABLA 6:** Síntomas orales según comprimido en la segunda visita

Variables	Todos	Comp No	Comp Sí
Xerostomía	8(61,5%)	6(100%)*	2(28,6%)*
Ardor bucal	0	0	0
Disgeusia	0	0	0

\*p< 0,01 (Chi-Cuadrado)

**TABLA 7:** Índice de eritema de la mucosa según comprimido en la segunda visita.

Tratamiento cuantitativo	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
		Media	Media	
Media Intensidad Úvula	1,23	1,17	1,29	
Tratamiento cuantitativo	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
		Media	Media	
Media Intensidad Palatino	0,31	0,00#	0,57#	<0,05
Tratamiento cuantitativo	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
		Media	Media	
Media Ulceraciones	0,15	0,00	0,29	

#p<0,05 (Chi-Cuadrado)

**TABLA 8:** Síntomas orales según comprimido en la tercera visita.

Variables	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
Xerostomía	7 (53,8%)	6 <b>(100%)*</b>	1 <b>(14,3%)*</b>	<b>&lt;0,01</b>
Ardor bucal	1 (7,7%)	1 (16,7%)	0	
Disgeusia	0	0	0	

\*P<0,01 (Chi-Cuadrado)

**TABLA 9:** Datos salivales según comprimido en la tercera visita.

Tratamiento cuantitativo	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
	Media	Media	Media	
Capacidad del buffer	2,39	<b>2,00#</b>	<b>2,71#</b>	<b>&lt;0,05</b>

#p<0,05 (Chi-Cuadrado)

**TABLA 10:** Índice de eritema de la mucosa según comprimido en la tercera visita.

Tratamiento cuantitativo	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
	Media	Media	Media	
Media Intensidad Úvula	0,92	0,83	1,00	
Tratamiento cuantitativo	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
	Media	Media	Media	
Media Intensidad Palatino	0,39	<b>0,00#</b>	<b>0,71#</b>	<b>&lt;0,05</b>
Tratamiento cuantitativo	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
	Media	Media	Media	
Media Ulceraciones	0,08	0,00	0,14	

#p<0,05 (Chi-Cuadrado)

**TABLA 11:** Cuestionarios GerdQ y RDQ tratados cuantitativamente. Según comprimido, Tercera visita

GerdQ	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
	Media	Media	Media	
Sensación ardor detrás del esternón	1,62	2,00	1,29	
El contenido del estómago asciende	1,77	2,00	1,57	
Dolor en el estómago	1,54	2,00	1,14	
Ha tenido nauseas	1,85	2,17	1,57	
Dificultad para un buen sueño	1,31	1,50	1,14	
Medicación adicional para el ardor	1,23	1,50	1,00	
RDQ (Frecuencia)	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
	Media	Media	Media	
Ardor detrás del esternón	1,92	2,50	1,43	
Dolor detrás del esternón	1,00	1,00	1,00	
Ardor en el estómago	1,92	2,50	1,43	
Dolor en el estómago	1,92	2,50	1,43	
Sabor ácido en la boca	2,08	<b>3,33#</b>	<b>1,00#</b>	<b>&lt;0,05</b>
Ascenso de materia desde el estómago	2,15	2,67	1,71	
RDQ (Intensidad)	Todos	Comp No	Comp Sí	Significación
	Media	Media	Media	
Ardor detrás del esternón	1,69	2,17	1,29	
Dolor detrás del esternón	1,00	1,00	1,00	
Ardor en el estómago	1,69	2,17	1,29	
Dolor en el estómago	1,46	2,00	1,00	
Sabor ácido en la boca	2,08	<b>3,33#</b>	<b>1,00#</b>	<b>&lt;0,05</b>
Ascenso de materia desde el estómago	2,39	3,17	1,71	

#p<0,05 (Chi-Cuadrado)

**TABLA 12:** Datos salivales. Análisis comparativo primera-segunda visita.

Variables	Todos (Med.)			Sin comprimidos (Med.)			Con comprimidos (Med.)		
	Segunda	Primera	Sig,	Segunda	Primera	Sig,	Segunda	Primera	Sig,
Saliva Basal (ml)	2,99	2,45		2,50	2,10		3,40	3,33	
Saliva Estimulada (ml)	<b>8,44#</b>	<b>7,06#</b>	<b>&lt;0,05</b>	7,07	6,80		<b>9,82#</b>	<b>8,30#</b>	<b>&lt;0,05</b>
PH Basal	6,89	6,83		6,83	6,75		6,93	6,83	
PH Basal	7,12	7,07		7,00	7,00		7,21	7,08	
Capacidad del buffer	2,31	2,15		2,17	2,00		2,43	2,17	

#p<0,05 (t-Student)

**TABLA 13:** Cuestionarios GerdQ y RDQ. Análisis comparativo primera-segunda visita.

GerdQ	Todos (Med.)			Sin comprimidos (Med.)			Con comprimidos (Med.)		
	Segunda	Primera	Sig,	Segunda	Primera	Sig,	Segunda	Primera	Sig,
Sensación ardor detrás del esternón	1,39*	2,59*	<0,01	1,67#	4,00#	<0,05	1,14#	2,57#	<0,05
El contenido del estómago asciende	1,39#	2,18#	<0,05	1,33	3,17		1,43	1,86	
Dolor en el estómago	1,46	1,86		1,50	2,00		1,43	1,43	
Ha tenido nauseas	1,69	2,00		1,50	2,33		1,86	2,00	
Dificultad para un buen sueño	1,15	1,52		1,00	2,50		1,29	1,14	
Medicación adicional para el ardor	1,23	1,45		1,50	1,00		1,00	1,00	
RDQ (Frecuencia)	Todos (Med.)			Sin comprimidos (Med.)			Con comprimidos (Med.)		
	Segunda	Primera	Sig,	Segunda	Primera	Sig,	Segunda	Primera	Sig,
Ardor detrás del esternón	1,67*	3,64*	<0,01	2,00#	6,00#	<0,05	1,33#	3,57#	<0,05
Dolor detrás del esternón	1,00	1,73		1,00	1,83		1,00	1,00	
Ardor en el estómago	1,50*	3,32*	<0,01	2,00#	6,00#	<0,05	1,00	3,14	
Dolor en el estómago	1,67	1,96		1,67	2,67		1,67	1,00	
Sabor ácido en la boca	2,92	3,00		3,17	4,17		2,67	2,43	
Ascenso de materia desde el estómago	1,58	2,36		1,50	4,50		1,67	1,43	
RDQ (Intensidad)	Todos (Med.)			Sin comprimidos (Med.)			Con comprimidos (Med.)		
	Segunda	Primera	Sig,	Segunda	Primera	Sig,	Segunda	Primera	Sig,
Ardor detrás del esternón	1,67*	3,41*	<0,01	1,83#	5,33#	<0,05	1,50#	3,43#	<0,05
Dolor detrás del esternón	1,00	1,55		1,00	1,67		1,00	1,00	
Ardor en el estómago	1,42*	3,05*	<0,01	1,83#	5,33#	<0,05	1,00	2,71	
Dolor en el estómago	1,58	1,86		1,83	2,33		1,33	1,00	
Sabor ácido en la boca	1,83	2,59		2,00	3,67		1,67	1,71	
Ascenso de materia desde el estómago	1,50	2,23		1,33	3,67		1,67	1,57	

\*P<0,01 (Wilcoxon) #p<0,05 (Wilcoxon)

**TABLA 14:** Datos salivales. Análisis comparativo primera-tercera visita.

Variables	Todos (Med.)			Sin comprimidos (Med.)			Con comprimidos (Med.)		
	Tercera	Primera	Sig,	Tercera	Primera	Sig,	Tercera	Primera	Sig,
Saliva Basal (ml)	<b>3,41#</b>	<b>2,45#</b>	<b>&lt;0,05</b>	2,62	2,10		4,09	3,33	
Saliva Estimulada (ml)	8,33	7,06		7,57	6,80		8,99	8,30	
PH Basal	6,92	6,83		6,83	6,75		7,00	6,83	
PH Basal	7,15	7,07		7,08	7,00		7,21	7,08	
Capacidad del buffer	2,39	2,15		2,00	2,00		2,71	2,17	

P<0,05 (t-Student)

**TABLA 15:** Cuestionarios GerdQ y RDQ. Análisis comparativo primera-tercera visita.

GerdQ	Todos (Med.)			Sin comprimidos (Med.)			Con comprimidos (Med.)		
	Tercera	Primera	Sig,	Tercera	Primera	Sig,	Tercera	Primera	Sig,
Sensación ardor detrás del esternón	<b>1,62*</b>	<b>2,59*</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,00#</b>	<b>4,00#</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>1,29#</b>	<b>2,57#</b>	<b>&lt;0,05</b>
El contenido del estómago asciende	1,77	2,18		2,00	3,17		1,57	1,86	
Dolor en el estómago	1,54	1,86		2,00	2,00		1,14	1,43	
Ha tenido nauseas	1,85	2,00		2,17	2,33		1,57	2,00	
Dificultad para un buen sueño	1,31	1,52		1,50	2,50		1,14	1,14	
Medicación adicional para el ardor	1,23	1,45		1,50	1,00		1,00	1,00	
RDQ (Frecuencia)	Todos (Med.)			Sin comprimidos (Med.)			Con comprimidos (Med.)		
	Tercera	Primera	Sig,	Tercera	Primera	Sig,	Tercera	Primera	Sig,
Ardor detrás del esternón	<b>1,92*</b>	<b>3,64*</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,50#</b>	<b>6,00#</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>1,43#</b>	<b>3,57#</b>	<b>&lt;0,05</b>
Dolor detrás del esternón	1,00	1,73		1,00	1,83		1,00	1,00	
Ardor en el estómago	<b>1,92*</b>	<b>3,32*</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,50#</b>	<b>6,00#</b>	<b>&lt;0,05</b>	1,43	3,14	
Dolor en el estómago	1,92	1,96		2,50	2,67		1,43	1,00	
Sabor ácido en la boca	2,08	3,00		3,33	4,17		1,00	2,43	
Ascenso de materia desde el estómago	2,15	2,36		2,67	4,50		1,71	1,43	
RDQ (Intensidad)	Todos (Med.)			Sin comprimidos (Med.)			Con comprimidos (Med.)		
	Tercera	Primera	Sig,	Tercera	Primera	Sig,	Tercera	Primera	Sig,
Ardor detrás del esternón	<b>1,69*</b>	<b>3,41*</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,17#</b>	<b>5,33#</b>	<b>&lt;0,05</b>	<b>1,29#</b>	<b>3,43#</b>	<b>&lt;0,05</b>
Dolor detrás del esternón	1,00	1,55		1,00	1,67		1,00	1,00	
Ardor en el estómago	<b>1,69*</b>	<b>3,05*</b>	<b>&lt;0,01</b>	<b>2,17#</b>	<b>5,33#</b>	<b>&lt;0,05</b>	1,29	2,71	
Dolor en el estómago	1,46	1,86		2,00	2,33		1,00	1,00	
Sabor ácido en la boca	2,08	2,59		3,33	3,67		1,00	1,71	
Ascenso de materia desde el estómago	2,39	2,23		3,17	3,67		1,71	1,57	

\*p<0,01 (Wilcoxon) #p<0,05 (Wilcoxon)

# **7.-ANEXOS**



**Anexo 1**

**GerdQ**

**Cuestionario para pacientes con síntomas gastrointestinales superiores**

Por favor, responda a cada pregunta marcando una casilla por fila

Si piensa en los síntomas que ha tenido durante los últimos 7 días

- |  | Nunca                    | 1 día                    | 2-3 días                 | 4-7 días                 |
|--|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. ¿Con qué frecuencia ha tenido sensación de ardor detrás del esternón (ardor de estómago)?   | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. ¿Con qué frecuencia ha notado que el contenido del estómago (líquido o alimento) asciende a la garganta o a la boca (regurgitación)?                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. ¿Con qué frecuencia ha sentido dolor en el centro de la parte superior del estómago?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. ¿Con qué frecuencia ha tenido náuseas?  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
|  | Nunca                    | Pocas veces              | Alguna vez               | Siempre                  |
| 5. ¿Con qué frecuencia ha tenido dificultad para conseguir un buen sueño nocturno debido al ardor de estómago o a la regurgitación?                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. ¿Con qué frecuencia toma medicación adicional para el ardor de estómago y/o la regurgitación aparte de la que le recetó el médico? (Como Almax, Rennie) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |



- **Anexo 2**

### Cuestionario sobre Alteraciones por Reflujo gastroesofágico (RDQ)

Por favor, responda a cada pregunta marcando sólo **una** casilla por línea.

**1.-En base a los síntomas experimentados los últimos 7 días, ¿con qué frecuencia ha sentido lo siguiente?**

	Nunca	< 1 a la semana	Un día a la semana	2-3 días a la semana	4-6 días a la semana	A diario
a) Sensación de ardor detrás del esternón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Dolor detrás del esternón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Ardor en el centro de la parte superior del estómago	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Dolor en el centro de la parte superior del estómago.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Un sabor ácido en la boca.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Ascenso desagradable de materia desde el estómago	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**2.- En base a los síntomas experimentados los últimos 7 días, ¿cómo calificaría lo siguiente?**

	No tuve	Muy leve	Leve	Moderado	Entre moderado y severo	Severo
a) Sensación de ardor detrás del esternón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) Dolor detrás del esternón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) Ardor en el centro de la parte superior del estómago	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) Dolor en el centro de la parte superior del estómago.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e) Un sabor ácido en la boca.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f) Ascenso desagradable de materia desde el estómago	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

- **Anexo 3**

**Pirosis, regurgitación y disfagia:****Tiempo de evolución y frecuencia**

(Por favor marque sólo una de las opciones)

**La PIROSIS es una sensación de quemazón en el pecho**

**1. Durante el último año, ¿ha tenido alguna vez ardores en el pecho? (Por favor no tenga en cuenta el dolor o ardor en el estómago o dolor en el pecho por problemas del corazón.)**

- 1) No. Por favor pase directamente a la pregunta número 4.
- 2) Sí. Por favor conteste a las siguientes preguntas.

**2. Que usted recuerde, ¿Cuándo fue la primera vez en su vida que notó ardores en el pecho?**

- 1) En los últimos 6 meses
- 2) Hace entre 7 y 1 año
- 3) Entre 1 ó 2 años
- 4) Entre 2 y 5 años
- 5) Entre 5 y 10 años
- 6) Entre 10 y 20 años
- 7) Hace más de 10 años

**3. ¿Cuántas veces ha tenido ardores en el pecho durante el último año?**

- 1) Menos de una vez al mes
- 2) Aproximadamente una vez al mes
- 3) Aproximadamente una vez a la semana
- 4) Varias veces a la semana
- 5) Todos los días

**Nos gustaría hacerle unas preguntas sobre REGURGITACIÓN ÁCIDA en el último año. La regurgitación ácida es la llegada a la boca de un líquido con sabor amargo o ácido.**

**4. ¿Ha tenido regurgitación ácida en el último año?**

- 1) No. Por favor pase directamente a la pregunta 7
- 2) Sí. Por favor conteste las siguientes preguntas.
- 3)

**5. Que usted recuerde, ¿Cuándo fue la primera vez que notó esta regurgitación ácida?**

- 1) Entre los últimos seis meses.
- 2) Entre los últimos siete meses y un año.
- 3) Más de un año hasta 2 años
- 4) Más de 2 años hasta 5 años

- 5) Más de 5 años hasta 10 años
- 6) Más de 10 años hasta 20 años
- 7) Hace más de 20 años

**6. En el último año ¿Cuántas veces ha notado regurgitación ácida?**

- 1) Menos de una vez al mes
- 2) Aproximadamente una vez al mes
- 3) Aproximadamente una vez a la semana
- 4) Varias veces a la semana
- 5) Diariamente

**7. ¿Ha tenido dificultad para tragar en el último año?**

- 1) No. (Fin)
- 2) Sí, Por favor conteste las siguientes preguntas.

**8. Que usted recuerde ¿Cuándo tuvo dificultad para tragar por primera vez?**

- 1) Entre los últimos seis meses.
- 2) Entre los últimos siete meses y un año.
- 3) Más de un año hasta 2 años
- 4) Más de 2 años hasta 5 años
- 5) Más de 5 años hasta 10 años
- 6) Más de 10 años hasta 20 años
- 7) Hace más de 20 años

**9. ¿Cuántas veces ha tenido dificultad para tragar en el último año?**

- 1) Menos de una vez al mes
- 2) Aproximadamente una vez al mes
- 3) Aproximadamente una vez a la semana
- 4) Varias veces a la semana.
- 5) Diariamente

- Anexo 4

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO:**

#### **Estudio de las Manifestaciones Orales en Pacientes con Reflujo gastroesofágico**

- \* **Investigador principal:**
- \* **Hospital Universitario Virgen Macarena**
- \* Nombre del paciente:

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación médica. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme este consentimiento, del cual se le entregará una copia firmada y fechada.

#### **1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:**

El presente estudio se realiza en pacientes derivados a la unidad de digestivo para la realización de pH-metría de 24 horas y manometría esofágica, con el fin de diagnosticar o descartar una posible enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se ha definido una relación entre esta patología y las lesiones erosivas de los tejidos duros del diente. Menos estudiadas son las lesiones en partes blandas y otras manifestaciones orales de la enfermedad, motivo principal de este estudio.

#### **-OBJETIVO PRIMARIO.**

Estudio de la relación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico y la presencia de Patología oral. Incluyendo patología periodontal, caries dental, erosiones dentales y erosiones mucosas, eritema de la mucosa oral, presencia de hipersensibilidad, Xerostomía, Síndrome de ardor bucal.

#### **-OBJETIVOS SECUNDARIOS**

Ver evolución de los parámetros orales en función al tratamiento médico coadyuvante al tratamiento antirreflujo: chicles estimuladores de la secreción salival

#### **2. BENEFICIOS DEL ESTUDIO**

Con este estudio se espera definir los problemas estomatológicos de este grupo de población. Por otra parte determinar el efecto de la estimulación salival provocada por el consumo de chicle sin azúcar, en la disminución de los síntomas de ERGE como en la situación oral del paciente, viendo las posibilidades de incluir esta medida terapéutica en el tratamiento habitual de la enfermedad.

### 3. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizarán algunas preguntas sobre usted, sus hábitos, sus antecedentes médicos y sobre sus síntomas en relación a la Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Se procederá a realizar una exploración oral muy exhaustiva, compuesta por:

- Exploración de las mucosas orales en busca de lesiones
- Exploración de los tejidos duros del diente: Caries y erosiones dentales
- Exploración del flujo de saliva en situación basal y en estimulación, además de comprobar la capacidad buffer y pH de esa saliva
- Exploración periodontal mediante la realización de un periodontograma completo
- Toma de registros de ambas arcadas y realización de fotografías intra y extraorales para la monitorización de la situación oral

### 4. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

La exploración puede ser tediosa y larga, pero no tiene riesgos predecibles asociados a esta. Puede presentar ligeras molestias o sangrado y sensibilidad dentaria tras la exploración periodontal. La toma de registros puede ser desagradable para algunos pacientes, provocando náuseas o ansiedad. La toma de registros en pacientes con dientes con importante afectación periodontal y amplia movilidad puede provocar avulsiones, lo que se informará previamente a la impresión.

Puede haber efectos impredecibles por los procedimientos exploratorios realizados que se escapen al conocimiento de los investigadores.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos que siempre se le ha ofrecido.

### 6. ACLARACIONES

- × Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- × No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- × Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, firmando la carta de revocación del consentimiento informado, pudiendo informar o no de sus razones.
- × No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- × No recibirá pago por su participación.
- × La información obtenida en este estudio será mantenida con estricta confidencialidad y utilizada únicamente con fines formativos y de investigación.
- × En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- × Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

## 7. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### Manifestaciones orales de la enfermedad por reflujo gastroesofágico:

- \* **Investigador principal:**
- \* **Hospital Universitario Virgen Macarena**

Yo, \_\_\_\_\_ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

**Firma del participante, DNI, Fecha:**

**Testigo, Fecha:**

He explicado al Sr(a) \_\_\_\_\_ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

**Firma del investigador Fecha:**

## 8. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

### Manifestaciones orales de la enfermedad por reflujo gastroesofágico:

- \* **Investigador principal:**
- \* **Hospital Universitario Virgen Macarena**

Yo, \_\_\_\_\_ de esta forma deseo informar de mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Apartado opcional y puede dejarse en blanco)

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Si así lo desea, podrá solicitar que le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre usted, con motivo de su participación en el presente estudio.

**Firma del participante, DNI, Fecha**

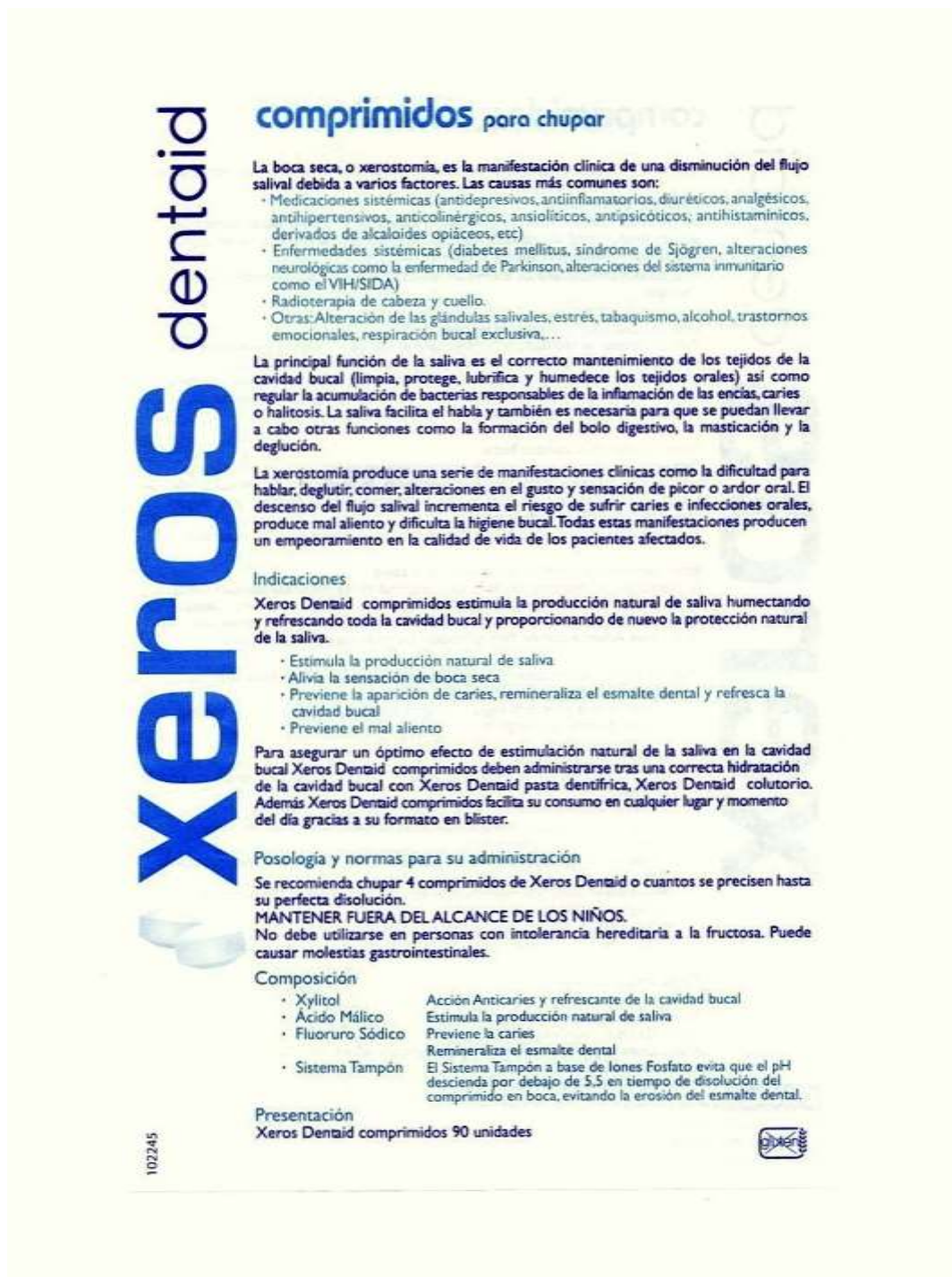
**Testigo, Fecha:**

(Se deberá elaborar por duplicado quedando una copia en poder del paciente)



• Anexo 5

**Prospecto comprimidos Xeros Dentaïd.**



**xeros dentaïd** comprimidos para chupar

La boca seca, o xerostomía, es la manifestación clínica de una disminución del flujo salival debida a varios factores. Las causas más comunes son:

- Medicaciones sistémicas (antidepresivos, antiinflamatorios, diuréticos, analgésicos, antihipertensivos, anticolinérgicos, ansiolíticos, antipsicóticos, antihistamínicos, derivados de alcaloides opiáceos, etc)
- Enfermedades sistémicas (diabetes mellitus, síndrome de Sjögren, alteraciones neurológicas como la enfermedad de Parkinson, alteraciones del sistema inmunitario como el VIH/SIDA)
- Radioterapia de cabeza y cuello.
- Otras: Alteración de las glándulas salivales, estrés, tabaquismo, alcohol, trastornos emocionales, respiración bucal exclusiva,...

La principal función de la saliva es el correcto mantenimiento de los tejidos de la cavidad bucal (limpia, protege, lubrica y humedece los tejidos orales) así como regular la acumulación de bacterias responsables de la inflamación de las encías, caries o halitosis. La saliva facilita el habla y también es necesaria para que se puedan llevar a cabo otras funciones como la formación del bolo digestivo, la masticación y la deglución.

La xerostomía produce una serie de manifestaciones clínicas como la dificultad para hablar, deglutir, comer, alteraciones en el gusto y sensación de picor o ardor oral. El descenso del flujo salival incrementa el riesgo de sufrir caries e infecciones orales, produce mal aliento y dificulta la higiene bucal. Todas estas manifestaciones producen un empeoramiento en la calidad de vida de los pacientes afectados.

**Indicaciones**

Xeros Dentaïd comprimidos estimula la producción natural de saliva humectando y refrescando toda la cavidad bucal y proporcionando de nuevo la protección natural de la saliva.

- Estimula la producción natural de saliva
- Alivia la sensación de boca seca
- Previene la aparición de caries, remineraliza el esmalte dental y refresca la cavidad bucal
- Previene el mal aliento

Para asegurar un óptimo efecto de estimulación natural de la saliva en la cavidad bucal Xeros Dentaïd comprimidos deben administrarse tras una correcta hidratación de la cavidad bucal con Xeros Dentaïd pasta dentífrica, Xeros Dentaïd colutorio. Además Xeros Dentaïd comprimidos facilita su consumo en cualquier lugar y momento del día gracias a su formato en blister.

**Posología y normas para su administración**

Se recomienda chupar 4 comprimidos de Xeros Dentaïd o cuantos se precisen hasta su perfecta disolución.


**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

No debe utilizarse en personas con intolerancia hereditaria a la fructosa. Puede causar molestias gastrointestinales.

**Composición**

• Xylitol	Acción Anticaries y refrescante de la cavidad bucal
• Ácido Máfico	Estimula la producción natural de saliva
• Fluoruro Sódico	Previene la caries
	Remineraliza el esmalte dental
• Sistema Tampón	El Sistema Tampón a base de Iones Fosfato evita que el pH descienda por debajo de 5,5 en tiempo de disolución del comprimido en boca, evitando la erosión del esmalte dental.

**Presentación**  
Xeros Dentaïd comprimidos 90 unidades

102245 

# xeros dentaid

## comprimidos para chupar

Instrucciones para un correcto cuidado en personas con boca seca o xerostomía

### Cepillado de los dientes:

En personas con boca seca, es necesario extremar la higiene bucal diaria. Para ello, es fundamental el cepillado después de cada comida y el uso de un cepillo adecuado de filamentos suaves y redondeados.

\*Recomendamos el uso de los cepillos dentales VITIS y la pasta dentífrica Xeros Dentaid.

### Uso de colutorios o enjuagues bucales:

Para completar el cepillado, es aconsejable el uso de colutorios específicos que ayudan a aliviar la sensación de boca seca y a equilibrar el flujo salival, al mismo tiempo contribuyen a la eliminación de restos de alimentos y mantienen la boca lubricada protegiendo la cavidad bucal frente a posibles agresiones externas.

\*Recomendamos el uso del colutorio Xeros Dentaid.

### Humectación de la cavidad bucal

Para una correcta humectación de la cavidad bucal es necesario hidratarla durante todo el día pudiendo utilizar geles humectantes de larga duración de aplicación tópica, especialmente útiles antes de acostarse para conseguir una mayor humectación durante toda la noche.

\*Recomendamos el uso de Xeros Dentaid gel humectante de larga duración.

### Estimulación de la producción natural de la saliva

En personas con disminución de la funcionalidad de las glándulas salivales existe la posibilidad de reactivar la producción natural de saliva con Xeros Dentaid spray y Xeros Dentaid comprimidos y así restablecer las propiedades de protección de la saliva. Además son de fácil aplicación fuera de casa por su formato.

### Hábitos diarios para mantener una boca sana en personas con boca seca

- Llevar a cabo una rigurosa higiene bucal.
- Mantener una adecuada ingesta de agua, beber frecuentemente pequeños sorbos de agua a lo largo del día.
- Hidratar los labios.
- Medidas dietéticas especiales:
  - Evitar alimentos secos, pegajosos, picantes, ácidos, salados o a temperaturas extremas.
  - Evitar productos irritantes (café, alcohol, refrescos con cafeína)
  - Evitar productos con azúcares refinados para prevenir la caries dental.
- Consumir alimentos favorables:
  - Quesos curados que aumentan la salivación y favorecen la remineralización dental por su contenido en calcio y fosfato.
  - Vegetales y frutas que contienen lecitinas que reducen la colonización de bacterias cariogénicas.
- Evitar hábitos como tabaco, alcohol, estrés, etc.
- Visitar de forma frecuente al odontólogo (mínimo una vez al año).

### Otras presentaciones

- Xeros Dentaid pasta dentífrica 75 ml
- Xeros Dentaid colutorio 500 ml
- Xeros Dentaid gel humectante de larga duración 50 ml
- Xeros Dentaid spray 15 ml
- Xeros Dentaid chicle dental 20 uds.

**DENTAIID**

Parc Tecnològic del Vallès  
08290 Cerdanyola (España)  
www.dentaid.com

## **8.-REFERENCIAS**

## **8.-REFERENCIAS**

1. Fox S I. Aparato Digestivo. En: Fisiología Humana. 10 ed. Madrid:McGraw-Hill;2008. p.598-635.
2. Gitnick G. Gastroesophageal Reflux Disease: A Clinician's Guide. Professional Communications: New York; 2008.
3. Miño Gugarolas G, Naranjo Rodríguez A. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. El Cid Editor: Argentina: 2003.
4. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. Global Consensus group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global, evidence-based consensus paper. *J Gastroenterol* 2007;45:1125-40.
5. Katelaris P, Holloway R, Talley N, Gotley D, Williams S, Dent J; Gastroesophageal reflux disease in adults: Guidelines for clinicians. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:825-33.
6. Roman S, Pandolfino JE. Environmental - lifestyle related factors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:847-59.
7. Philip O, Katz MD. Gastroesophageal reflux disease. *J Am Geriatr Soc* 1998;46:1558-65.
8. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. *N Engl J Med* 1997;336:924-32.
9. Mittal RK, Liu J. Flow across the gastro-esophageal junction: lessons from the sleeve sensor on the nature of anti-reflux barrier. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17:187-90.
10. Moazzez R, Bartlett D, Anggiansah A. The effect of chewing sugar-free gum on gastro-esophageal reflux. *J Dent Res* 2005; 84:1062-5.
11. Rodríguez-Téllez M, Ponce J, Galera-Ruiz H, Rey E, Argüelles-Arias F, Herrerías JM. Conclusiones de la primera conferencia del consenso española multidisciplinaria sobre manifestaciones extraesofágicas de la enfermedad por reflujo. *Med Clin* 2006; 126:431-6
12. Dent J, El-Serag H B , Wallander MA, Johansson S. Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease: a systematic review. *Gut* 2005; 54:710-7.
13. Ponce J, Vegazo O, Beltran B, Jimenez J, Zapardiel J, Calle D, et al. Iberge Study Group. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:175-84.

14. El-Serag HB. Time trends of gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007;5:17-26.
15. Indonesian Society of Gastroenterology. National consensus on the management of gastroesophageal reflux disease in Indonesia. *Acta Med Indones* 2014;46:263-71
16. Caballero-Plasencia A M. Epidemiología e historia natural de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Diaz-Rubio M. *Enfermedad por reflujo gastroesofágico*. Madrid:Arán Ediciones;2007.p.21-38.
17. Castell D O. Laryngopharyngeal reflux: to be or not to be? *J Clin Gastroenterol* 2013 Mar;47:193-4.
18. Fass R, Dickman R. Clinical consequences of silent gastroesophageal reflux disease. *Curr Gastroenterol Rep* 2006; 8:195-201.
19. Goh KL, Ho SH. Silent gastroesophageal disease: clinical implications of an unknown disease. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26:941-2.
20. Roman S, Pandolfino JE. Environmental - lifestyle related factors. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24:847-59.
21. Nocon M, Labenz J, Willich SN. Lifestyle factors and symptoms of gastro-oesophageal reflux -- a population-based study. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23:169-74.
22. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R, Global Consensus group. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global, evidence-based consensus paper. *Z Gastroenterol* 2007;45:1125-40.
23. Fass R, Achem SR. Noncardiac chest pain: epidemiology, natural course and pathogenesis. *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:110-23.
24. Husser D, Bollmann A, Kühne C, Molling J, Klein HU. Evaluation of noncardiac chest pain: diagnostic approach, coping strategies and quality of life. *Eur J Pain* 2006;10:51-5.
25. Pisegna J, Holtmann G, Howden CW, Katelaris PH, Sharma P, Spechler S et al. Review article: oesophageal complications and consequences of persistent gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 Suppl 9:47-56.
26. Mark D, Shalauta, MD, Saad M D. Barrett's Esophagus. *Am Fam Physician* 2004; 69:2113-8.

27. Gaddam S, Young PE, Alsop BR, Gupta N, Gavini H, Higbee AD, et al. Relationship between Barrett's esophagus (BE) length and the risk of high grade dysplasia (HGD) and esophageal adenocarcinoma (EAC) in patients with non dysplastic Barrett's esophagus results from a large multicenter cohort. *Gastroenterology* 2011;140:S81.
28. Desai TK, Krishnan K, Samala NR, Cluley JD, Howden CW. Metaanalysis of the risk of esophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2011; 140:S223.
29. Macías-García F, Domínguez-Muñoz JE. Update on management of Barrett's esophagus. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016;7:227-34.
30. Calvet X, Ponce J. Enfermedad por reflujo gastroesofágico: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Gastroenterol Hepatol* 2008;31 Supl 4:29-34.
31. Shaheen N, Ransohoff DF. Gastroesophageal reflux, Barrett esophagus, and esophageal cancer: scientific review. *JAMA* 2002;287:1972-81.
32. Maley CC. Multistage carcinogenesis in Barrett's esophagus. *Cancer Lett* 2007; 245:22-32.
33. Burdiles P, Csendes A, Smok G, Braghetto I, Korn O. Progression from intestinal metaplasia to adenocarcinoma in Barrett's esophagus: usefulness of endoscopic surveillance. *Rev Med Chil* 2003;131:587-96.
34. Bansal A, Kahrilas PJ. Treatment of GERD complications (Barrett's, peptic stricture) and extra-oesophageal syndromes. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010;24:961-8.
35. Rey E, Elola-Olaso CM, Rodríguez-Artalejo F, Locke GR 3rd, Díaz-Rubio M. Prevalence of atypical symptoms and their association with typical symptoms of gastroesophageal reflux in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2006; 18:969-75.
36. Heidelbaugh JJ, Gill AS, Van Harrison R, Nostrant TT. Atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. *Am Fam Physician* 2008;78:483-8.
37. Gaude SJ. Pulmonary manifestations of gastroesophageal reflux disease *Ann Thorac Med* 2009;4:115-23.
38. Koufman JA, Aviv JE, Casiano RR, Shaw GY. 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* 2002;127:32-5.

39. Sana S, Sana M, Johnston N, Mittal SK. Hoarseness and chronic cough: would you suspect reflux? *J Fam Pract* 2011;60:458-62.
40. Saritas Yuksel E, Vaezi MF. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease: cough, asthma, laryngitis, chest pain. *Swiss Med Wkly* 2012; 142:w13544
41. Picos A, Chisnoiu A, Dumitrasc DL. Dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease. *Adv Clin Exp Med* 2013;22:303-7.
42. Rodríguez-Téllez M. Supra-oesophageal manifestations of gastro-oesophageal reflux disease. *Drugs* 2005;65 Suppl 1:67-73.
43. Fornari F, Wagner R. Update on endoscopic diagnosis, management and surveillance strategies of esophageal diseases. *World J Gastrointest Endosc* 2012;4:117-22.
44. Armstrong D. Endoscopic evaluation of gastro-esophageal reflux disease. *Yale J Biol Med* 1999;72:93-100.
45. Wang K K, Sampliner RE. Updated Guidelines 2008 for the Diagnosis, Surveillance and Therapy of Barrett's Esophagus. *Am J Gastroenterol* 2008;103:788-97.
46. Alsop B R, Sharma P. Esophageal Cancer. *Gastroenterol Clin North Am* 2016 ;45:399-412.
47. Holloway R H. Esophageal manometry. *G I Motility online*[Internet]. 2006 [citado 14 Marzo de 2016]. Disponible en: [http://www.nature.com/gimo/contents /pt1/full/gimo30.html](http://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo30.html).
48. Johnson LF, Demeester TR. *Am J Gastroenterol*. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux 1974; 62:325-32.
49. Moon W, Park MI, Kim GM, Kim KJ, Park SJ, Mun HS et al. Normal 24-hour Ambulatory Esophageal pH Values in Koreans. *Gut Liver* 2008;2:8-13.
50. Monés J. Diagnostic value of potent acid inhibition in gastro-oesophageal reflux disease. *Drugs* 2005;65 Suppl 1:35-42.
51. Gordon C, Kang J Y, Neild P J, Maxwell J D. Review article: the role of the hiatus hernia in gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20:719-32.

52. Mion F, Dargent J. Gastro-oesophageal reflux disease and obesity: pathogenesis and response to treatment. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2014;28:611-22.
53. Hershcovici T, Fass R. Pharmacological management of GERD: where does it stand now? *Trends Pharmacol Sci* 2011; 32:258-64.
54. Villa LF, Esteban C, Agustí A et al. *Medimecum: guía de terapia farmacológica*. Adis: Madrid; 2011.
55. Welage LS. Pharmacologic properties of proton pump inhibitors. *Pharmacotherapy* 2003;23:74S-80S.
56. Esplugues JV. A pharmacological approach to gastric acid inhibition. *Drugs* 2005; 65 Suppl 1:7-12.
57. Mei J, Yu Y, Ma J, Yu X. Evaluation of the effectiveness of esomeprazole treatment strategies in the management of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms: a meta-analysis. *Pharmazie* 2016;71:285-91.
58. Mermelstein J, Mermelstein AC, Chait MM. Proton pump inhibitors for the treatment of patients with erosive esophagitis and gastroesophageal reflux disease: current evidence and safety of dexlansoprazole. *Clin Exp Gastroenterol* 2016;9:163-72.
59. Hershcovici T, Mashimo H, Fass R. The lower esophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23:819-30.
60. Dallemagne B, Weerts J, Markiewicz S, Dewandre JM, Wahlen C, Monami B et al. Clinical results of laparoscopic fundoplication at ten years after surgery. *Surg Endosc* 2006;20:159-65.
61. Testoni PA, Mazzoleni G, Testoni SG. Transoral incisionless fundoplication for gastroesophageal reflux disease: Techniques and outcomes. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2016;7:179-89.
62. Palmer K. Review article: indications for anti-reflux surgery and endoscopic anti-reflux procedures. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20 Suppl 8:32-5.
63. Cellini L, Grande R, Artese L, Marzio L. Detection of *Helicobacter pylori* in saliva and esophagus. *New Microbiol* 2010;33:351-7.



64. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Hayashi J, Mototome-Hayashi Y, Yano K. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. *J Periodontol* 2003;74:129-34.
65. Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter* 2011;16 Suppl 1:1-9.
66. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56:772-81.
67. Berry V, Sagar V. Rapid Urease Test to Diagnose *Helicobacter Pylori* Infection. *JK Science* 2006;8:86-8.
68. Chitsazi MT, Fattahi E, Farahani RM, Fattahi S. *Helicobacter pylori* in the dental plaque: is it of diagnostic value for gastric infection? *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 2006;11:E325-8.
69. Chourasia D, Misra A, Tripathi S, Krishnani N, Ghoshal UC. Patients with *Helicobacter pylori* infection have less severe gastroesophageal reflux disease: a study using endoscopy, 24-hour gastric and esophageal pH metry. *Indian J Gastroenterol* 2011;30:12-21.
70. Ghoshal U, Chourasia D. Gastroesophageal Reflux Disease and *Helicobacter pylori* : What May Be the Relationship? *J Neurogastroenterol Motil* 2010;16:243-50.
71. Garrido A, Lepe J A Guerrero F J, Perianes C. *Helicobacter pylori* y enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Esp Enferm Dig* 2003;95:785-87.
72. Mahdi B M. The relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastro-esophageal reflux disease. *North Am J Med Sci* 2011;3:142-5.
73. Anand PS, Nandakumar K, Shenoy KT. Are dental plaque, poor oral hygiene, and periodontal disease associated with *Helicobacter pylori* infection? *J Periodontol* 2006;77:692-8.
74. Namiot Z, Namiot DB, Kemon A, Stasiewicz J. Effect of antibacterial therapy and salivary secretion on the efficacy of *Helicobacter pylori* eradication in duodenal ulcer patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;97:714-7.
75. Vahedi M, Khalilian A, Abdollahzadeh Sh, Shafiei N. Saliva secretion and efficacy of *helicobacter pylori* eradication in peptic ulcer patients. *J Dent* 2011;8:165-9.
76. Jia CL, Jiang GS, Li CH, Li CR Effect of dental plaque control on infection of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa. *J Periodontol* 2009;80:1606-9.

77. Riggio MP, Lennon A. Identification by PCR of *Helicobacter pylori* in subgingival plaque of adult periodontitis patients. J Med Microbiol 1999;48:317-22.
78. Dye BA, Kruszon-Moran D, McQuillan D. The relationship between periodontal disease attributes and *Helicobacter pylori* infection among adults in the United States. Am J Public Health 2002;92:1809-15.
79. Umeda M, Kobayashi H, Takeuchi Y, Motomome-Hayashi Y, Yano K. High prevalence of *Helicobacter pylori* detected by PCR in the oral cavities of periodontitis patients. J Periodontol 2003;74:1229-34.
80. Gebara EC, Pannuti C, Faria CM, Chehter L, Mayer MP, Lima LA. Prevalence of *Helicobacter pylori* detected by polymerase chain reaction in the oral cavity of periodontitis patients. Oral Microbiol Immunol 2004;19:277-80.
81. Gebara EC, Faria CM, Pannuti C, Chehter L, Mayer MP, Lima LA. Persistence of *Helicobacter pylori* in the oral cavity after systemic eradication therapy. J Clin Periodontol 2006;33:329-33.
82. Souto R, Colombo AP. Detection of *Helicobacter pylori* by polymerase chain reaction in the subgingival biofilm and saliva of non-dyspeptic periodontal patients. J Periodontol 2008;79:97-103.
83. Ranjitkar S, Smales RJ, Kaidonis JA. Oral manifestations of gastroesophageal reflux disease. J Gastroenterol Hepatol 2012;27:21-7.
84. Di Fede O, Di Liberto C, Occhipinti G, Vigneri S, Lo Russo L, Fedele S et al. Oral manifestations in patients with gastro-oesophageal reflux disease: a single-center case-control study. J Oral Pathol. Med 2008; 37:336-40.
85. Ganss C Definition of Erosion and links to tooth wear. Monogr Oral Sci 2006; 20:9-16.
86. Howden GF. Erosion as the presenting symptom in hiatus hernia. A case report. Br Dent J 1971;131:455-6.
87. Bartlett DW, Evans DF, Anggiansah A, Smith BG. A study of the association between gastro-oesophageal reflux and palatal dental erosion. Br Dent J 1996; 181:125-31.
88. Schroeder PL, Filler SJ, Ramirez B, Lazarchik DA, Vaezi MF, Richter JE. Dental erosion and acid reflux disease. Ann Intern Med 1995; 122:809-15.
89. Muñoz JV, Herreros B, Sanchiz V, Amoros C, Hernandez V, Pascual I et al. Dental and periodontal lesions in patients with gastro-oesophageal reflux disease. Dig Liver Dis 2003;35:461-7.
90. Linnett V, Seow WK, Connor F, Shepherd R. Oral health of children with gastro-oesophageal reflux disease: a controlled study. Aust Dent J 2002; 47:156-62.

91. Schlueter N, Tveit AB. Prevalence of erosive tooth wear in risk groups. *Monogr Oral Sci* 2014;25:74-98.
92. Gregory-Head BL, Curtis DA, Kim L, Cello J. Evaluation of dental erosion in patients with gastroesophageal reflux disease. *J Prosthet Dent* 2000; 83:675–80.
93. Moazzez R, Anggiansah A, Bartlett DW. The association of acidic reflux above the upper oesophageal sphincter with palatal tooth wear. *Caries Res* 2005; 39:475–8.
94. Holbrook WP, Furuholm J, Gudmundsson K, Theodors A, Meurman JH. Gastric reflux is a significant causative factor of tooth erosion. *J Dent Res* 2009; 88:422–6.
95. Wilder-Smith CH, Wilder-Smith P, Kawakami-Wong H, Voronets J, Osann K, Lussi A. Quantification of dental erosions in patients with GERD using optical coherence tomography before and after double-blind, randomized treatment with esomeprazole or placebo. *Am J Gastroenterol* 2009;104:2788–95.
96. Jensdottir T, Arnadottir IB, Thorsdottir I, Bardow A, Gudmundsson K, Theodors A et al. Relationship between dental erosion, soft drink consumption, and gastroesophageal reflux among Icelanders. *Clin Oral Investig* 2004;8:91–6.
97. Gudmundsson K, Kristleifsson G, Theodors A, Holbrook WP. Tooth erosion, gastroesophageal reflux, and salivary buffer capacity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol. Oral Radiol Endod* 1995;79:185–9.
98. Silva MA, Damante JH, Stipp AC, Tolentino MM, Carlotto PR, Fleury RN. Gastroesophageal reflux disease: New oral findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001; 91:301-10.
99. Moazzez R, Bartlett D, Anggiansah A. Dental erosion, gastro-oesophageal reflux disease and saliva: how are they related? *J Dent* 2004;32:489-94.
100. Oginni AO, Agbakwuru EA, Ndububa DA. The prevalence of dental erosion in Nigerian patients with gastro-oesophageal reflux disease. *BMC Oral Health* 2005; 5:1.
101. Corrêa MC, Lerco MM, Henry MA. Study in oral cavity alterations in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol* 2008; 45:132-6.
102. Kitasako Y, Sasaki Y, Takagaki T, Sadr A, Tagami J. Age-specific prevalence of erosive tooth wear by acidic diet and gastroesophageal reflux in Japan. *J Dent* 2015;43:418-23.
103. Ali Shah, S. Gastroesophageal reflux disease and dental erosion. *PODJ* 2015;35:135-9

104. Li W, Liu J, Chen S, Wang Y, Zhang Z. Prevalence of dental erosion among people with gastroesophageal reflux disease in China. *J Prosthet Dent* 2017;117:48-54.
105. Pace F, Pallotta S, Tonini M, Vakil N, Bianchi Porro G. Systematic review: gastro-oesophageal reflux disease and dental lesions. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27:1179-86.
106. Bohmer CJ, Klinkenberg-Knol EC, Niezen-de Boer MC, Meuwissen PR, Meuwissen SG. Dental erosions and gastro-oesophageal reflux disease in institutionalized intellectually disabled individuals. *Oral Dis* 1997;3:272-5.
107. Kenneth R, DeVault KR. Extraesophageal symptoms of GERD. *Cleve Clin J Med* 2003;70 Suppl 5:S20-32.
108. Liberali S. Oral impact of gastro-oesophageal reflux disease: a case report. *Aust Dent J* 2008;53:176-9.
109. Donovan T. Dental erosion. *J Esthet Restor Dent* 2009; 21:359-64.
110. Bartlett DW. The role of erosion in tooth wear: aetiology, prevention and management. *Int Dent J* 2005; 55 4 Suppl 1:277-84.
111. Agency for Healthcare Research and Quality. Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Comparative Effectiveness Review Summary Guides for Consumers [Internet]. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2005.
112. Lazarchik DA, Filler SJ. Effects of gastroesophageal reflux on the oral cavity. *Am J Med* 1997; 103:107S-113S.
113. Habesoglu TE, Habesoglu M, Surmeli M, Devenci I, Toros SZ, Gunes P, et al. Histological changes of rat soft palate with exposure to experimental laryngopharyngeal reflux. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37:730-6.
114. Kislig K, Wilder-Smith CH, Bornstein MM, Lussi A, Seemann R. Halitosis and tongue coating in patients with erosive gastroesophageal reflux disease versus nonerosive gastroesophageal reflux disease. *Clin Oral Investig* 2013;17:159-65.
115. Deppe H, Mücke T, Wagenpfeil S, Kesting M, Rozej A, Bajbouj M, et al. Erosive esophageal reflux vs. non erosive esophageal reflux: oral findings in 71 patients. *BMC Oral Health* 2015;15:84.
116. Gharaibeh TM, Jadallah K, Jadayel FA. J Prevalence of temporomandibular disorders in patients with gastroesophageal reflux disease: a case-controlled study. *Oral Maxillofac Surg* 2010; 68:1560-4.

117. Miyawaki S, Tanimoto Y, Araki Y, Katayama A, Fujii A, Takano-Yamamoto T. Association between nocturnal bruxism and gastroesophageal reflux. *Sleep* 2003; 26:888-92.
118. Ohmure H, Oikawa K, Kanematsu K, Saito Y, Yamamoto T, Nagahama H, et al. Influence of experimental esophageal acidification on sleep bruxism: a randomized trial. *J Dent Res* 2011; 90:665-71.
119. Ohmure H, Sakoguchi Y, Nagayama K, Numata M, Tsubouchi H, Miyawaki SJ. Influence of experimental oesophageal acidification on masseter muscle activity, cervicofacial behaviour and autonomic nervous activity in wakefulness. *Oral Rehabil* 2014;41:423-31.
120. Katunari M, Juki S, Staudt-Skaljac G, Mehuli K, Komar D. Some periodontological parameters in patients with oesophagogastric passage insufficiency. *Coll Antropol* 1998; 22 Suppl:199-203.
121. Dzhamaaldinova TD. Dynamics of inflammatory periodontal diseases under the influence of gastroesophageal reflux disease therapy. *Eksp Klin Gastroenterol* 2010; 8:46-51.
122. Song JY, Kim HH, Cho EJ, Kim TY. The relationship between gastroesophageal reflux disease and chronic periodontitis. *Gut Liver* 2014;8:35-40.
123. Adachi K, Mishiro T, Tanaka S, Yoshikawa H, Kinoshita Y. A Study on the Relationship between Reflux Esophagitis and Periodontitis. *Intern Med* 2016;55:2523-8.
124. Polland KE, Higgins F, Orchardson R. Salivary flow rate and pH during prolonged gum chewing in humans. *J Oral Rehabil* 2003;30:861-5.
125. Filipi K, Halackova Z, Filipi V. Oral health status, salivary factors and microbial analysis in patients with active gastro-oesophageal reflux disease. *Int Dent J* 2011; 61:231-7.
126. Humphrey SP, Williamson RT. A review of saliva: normal composition, flow, and function. *J Prosthet Dent* 2001;85:162-9.
127. de Almeida P del V, Grégio AM, Machado MA, de Lima AA, Azevedo LR. Saliva composition and functions: a comprehensive review. *J Contemp Dent Pract* 2008;9:72-80.
128. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics. *Arch Oral Biol* 2015;60:242-55.

129. Orellana MF, Lagravère MO, Boychuk DG, Major PW, Flores-Mir C. Prevalence of xerostomia in population-based samples: a systematic review. *J Public Health Dent* 2006;66:152-8.
130. Zhang CZ, Cheng XQ, Li JY, Zhang P, Yi P, Xu X et al. Saliva in the diagnosis of diseases. *Int J Oral Sci*. 2016;8:133-7.
131. Scully C. Drug effects on salivary glands: dry mouth. *Oral Dis* 2003;9:165-76.
132. Barone F, Colafrancesco S. Sjögren's syndrome: from pathogenesis to novel therapeutic targets. *Clin Exp Rheumatol* 2016 ;34 4 Suppl 98:58-62.
133. Paszyńska E, Jurga-Krokowicz J, Shaw H. The use of parotid gland activity analysis in patients with gastro-esophageal reflux disease (GERD) and bulimia nervosa. *Adv Med Sci* 2006;51:208-13.
134. Campisi G, Lo Russo L, Di Liberto C, Di Nicola F, Butera D, Vigneri S. et al. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease. *J Dent* 2008;36:268-71.
135. Von Schonfeld J, Hector M, Evans DF, Wingate DL. Oesophageal acid and salivary secretion: is chewing gum a treatment option for gastro-oesophageal reflux? *Digestion* 1997;58:111-4.
136. Mandel L, Tamari K. Sialorrhea and gastroesophageal reflux. *J Am Dent Assoc* 1995;126:1537-41.
137. Avidan B, Sonnenberg A, Schnell TG, Sontag SJ. Walking and chewing reduce postprandial acid reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:151-5.
138. Sakamoto Y, Kato S, Sekino Y, Sakai E, Uchiyama T, Iida H et al. Change of gastric emptying with chewing gum: evaluation using a continuous real-time C breath test (BreathID system). *J Neurogastroenterol Motil* 2011;17:174-9.
139. Smoak BR, Koufman JA. Effects of gum chewing on pharyngeal and esophageal pH. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001;110:1117-9.
140. Ponce J, Vegazo O, Beltran B, Jimenez J, Zapardiel J, Calle D, et al. Iberge Study Group. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:175-84.

141. Wilson JL, Pruett KL. Gastroesophageal Reflux Disease: Treating Wisely. *N C Med J* 2016;77:202-5.
142. Aanen MC, Numans ME, Weusten BL, Smout AJ. Diagnostic value of the Reflux Disease Questionnaire in general practice. *Digestion* 2006;74:162-8.
143. Nuevo J, Tafalla M, Zapardiel J. Validation of the Reflux Disease Questionnaire (RDQ) and Gastrointestinal Impact Scale (GIS) in patients with gastroesophageal reflux disease in the Spanish population. *Gastroenterol Hepatol* 2009;32:264-73.
144. Shaw M, Dent J, Beebe T, Junghard O, Wiklund I, Lind T et al. The Reflux Disease Questionnaire: a measure for assessment of treatment response in clinical trials. *Health Qual Life Outcomes* 2008;6:31.
145. Thomson WM. Measuring change in dry-mouth symptoms over time using the Xerostomia Inventory. *Gerodontology* 2007;24:30-5.
146. Katz RV. Assessing root caries in populations: the evolution of the root caries index. *J Public Health Dent* 1980;40:7-16.
147. Katz RV. The RCI revisited after 15 years: used, reinvented, modified, debated, and natural logged. *J Public Health Dent* 1996;56:28-34.
148. Kumara-Raja B, Radha G. Prevalence of root caries among elders living in residential homes of Bengaluru city, India. *J Clin Exp Dent* 2016;8:e260-7.
149. Smith BG, Knight JK. An index for measuring the wear of teeth. *Br Dent J* 1984;156:435-8.
150. Cheng RH, Leung WK, Corbet EF. Non-surgical periodontal therapy with adjunctive chlorhexidine use in adults with down syndrome: a prospective case series. *J Periodontol* 2008;79:379-85.
151. Chainani-Wu N, Silverman S Jr, Reingold A, Bostrom A, Lozada-Nur F, Weintraub J. Validation of instruments to measure the symptoms and signs of oral lichen planus. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:51-8.
152. Navazesh M, Kumar SK. Measuring salivary flow: challenges and opportunities. *J Am Dent Assoc* 2008;139 Suppl:35S-40S.
153. Mäkinen KK. Sugar alcohol sweeteners as alternatives to sugar with special consideration of xylitol. *Med Princ Pract* 2011;20:303-20.

154. Fontana M, González-Cabezas C. Are we ready for definitive clinical guidelines on xylitol/polyol use? *Adv Dent Res* 2012;24:123-8.
155. Campus G, Cagetti MG, Sacco G, Solinas G, Mastroberardino S. Xylitol gum, plaque pH and mutans streptococci. *Caries Res* 2009; 43:455-61.
156. Coss-Adame E, Rao SS. A Review of Esophageal Chest Pain. *Gastroenterol Hepatol* 2015;11:759-66.
157. Tack J, Vanuytsel T, Pauwels A. Established and Emerging Treatment Options for Functional Heartburn and Chest Pain. *Curr Treat Options Gastroenterol Curr Treat Options Gastroenterol* 2016;14:19-27.
158. Wang R, Zou D, Ma X, Zhao Y, Yan X, Yan H, et al. Impact of gastroesophageal reflux disease on daily life: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC) epidemiological study. *Health Qual Life Outcomes* 2010 10;8:128.
159. Spantideas N, Drosou E, Bougea A, Assimakopoulos D. Gastroesophageal reflux disease symptoms in the Greek general population: prevalence and risk factors. *Clin Exp Gastroenterol*. 2016 21;9:143-9.
160. Iwakiri K, Kinoshita Y, Habu Y, Oshima T, Manabe N, Fujiwara Y, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2015. *J Gastroenterol* 2016;51:751-67.
161. Miwa H, Kondo T, Oshima T. Gastroesophageal reflux disease-related and functional heartburn: pathophysiology and treatment. *Curr Opin Gastroenterol* 2016;32:344-52.
162. Weijenborg PW, Smout AJ, Bredenoord AJ. Esophageal acid sensitivity and mucosal integrity in patients with functional heartburn. *Neurogastroenterol Motil* 2016;28:1649-1654.
163. Kontaxopoulou I, Alam S. Risk Assessment for Tooth Wear. *Prim Dent J* 2015;4:25-9.
164. Bartlett DW, Lussi A, West NX, Bouchard P, Sanz M, Bourgeois D. Prevalence of tooth wear on buccal and lingual surfaces and possible risk factors in young European adults. *J Dent* 2013;41:1007-13.
165. Alaraudanjoki V, Laitala ML, Tjäderhane L, Pesonen P, Lussi A, Ronkainen J et al. Influence of Intrinsic Factors on Erosive Tooth Wear in a Large-Scale Epidemiological Study. *Caries Res* 2016;50:508-16.
166. Alaraudanjoki V, Laitala ML, Tjäderhane L, Pesonen P, Lussi A, Anttonen V. Association of erosive tooth wear and dental caries in Northern Finland Birth Cohort 1966 - an epidemiological cross-sectional study. *BMC Oral Health* 2016;17:6



167. Wild YK, Heyman MB, Vittinghoff E, Dalal DH, Wojcicki JM, Clark AL et al. Gastroesophageal reflux is not associated with dental erosion in children. *Gastroenterology* 2011;141:1605-11.
168. Guaré RO, Ferreira MC, Leite MF, Rodrigues JA, Lussi A, Santos MT. Dental erosion and salivary flow rate in cerebral palsy individuals with gastroesophageal reflux. *J Oral Pathol Med* 2012;41:367-71.
169. Tantbiroj D, Pintado MR, Versluis A, Dunn C, DeLong R. Quantitative analysis of tooth surface loss associated with gastroesophageal reflux disease: a longitudinal clinical study. *J Am Dent Assoc* 2012;143:278-85.
170. Marsicano JA, de Moura-Grec PG, Bonato RC, Sales-Peres Mde C, Sales-Peres A, Sales-Peres SH. Gastroesophageal reflux, dental erosion, and halitosis in epidemiological surveys: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2013;25:135-41.
171. Corrêa MC, Lerco MM, Cunha M de L, Henry MA. Salivary parameters and teeth erosions in patients with gastroesophageal reflux disease. *Arq Gastroenterol* 2012;49:214-8.
172. Roberto LL, Machado MG, Resende VL, Castilho LS, Abreu MH. Factors associated with dental caries in the primary dentition of children with cerebral palsy. *Braz Oral Res* 2012;26:471-7.
173. Alfaro EV, Aps JK, Martens LC. Oral implications in children with gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Pediatr* 2008;20:576-83.
174. Ersin NK, Onçağ O, Tümgör G, Aydoğdu S, Hilmioğlu S. Oral and dental manifestations of gastroesophageal reflux disease in children: a preliminary study. *Pediatr Dent* 2006;28:279-84.
175. Linnett V, Seow WK, Connor F, Shepherd R. Oral health of children with gastroesophageal reflux disease: a controlled study. *Aust Dent J* 2002;47:156-62.
176. Lapedra RC, Gómez GE, Sánchez BP, Pereda AA, Turner MD. The Effect of a Combination Saliva Substitute for the Management of Xerostomia and Hyposalivation. *J Maxillofac Oral Surg* 2015;14:653-8.
177. Peres JC, Rouquette JL, Miočević O, Warner MC, Slowey PD, Shirtcliff EA. New techniques for augmenting saliva collection: bacon rules and lozenge drools. *Clin Ther* 2015;37:515-22.
178. Brosky ME. The role of saliva in oral health: strategies for prevention and management of xerostomia. *J Support Oncol* 2007;5:215-25.
179. Plemons JM, Al-Hashimi I, Marek CL. Managing xerostomia and salivary gland hypofunction: executive summary of a report from the American Dental Association Council on Scientific Affairs. *J Am Dent Assoc* 2014;145:867-73.

180. Kharevich O, Shipman B, Goldman BM, Nahon M. Saliva to buffer saliva in elderly patients with xerostomia: a pilot study. *J Prosthodont* 2011;20:135-8.
  181. Preetha A, Sujatha D, Patil BA, Hegde S. Oral manifestations in gastroesophageal reflux disease. *Gen Dent* 2015;63:e27-31.
  182. Budylna SM, Dmitrieva LA, Kostina NV, Georgieva OA, Pertsov SS. Taste perception during clinical symptom complex of gastroesophageal reflux disease. *Patol Fiziol Eksp Ter* 2015;59:51-6.
  183. Woodland P, Sifrim D. Management of gastro-oesophageal reflux disease symptoms that do not respond to proton pump inhibitors. *Curr Opin Gastroenterol* 2013;29:431-6.
  184. Brown R, Sam CH, Green T, Wood S. Effect of GutsyGum(tm), A Novel Gum, on Subjective Ratings of Gastro Esophageal Reflux Following A Refluxogenic Meal. *J Diet Suppl* 2015;12:138-45.
  185. Bayerdörffer E, Bigard MA, Weiss W, Mearin F, Rodrigo L, Dominguez Muñoz JE et al. Randomized, multicenter study: on-demand versus continuous maintenance treatment with esomeprazole in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. *BMC Gastroenterol* 2016 14;16:48.
  186. Yuan YZ, Fang JY, Zou DW, Levinson N, Jenner B, Wilkinson J. Alginate-antacid (Gaviscon Double Action) chewable tablets reduce esophageal acid exposure in Chinese patients with gastroesophageal reflux disease and heartburn symptoms. *J Dig Dis* 2016;17:725-734.
  187. Robinson M, Rodriguez-Stanley S, Miner PB, McGuire AJ, Fung K, Ciociola AA. Effects of antacid formulation on postprandial oesophageal acidity in patients with a history of episodic heartburn. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:435-43.
  188. Rodriguez-Stanley S, Ahmed T, Zubaidi S, Riley S, Akbarali HI, Mellow MH et al. Calcium carbonate antacids alter esophageal motility in heartburn sufferers. *Dig Dis Sci* 2004;49:1862-7.
  189. Li MY, Wang YT, Yan JX, Zheng H, Zhang K. The comparative study of the effect of silica and calcium carbonate based dentifrice on dentine abrasives in vitro. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue* 2004;13:293-6.
-

