



UNIVERSIDAD DE SEVILLA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**Valoración de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en
pacientes con Síndrome de Apneas-Hipopneas del sueño de
intensidad grave.**

Autor

Agustín S. Valido Morales

Director

Dr. D. Manuel Rodríguez Téllez

Co-Director

Dr. D. Teodoro Montemayor Rubio

Sevilla, 14 de octubre de 2015



D. TEODORO MONTEMAYOR RUBIO, Doctor en Medicina y

D. MANUEL RODRIGÚEZ TÉLLEZ, Profesor Asociado del Dpto. de Medicina de la Universidad de Sevilla

CERTIFICAN:

Que el trabajo “**Valoración de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en pacientes con Síndrome de Apneas-Hipopneas del sueño de intensidad grave**” ha sido realizado bajo nuestra dirección por el Licenciado en Medicina y Cirugía D. AGUSTÍN S. VALIDO MORALES, reuniendo las condiciones para ser leída y defendida como tesis para optar el grado de Doctora en Medicina por la Universidad de Sevilla.

Para que conste y a los efectos oportunos, expedimos la presente certificación en Sevilla, a 14 de octubre de 2015

Fdo.: Prof. Dr. Manuel Rodríguez Téllez

Fdo.: Dr. Teodoro Montemayor Rubio

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE CONTENIDOS	6
ANEXOS.....	8

ÍNDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCIÓN.....	9
1.1 ESTADO ACTUAL DEL TEMA.....	9
1.1.1. SÍNDROME DE APNEAS-HIPOPNEAS DURANTE EL SUEÑO (SAHS)...	9
1.1.1.1 Definición y diagnóstico de SAHS.....	9
1.1.1.2 Fisiopatología del SAHS.....	11
1.1.1.3 Tratamiento del SAHS.....	12
1.1.2. ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO (ERGE).....	14
1.1.2.1 Definición de la ERGE.....	14
1.1.2.2 Fisiopatología y manifestaciones clínicas de la ERGE.....	15
1.1.2.3 Diagnóstico de ERGE.....	16
1.1.2.4 Tratamiento de la ERGE.....	20
1.1.3 RELACIÓN ENTRE SAHS Y ERGE.....	21
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	26
2.1 Hipótesis.....	26
2.2 Objetivos.....	26

3. MATERIAL Y MÉTODO.....	27
3.1 Población y ámbito de estudio.....	27
3.2 Criterios de inclusión.....	27
3.3 Criterios de exclusión.....	27
3.4 Tamaño muestral.....	28
3.5 Aspectos éticos.....	29
3.6 Tipo y Grupo de estudio.....	29
3.7 Diseño del estudio.....	30
3.8 Variables analizadas.....	32
3.9 Métodos de medición.....	33
3.10 Análisis estadístico.....	36
3.11 Agencias Financiadoras.....	36
4. RESULTADOS.....	37
4.1 Análisis descriptivo general.....	37
4.2 Análisis de datos asociados a ERGE y cambios tras auto-CPAP.....	38
5. DISCUSIÓN.....	45
6. CONCLUSIONES.....	50

ANEXOS

Anexo 1.- Aprobación de la Comisión Ética e Investigación	57
Anexo 2.- Consentimiento informado del estudio.....	58
Anexo 3.- Consentimiento informado de la endoscopia digestiva alta.....	64
Anexo 4.- Escala de Epworth.....	70
Anexo 5.- Cuestionario GSRS.....	71
Anexo 6.- Cuestionario QOLARD.....	74

1. INTRODUCCIÓN

1.1 ESTADO ACTUAL DEL TEMA

Trataremos de relacionar determinados aspectos de dos enfermedades con una elevada prevalencia en la población general. Por una parte el Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS) que afecta al 4-6% de los varones y al 2-4% de las mujeres en la población general adulta de edades medias (1,2). Y en el caso de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) la prevalencia es aún más elevada, aunque con cifras más variables según las series entre 26 – 60%, teniendo en cuenta la valoración por síntomas exclusivamente. Estas cifras son algo menores en la población española estimándose que entre 15 – 30% de la población tiene ERGE sintomática y de éstos, aproximadamente un 30% tiene esofagitis (3–5). Ambas entidades compartirán determinados factores de riesgo como la obesidad, con una incidencia creciente en nuestra sociedad, y la edad, enfrentándonos en nuestro entorno de forma progresiva a una población cada vez más envejecida. De modo que estos importantes factores de riesgo asociados a las entidades de estudio, dan aún más importancia a las posibles consecuencias de la relación entre ambas.

1.1.1. Síndrome de apneas-hipopneas del sueño (SAHS)

1.1.1.1. Definición y Diagnóstico de SAHS.-

Definido como un cuadro de somnolencia diurna excesiva, trastornos cognitivos-conductuales, respiratorios, cardíacos, metabólicos o inflamatorios secundarios a episodios repetidos de obstrucción de la vía respiratoria superior durante el sueño (1).

Estos episodios se miden con el índice de Apneas-Hipopneas (IAH), número de apneas más hipopneas dividido por las horas de sueño, considerándose patológico cuando este es superior a 5 (**Tabla 1:** Definición de eventos respiratorios).

Sin embargo, este valor de IAH > 5 establecido como anormal, puede ser discutible ya que el umbral de la anormalidad será diferente en relación al género y la edad. Pero no cabe duda que las consecuencias fisiopatológicas del SAHS son mayores cuanto mayor es el IAH, así por ejemplo un IAH > 15 está asociado con un aumento del riesgo cardiovascular y este riesgo es aún mayor para pacientes con un IAH > 30. De modo que teniendo en cuenta este IAH se establece una clasificación de gravedad (6):

- Leve: IAH 5 – 14,9
- Moderado: 15 – 29,9
- Grave: > 30

Y para el diagnóstico de SAHS no sólo será necesario un IAH > 5 sino que deberá ir asociado a uno de los siguientes síntomas (6):

A.- Excesiva somnolencia diurna (ESD) no explicada por otras causas. Valorada mediante el cuestionario de Epworth (Anexo 1) donde una puntuación por encima o igual a 12 puntos (sobre 24 puntos) indica hipersomnia patológica.

B.- Dos o más de los siguientes: asfixias repetidas durante el sueño; despertares recurrentes durante el sueño; percepción del sueño como no reparador; cansancio y/o fatiga durante el día; dificultades de concentración.

La prueba de referencia para completar el diagnóstico y cuantificar el IAH en un paciente con sospecha de SAHS es la Polisomnografía Convencional (PSG), con la que se detectan eventos respiratorios que se producen durante el sueño. Consiste en un registro del electroencefalograma, electrooculograma y electromiograma mentoniano (para cuantificar las fases del sueño y microdespertares), así como otras variables para cuantificar los trastornos respiratorios y sus repercusiones (pulsoximetría, flujo aéreo nasobucal mediante cánula nasal y termistor, ronquidos, movimientos toracoabdominales y electrocardiograma). Debido a la complejidad de la PSG, lo que dificulta su disponibilidad en todos los centros, se han desarrollado otros

métodos portátiles, más simples, como la Poligrafía respiratoria (PG), en la que se recogen sólo datos respiratorios, sin que se puedan analizar las fases del sueño, de manera que la cuantificación del IAH se hará en base al tiempo de registro y no al tiempo real sueño (6).

Tabla 1. Definiciones aceptadas de los principales eventos respiratorios y recomendadas por el Documento de Nacional de Consenso sobre el SAHS (1,6)

*Desde un punto de vista práctico puede considerarse al IAH y al IAR como términos superponibles. Es decir, lo ERAM se incluyen como hipopneas.

Apnea obstructiva	Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en presencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas tóracoabdominales.
Apnea central	Ausencia o reducción > 90% de la señal respiratoria (termistores, cánula nasal o neumotacógrafo) de > 10 segundos de duración en ausencia de esfuerzo respiratorio detectado por las bandas tóracoabdominales.
Apnea mixta	Es un evento respiratorio que, habitualmente, comienza con un componente central y termina en un componente obstructivo.
Hipopnea	Reducción discernible (> 30% y < 90%) de la amplitud de la señal respiratoria de > 10 segundos de duración o una disminución notoria del sumatorio toracoabdominal que se acompaña de unas desaturación (> 3%) y/o un microdespertar en el EEG.
Esfuerzos Respiratorios Asociados a microdespertares (ERAM)	Período > 10 segundos de incremento progresivo del esfuerzo respiratorio (idealmente detectado por un incremento progresivo de la presión esofágica que acaba, con un microdespertar (no hay una reducción evidente de la amplitud del flujo – criterio de hipopneas-). También puede detectarse por periodos cortos de limitación del flujo –aplanamiento de la señal de la sonda nasal o reducciones del sumatorio toracoabdominal acompañados de un microdespertar).
Índice de apneas Hipopneas (IAH)	Suma del número de apneas e hipopneas por hora de sueño (es el parámetro más frecuentemente utilizado para valorar la gravedad de los trastornos respiratorios durante el sueño).
Índice de Alteración Respiratoria (IAR)*	Consiste en la suma del número de apneas + hipopneas + ERAM por hora de sueño (o por hora de registro si se usa poligrafía respiratoria). El IAR se corresponde con el Respiratory Disturbance Index (RDI) de la literatura.

1.1.1.2. Fisiopatología del SAHS.-

La fisiopatología del SAHS es compleja, de carácter multifactorial, y aún no está bien definida, aunque todo gira alrededor de un hecho fundamental, el colapso

que se produce durante el sueño en la Vía aérea superior (VAS). Normalmente la estabilidad en el calibre de las VAS depende de la acción de los músculos dilatadores orofaríngeos y abductores que son activados de forma rítmica durante cada inspiración. Sin embargo cuando la fuerza producida por estos músculos es sobrepasada por la presión negativa generada por la actividad inspiratoria del diafragma y músculos intercostales, se produce el colapso de la VAS. Se han identificado determinados factores favorecedores para este colapso, como el estrechamiento de la VAS (factor anatómico), una pérdida excesiva del tono muscular (factor muscular) y el defecto de los reflejos protectores (factor neurológico). Independientemente de estos factores favorecedores, la obstrucción de la VAS de forma recurrente durante el sueño genera en los pacientes con SAHS grados variables de hipoxemia, hipercapnia, aumento de la presión negativa intratorácica (debido al esfuerzo inspiratorio ineficaz que provoca la obstrucción en la faringe), así como una activación simpática y cortical. Estas alteraciones de forma repetidas favorecen el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, metabólicas y muerte prematura en estos enfermos (1). Y para el caso que nos ocupa, en la relación entre el SAHS y la ERGE tendrá especial relevancia, como posteriormente se comentará, el aumento de la presión negativa intratorácica necesaria para vencer la obstrucción de la VAS, que favorecerá el RGE.

1.1.1.3. Tratamiento del SAHS.-

El tratamiento de elección del SAHS es el empleo de la presión positiva continua sobre a vía respiratoria (CPAP) (1,7), con la que se busca estabilizar la VAS evitando su colapso y con ello las consecuencias fisiopatológicas asociadas.

Sin embargo, también debemos considerar otros aspectos generales en el tratamiento del SAHS (6):

- Adecuada higiene del sueño: dirigida principalmente al control de horarios y la adquisición de un correcto hábito de sueño que asegure las horas de descanso

necesarias. Al tiempo se deben evitar factores favorecedores de la obstrucción faríngea como: el consumo de alcohol y sedantes (benzodiazepina) que condicionan una pérdida del tono de los músculos dilatadores faríngeos; al igual que el hecho de dormir en decúbito supino, siendo incluso aconsejable a incorporación de la cabecera de la cama unos 30°.

- Dieta: una proporción importante de pacientes con SAHS son obesos y la pérdida ponderal del 10% del peso puede disminuir la sintomatología y el IAH.

- Tratamiento de la obstrucción nasal como factor favorecedor del colapso de la VAS y el control de trastornos metabólicos como el hipotiroidismo pueden mejorar el IAH en los casos que están presentes.

La CPAP consiste en una turbina que generará una presión determinada a través de un tubo corrugado hasta una mascarilla (nasal – oronasal) que se adapta a la cara del paciente y se fija con un arnés para mantener el circuito cerrado. De este modo se mantendrá el control de la presión del circuito mediante el flujo que genera la turbina y la fuga presente en la mascarilla. Esta presión, provocará una dilatación neumática de la VAS, que evitará los episodios obstructivos, los ronquidos, las desaturaciones nocturnas y los arousals secundarios a los eventos respiratorios, mejora la arquitectura del sueño, la capacidad de atención y llegando incluso en algunos enfermos hipertensos, a normalizar las cifras de tensión arterial (1,6).

La presión del CPAP deberá ser ajustada correctamente para que sea capaz de conseguir todos estos objetivos. Y puede realizarse mediante titulación de la presión durante un estudio polisomnográfico nocturno, con el cálculo empírico mediante la fórmula de Hoffstein o mediante el uso de una auto-CPAP, que a diferencia con la CPAP normal, puede monitorizar el ronquido, el flujo o la impedancia para detectar la presencia de eventos obstructivos y ajustar la presión óptima de forma automática en cada respiración (8). En nuestro estudio optaremos por el uso de la auto-CPAP para la titulación.

1.1.2. Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

1.1.2.1. Definición de ERGE.-

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un proceso fisiológico que tiene lugar a diario en todos los individuos y que se define como el paso del contenido gástrico a través del cardias al esófago. Sin embargo es necesario diferenciarlo de la ERGE, que incluye todos aquellos síntomas y signos que se producen a causa del contacto excesivo del contenido gástrico sobre la mucosa esofágica (9,10).

Por tanto la ERGE, según la clasificación de Montreal (9) englobaría distintos síndromes:

Síndromes esofágicos
<u>Síndromes sintomáticos</u>
- Síndrome de reflujo típico
- Síndrome dolor torácico (RGE)
<u>Síndromes con lesión esofágica</u>
- Esofagitis
- Estenosis
- Esófago de Barrett
- Adenocarcinoma

Síndromes extraesofágicos
<u>Con asociación establecida</u>
- Tos
- Laringitis
- Asma
- Erosiones dentales
<u>Con asociación no establecida</u>
- Faringitis
- Sinusitis
- Fibrosis pulmonar idiopática
- Otitis media recurrente



Figura 1. Esofagitis grado II (C de los Ángeles). Imagen tomada de uno de los casos del estudio. Unidad de Endoscopia Digestiva. HUVM. Sevilla.

1.1.2.2. Fisiopatología y manifestaciones clínicas de la ERGE.-

Para que se produzca el reflujo gastroesofágico (RGE), el factor determinante está asociado a la incompetencia de la función de barrera de la unión esofagogástrica. Y ésta dependerá de la integridad y acción sinérgica de varios factores: el ángulo de Hiss, que facilitará que el material que refluye se desplace hacia el fondo del estómago; el esfínter esofágico inferior (EEI), que crea una zona de alta presión que obstaculiza el paso de material a ese nivel; y los pilares diafragmáticos que crean un refuerzo externo muscular sobre toda esta zona (10). Teniendo en cuenta las alteraciones en el funcionamiento de estos mecanismos, el RGE se produce en 3 situaciones (11):

- Relajación transitoria del Esfínter esofágico inferior (EEI): que consiste en la relajación espontánea del EEI no relacionada con la deglución, lo que favorecerá el paso del contenido gástrico hacia el esófago. Ésta es la causa más frecuente de RGE con esofagitis.

- Hipotonía del EEI: en este caso un tono basal bajo del EEI igualmente favorecerá el paso del contenido gástrico hacia el esófago.

- Aumento de la presión abdominal: en este caso el incremento de la presión del abdomen puede superar la presión de la unión esofagogástrica.

Por otra parte, también hay que tener en cuenta otros aspectos que influirán en las consecuencias que el RGE pueda ocasionar sobre la mucosa esofágica. Como las características y composición del material refluido, más lesivo cuando contiene conjuntamente ácido y pepsina o sales biliares y enzimas pancreáticos, en los casos que además hay reflujo duodenal.

E igualmente alteraciones anatómicas como la hernia de hiato pueden aumentar el RGE, ya que su presencia provoca la pérdida del refuerzo de los pilares diafragmáticos, lo que favorece la distensibilidad de la unión esofagogástrica, creando un reservorio gástrico supradiafragmático y además asocia una disminución del tono basal del EEI (12).

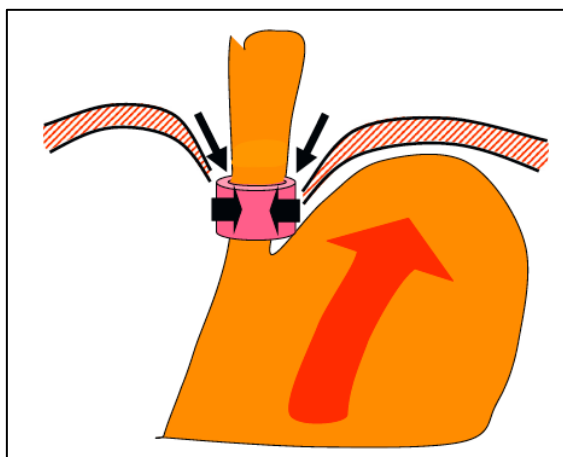


Figura 2. Esquema de la Unión esofagogástrica. Mecanismos antirreflujo (10)

En cuanto a las **manifestaciones clínicas de la enfermedad**, los síntomas principales son la pirosis y la regurgitación ácida, que característicamente mejoran con la ingesta de antiácido y antisecretores. La ERGE también se puede presentar con síntomas atípicos como el dolor torácico de origen no cardiológico, la disfonía o la crónica. Pero hay que tener en cuenta que la presencia de síntomas, del tipo que sean, no siempre justifica la presencia de una lesión mucosa asociada (10).

1.1.2.3. Diagnóstico de ERGE.-

En la práctica clínica habitual el diagnóstico de ERGE es principalmente clínico, apoyado generalmente en un ensayo terapéutico. De manera que si se consigue el alivio sintomático tras el tratamiento, no se considera necesario hacer más pruebas (10). Sin embargo, hay cierta controversia cuando los síntomas no son típicos, ya que algunos autores consideran que en estos casos no se debería hacer un ensayo terapéutico hasta no confirmar el diagnóstico de ERGE (13).

De forma general las pruebas diagnósticas se van a reservar para 3 grupos de pacientes (10): aquellos con signos de alarma que hagan sospechar otra enfermedad asociada o complicación del RGE, pacientes refractarios al tratamiento o en los casos que se plantee hacer tratamiento quirúrgico del RGE.

Disponemos de varias pruebas para realizar el diagnóstico de ERGE: la gastroscopia, la pH-metría esofágica ambulatoria, pH-metría con impedancia ambulatoria, el tránsito baritado de esófago, la manometría esofágica con impedancia simultánea. En este trabajo, nos centraremos en las dos primeras por su trascendencia y porque son las que hemos utilizado para el desarrollo del estudio.

- **Gastroscopia:** es la primera prueba que se debe realizar para el estudio de ERGE. Permitirá un diagnóstico inmediato si se objetivan lesiones típicas de ERGE, esofagitis en el tercio inferior del esófago, estenosis péptica o el esófago de Barrett. En estos casos no es necesario realizar ninguna otra prueba para su diagnóstico. Igualmente, con la gastroscopia es posible establecer la existencia de una hernia de hiato, que en este caso podría ser un factor favorecedor de RGE. Sin embargo en muchos casos la gastroscopia no va a poner de manifiesto lesiones esofágicas típicas, por lo que será necesario realizar pruebas de función esofágica para establecer el diagnóstico de ERGE (10).

- **pH-metría esofágica ambulatoria:** es la prueba fundamental para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico. Y consiste en colocar un sensor de pH en el esófago, que se fija 5 cm por encima del borde superior del EEI. El sensor se conecta a un dispositivo externo donde se almacenarán los datos del registro del pH de forma continua durante 24 horas. Se puede utilizar con una sonda nasal con uno o varios sensores que nos permitirían conocer cuál es la extensión proximal del reflujo ácido. Con el análisis de los datos se obtendrá el tiempo total que se ha registrado un pH < 4, tanto en bipedestación como en decúbito supino, el número de episodios de reflujo y la duración de cada uno de estos episodios. La utilidad de los resultados dependerá en gran medida de la tolerancia del paciente a la prueba, del posicionamiento correcto del electrodo de medición por encima del esfínter esofágico inferior y obtener un registro con una duración adecuada (10,14).

En nuestro estudio realizaremos la pH-metría esofágica mediante la colocación de un “**Sistema de cápsula de pH-metría Bravo™**” (15,16), que está compuesto por

una cápsula esofágica con sensor de antimonio que se fijará vía endoscópica a la mucosa esofágica, a 6 cms del borde superior del EEI, pudiendo obtenerse periodos de registro de 48 – 96 horas. De este modo se evita el riesgo de migración del electrodo durante la prueba, al tiempo que mejorará la precisión diagnóstica ya que la medición se hará siempre en un punto determinado. Esta cápsula transmitirá los datos obtenidos mediante radiofrecuencia a un receptor externo, que el paciente deberá llevar consigo en todo momento mientras dure el estudio. Al contrario que en la pH-metría convencional, no necesita que el paciente mantenga colocada una sonda de forma continua, por lo tanto es más fácil que tanto la dieta como las actividades diarias sean las habituales durante el periodo de estudio. Algo realmente importante, ya que en los estudios de pH-metría convencionales con electrodos, los pacientes frecuentemente alteran sus actividades diarias, así como sus hábitos dietéticos, o simplemente no completan el estudio al encontrar los electrodos vergonzosos e incómodos (17).

Por tanto la Cápsula Bravo además de ser más cómoda y solventar los inconvenientes de la pH-metría convencional, nos permitirá llevar a cabo los estudios de sueño (polisomnografía) y el tratamiento del SAHS mediante auto-CPAP, sin el inconveniente que para ello suponen los electrodos convencionales que limitarían la colocación de los sensores de registro de la polisomnografía y el correcto ajuste de la mascarilla de la auto CPAP.

Por otra parte, ya que con la cápsula Bravo vamos a conseguir registros más prolongados (48 - 96 horas) podremos observar posibles modificaciones en los datos del RGE mientras el paciente utiliza una auto-CPAP para el tratamiento de su SAHS.

De los datos obtenidos en el registro de pH-metría se analizarán los siguientes parámetros (14):

- a. % de tiempo total pH < 4
- b. % de tiempo en bipedestación con pH < 4
- c. % de tiempo en supino con pH < 4

- d. Nº de episodios de reflujo
- e. Nº. De episodios de reflujo > 5 mins.
- f. Duración del episodio de reflujo más prolongado
- g. Índice de Demeester

De todos estos parámetros los más útiles y prácticos para el diagnóstico de RGE son el porcentaje de tiempo con pH <4 en 24 h si supera un 4,5% del registro y el índice de DeMeester si es mayor de 14,75. Con el Sistema de cápsula de pH-metría Bravo™ (18) estos parámetros se obtendrán por cada uno de los días que dure el registro.



Figura 2: Cápsula Bravo™ colocada en esófago. Imagen tomada de uno de los casos del estudio. Unidad de Endoscopia Digestiva. HUVM

Tabla de reflujo	Día 1			Día 2		
	Parámetro/Postura	Total	Vertical	Supino	Total	Vertical
Fracción de tiempo inferior a pH 4	5.3	7.7	0.6	4.1	3.2	5.3
Número de reflujos	52	48	4	46	23	23
Número de reflujos prolongados superiores a 5	4	4	0	3	1	2
Duración del reflujo más largo	12	12	2	8	6	8
Duración	18:13	12:15	05:58	15:03	08:40	06:22

Figura 3: Tabla de datos obtenidos con el Sistema de cápsula de pH-metría Bravo™

1.1.2.4. Tratamiento de la ERGE.-

De forma esquemática el tratamiento del RGE se centra en 2 opciones (10):

- **Medidas para disminuir la acidez gástrica:** especialmente indicada y efectivas cuando hay lesiones esofágicas secundarias, mediante el uso de antiácidos y antisecretores. Los inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol y esomeprazol) son los actualmente considerados de elección.

- **Medidas para obstaculizar el RGE:**

Medidas dietético-posturales: dirigidas principalmente a evitar el consumo de sustancias que contengan xantinas (café, té, chocolate), comidas grasas, el consumo de bebidas alcohólicas y no fumar. Favorecer el vaciamiento gástrico antes de acostarse. Evitar las posturas (agacharse, levantar pesos) y ropas ajustadas que incrementen de la presión intraabdominal. Elevar la cabecera de la cama para dormir y si es posible hacerlo en decúbito lateral izquierdo. Control dietético para evitar sobrepeso.

Fármacos: administración de fármacos que inhiben las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (baclofeno), fármacos procinéticos que facilitarán el vaciamiento gástrico sin influir directamente en el RGE y fármacos que creen una barrera física que impida el reflujo como los alginatos que al reaccionar con el ácido del estómago forman una especie de sobrenadante sobre el contenido gástrico, que actuará a modo de tapón impidiendo el RGE.

Cirugía antirreflujo: indicada principalmente en pacientes con efectos secundarios al tratamiento médico y en aquellos con síntomas nocturnos como tos y regurgitación que no responden al tratamiento médico. La funduplicatura de Nissen tiene una efectividad alta, comparable a los IBP, y puede realizarse vía laparoscopia.

Otros: técnicas de tratamiento endoscópico y la implantación de neuroestimuladores a nivel del EEI, aún están en desarrollo pendientes de resultados a largo plazo.

1.1.3. Relación entre SAHS y ERGE

La alta prevalencia de estas enfermedades podría facilitar la presencia de ambas en determinados sujetos, sin embargo tenemos numerosos estudios que han intentado explicar su asociación. Estudios ya clásicos como el de Graft y cols (19) donde realizan pH-metría a 16 pacientes diagnosticados previamente de SAHS y encuentran datos de RGE en el 80% de los casos. O estudios más complejos como el llevado a cabo por Kerr y cols (20) en el que, a un grupo escaso de 6 pacientes con SAHS y síntomas de ERGE, realizan una ph-metría de 24 horas 2 días consecutivos y polisomnografía con medición de la presión esofágica nocturna en las noches correspondientes, añadiendo tratamiento con CPAP (titulado mediante la polosomnografía) en la segunda noche del estudio. Obtienen datos de RGE patológicos en el primer estudio de pH-metría en 5 de los 6 pacientes. Y concluyen que el SAHS puede predisponer al RGE durante la noche al aumentar la presión negativa intratorácica durante los periodos de apnea, al tiempo que observan una reducción llamativa del RGE con el uso del CPAP.

En esta misma línea, tenemos otros trabajos más recientes (Ing AJ y cols (21) Berg S y cols (22) Tawk M y cols (23) que describen resultados similares a los anteriores con un aumento de incidencia de RGE en los pacientes con SAHS y la mejora del mismo con el uso del CPAP. Sin embargo en estos estudios se introducen cambios en el diseño del estudio, así por ejemplo en el caso Tawk M. y cols (23), orientado pincipalmente a valorar los resultados del tratamiento CPAP sobre el RGE, seleccionaron 16 pacientes con diagnóstico previo de SAHS (IAH >20) y RGE (> 6% de tiempo total con pH < 4) a los que se le realiza dos estudios con pH-metría convencional separados una semana tras iniciar el tratamiento con CPAP, que había sido titulada durante el estudio de polisomnografía inicial. En este caso, obtuvieron un llamativo efecto en los datos de RGE tras iniciar el tto con CPAP, de manera que el 81% de los casos normalizaba los datos de la pH-metría.

Por tanto, tenemos estudios que ponen de manifiesto el aumento del RGE en pacientes con SAHS y los efectos beneficiosos del uso del CPAP sobre el RGE. Sin embargo no han podido demostrar una relación causal entre los episodios de reflujo ácido y los eventos respiratorios, a pesar de relacionar los episodios de RGE con un mayor descenso de la presión intraesofágica al final de la inspiración durante los episodios de apneas obstructivas en los pacientes con SAHS (20), al tener que realizar continuos esfuerzos inspiratorios contra una vía aérea superior cerrada. Esto, a su vez, condicionaría un aumento de la presión transdiafragmática que favorecería el fracaso del esfínter esofágico inferior y con ello el reflujo del contenido gástrico.

Sin embargo, otros trabajos más recientes (24,25) se apartan del hecho de que este aumento de la presión intraesofágica realmente condicione el RGE. Así Kuribayashi y cols (25), estudia 2 grupos de individuos, un grupo control de 15 pacientes, de los cuales 9 tenían ERGE sin SAHS y 6 tenían SAHS sin ERGE. Y otro grupo de 11 pacientes en los que si coincidían SAHS y ERGE. Medían, mediante manometría de alta resolución, no sólo la presión a nivel del cuerpo esofágico sino también a nivel gástrico, de la unión esofagogástrica y del esfínter esofágico inferior; el reflujo faríngeo y esofágico mediante impedancia y pH-metría convencional; y los eventos respiratorios durante el sueño mediante estudio polisomnográfico. Con todo esto, los datos que obtienen, al mismo tiempo que confirman el descenso de la presión intraesofágica durante las apneas obstructivas, demuestran que éste se compensa por un aumento de la presión a nivel de la unión esófagogastrica y el esfínter esofágico superior, con lo que se evitarían los episodios de reflujo, tanto gastroesofágicos como esófagofaríngeos. Con lo cual, atribuyen los episodios de RGE a alteraciones permanentes de la unión esófagogastrica (hernia de hiato) o bien episodios transitorios de relajación del esfínter esofágico inferior (secundarios a factores farmacológicos o alimenticios) y en estos casos, el reflujo sí se vería favorecido por el incremento de la presión negativa que se produce en el esófago secundario a los eventos apneicos.

De manera que, sin una clara relación causal entre los episodios de reflujo y los eventos respiratorios del SAHS, y teniendo en cuenta además los hallazgos descritos por Kuribayashi (25,26), autores como P J Kharilas (27) opinan que no existe esa relación causal SAHS-RGE y que tan solo se trataría de dos entidades frecuentes que compartirían factores de riesgo, sobre todo la obesidad y la edad.

En cuanto al estudio de síntomas de ERGE en los pacientes con SAHS, han sido poco valorados en los estudios comentados, centrándose sobre todo en la incidencia de RGE a través de los datos de la ph-metría y sus variaciones al utilizar el tratamiento con CPAP. Sí podemos encontrar datos de ERGE sintomática en los pacientes con SAHS, valorada mediante cuestionarios en el estudio de Basoglu y cols (28), donde mediante un cuestionario específico midió la incidencia de ERGE en una población de 1074 pacientes seleccionados previamente para estudio polisomnográfico por sospecha clínica de SAHS. De éstos, 147 fueron clasificados como roncadores simples y 957 diagnosticados de SAHS, no encontrando diferencias en la prevalencia de ERGE entre ambos grupos (32% y 38,9% respectivamente), aunque sí claramente aumentada con respecto a la población general, y tampoco se modificaba en relación con la gravedad del SAHS. Sin embargo, la prevalencia de ERGE sintomática en los pacientes con SAHS estaba más elevada entre las mujeres y los que presentaban un mayor índice de masa corporal, circunferencia de cintura y cadera y una mayor somnolencia diurna medida por la escala de Epworth. Estos resultados les llevan a sugerir, al igual que en el caso de P J Kahrilas (27) , que probablemente el SAHS no sea un factor causal de ERGE, sino que más bien se trate de enfermedades comunes que comparten factores de riesgo.

Con todo esto, nos encontramos con diferentes opiniones en cuanto a la existencia de causalidad o no entre ambas entidades, que la mayoría de los estudios más relevantes que incluyen el estudio del RGE mediante pH-metría convencional tienen un tamaño muestral bajo, centrándose principalmente en los datos de la ph-

metría concencional, con escasa valoración de los síntomas asociados a la ERGE en los pacientes con SAHS, ni de los efectos que sobre ellos pueda tener el tratamiento con CPAP.

Por tanto, nos planteamos estudiar la incidencia de ERGE en un grupo de pacientes con SAHS grave, que cumplen criterios de tratamiento con CPAP (1), empleando un nuevo método de medida para el registro del pH esofágico mediante una cápsula esofágica inalámbrica (pH-metría Bravo (16,29)), distinto a la ph-metría convencional que se ha utilizado en los trabajos anteriores, no existiendo datos publicados del estudio del RGE en pacientes con SAHS con este método. La cápsula Bravo, como ya se ha descrito, además de permitirnos un registro más prolongado (48 - 96 horas consecutivas), facilita una mejor tolerancia por parte del paciente al no tener que mantener la conexión externa al electrodo mediante un cable, como ocurre en el sistema convencional, permitiéndole mantener su actividad diaria habitual y sus hábitos alimenticios. Al mismo tiempo, la colocación de la cápsula Bravo se realiza mediante una endoscopia digestiva, lo que nos permitirá obtener datos de lesiones esofágicas asociadas al RGE (ERGE con lesiones esofágicas) o la presencia de hernia de hiato, datos escasamente documentados en los pacientes con SAHS grave previamente.

En resumen, pretendemos mejorar el conocimiento de la asociación entre SAHS y ERGE y su control clínico, utilizando cuestionarios validados para ésta última (Anexos: 2,3), que no han sido valorados en estudios previos, obtener con la pH-metría Bravo un registro más prolongado que nos permita observar el efecto que tiene el tratamiento con Auto-CPAP sobre el RGE y mediante la endocopia digestiva recoger datos de ERGE erosiva, es decir con lesiones esofágicas secundarias al RGE.

2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS DEL ESTUDIO

2.1. Hipótesis

La hipótesis que planteamos consiste en demostrar que en los pacientes con SAHS grave el propio tratamiento del SAHS mediante CPAP (autoCPAP en el caso de nuestro estudio), es capaz de modificar el RGE.

Por otra parte, consideramos que no sólo es más frecuente el RGE, sino también la enfermedad por reflujo gastroesofágico derivada del mismo, lo que implicaría modificar el abordaje actual que se realiza sobre este tipo de enfermos, incorporando una búsqueda activa en la valoración diagnóstica de la ERGE y su tratamiento si estuviera presente.

2.2. Objetivos

Principales:

- Demostrar posibles variaciones en el registro de la pH-metría al iniciar el tratamiento del SAHS mediante auto-CPAP.
- Estudiar la incidencia de ERGE en pacientes con SAHS grave

Secundarios:

- Comprobar si existe relación entre los datos obtenidos en la pH-metría y los parámetros de la polisomnografía.
- Determinar mediante cuestionarios específicos la percepción de los síntomas de ERGE en pacientes con SAHS grave y los cambios evolutivos que puedan experimentar tras el inicio del tratamiento con auto-CPAP.

3. MATERIAL Y MÉTODO

3.1 Población y Ámbito de estudio

Pacientes del Área Hospitalaria Virgen Macarena derivados para estudio de SAHS a las consultas externas de la Unidad de Gestión Clínica de Neumología del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla, diagnosticados mediante poligrafía de SAHS grave (IAH > 30) según los criterios establecidos en el Documento de Consenso Nacional sobre SAHS (1) y que cumplieran los criterios que se especifican a continuación:

3.2 Criterios de Inclusión

- Pacientes con el diagnóstico de SAHS grave mediante poligrafía domiciliaria sin haber iniciado tratamiento con CPAP.
- Sin tratamiento antiácido previo o al menos 10 días antes de la inclusión en el estudio.
- Estabilidad clínica en las 6 semanas previas a la inclusión si presentan alguna patología de base.

3.3 Criterios de exclusión

- Negativa a participar en el estudio.
- Enfermedades específicas de vías aéreas superiores que impidan el uso del CPAP (epistaxis, faringoamigdalitis, laringitis crónica, perforación timpánica, lesiones pre-neoplásicas o neoplásicas a este nivel).

- Pacientes con ERGE ya conocida que haya sido tratada quirúrgicamente o tomen tratamiento de forma crónica con inhibidores de la bomba de protones por este motivo.
- Enfermedad esofágica (ERGE, Síndrome de Zollinger-Ellison, divertículo de Zencker, síndrome de Mallory-Weiss) y trastornos motores esofágicos.
- Incapacidad para comprender el proceso del estudio, los cuestionarios o para colaborar en las técnicas necesarias.
- Comorbilidades cardiovasculares en situación inestable o que supongan un riesgo elevado para la sedación y realización de la endoscopia digestiva alta.
- Discapacidad mental o cualquier circunstancia que invalide su decisión a participar en el estudio.
- Embarazo.
- Contraindicaciones que impidan la colocación de la cápsula Bravo: sangrado digestivo alto, actual o reciente, divertículos esofágicos, varices esofágicas u otras lesiones esofágicas que impidan su correcta colocación.

3.4 Tamaño muestral

El tamaño muestral ha quedado limitado por la disponibilidad de Cápsulas Bravo para el estudio. Debido a que esta técnica no figura en la cartera de servicios del Servicio Andaluz de Salud y a su elevado precio sólo se han podido adquirir 22 cápsulas con la dotación de una Beca concedida a través de la Fundación Neumosur, tras presentar el proyecto del estudio en la convocatoria de Becas a Proyectos de Investigación. Esto naturalmente puede limitar el alcance de las conclusiones que se puedan obtener con este trabajo.

3.5 Aspectos éticos

El presente estudio sigue las normas nacionales e internacionales en relación a los aspectos éticos para la investigación médica en seres humanos (Declaración de Helsinki y Tokio). Conforme a la ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de Diciembre, LOPD) se garantiza la confidencialidad de las personas y sus datos utilizados para esta investigación. Este estudio ha sido presentado y aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario Virgen Macarena de Sevilla (HUVVM) (Anexo 4)

3.6 Tipo y Grupo de Estudio

Estudio longitudinal prospectivo con inclusión consecutiva de los pacientes atendidos en una consulta externa de Neumología del HUVVM para valoración de SAHS, en los que tras realizarse estudio de sueño mediante poligrafía respiratoria se confirmaba un diagnóstico de SAHS grave con un IAH > 30. Los pacientes debían cumplir los criterios de inclusión y exclusión expuestos anteriormente y dar su consentimiento por escrito aceptando participar en el estudio.

3.7 Diseño del estudio

Una vez que los pacientes seleccionados accedían a participar, iniciaban el siguiente esquema de desarrollo para completar el estudio:

Visita 1: En esta visita los pacientes previamente seleccionados, a los que se les había explicado en que consistía el estudio, entregaban el consentimiento informado firmado. A continuación, una vez rellenada la hoja de recogida de datos (sociodemográficos comprobando peso y talla, comorbilidades y tratamiento actual),

estos pacientes contestan los cuestionarios de Valoración de síntomas gastrointestinales (GSRs) y el Cuestionario sobre calidad de vida para pacientes con síntomas de ardor de estómago (QOLRAD). Posteriormente, se tramita la valoración Pre-anestésica para la realización de una endoscopia digestiva alta con sedación y se le entregaba el consentimiento informado para la realización de la misma.

Visita 2: Una vez completada la valoración Pre-anestésica favorable, se realizaba una endoscopia digestiva alta bajo sedación siguiendo el procedimiento habitual de esta técnica en la Unidad de Endoscopia Digestiva del HUVM, previa firma del consentimiento informado para la realización de la misma. Con este procedimiento se evaluaba la presencia de lesiones en la mucosas esofágica secundarias a RGE y la integridad del EEI, para posteriormente colocar la cápsula Bravo con la que se obtendrían los datos de pH-metría esofágica durante 96 horas consecutivas. Estos datos eran transmitidos a un receptor externo (inalámbrico) que se le daba al enfermo, al tiempo que se explicaba que debía tenerlo permanentemente a su lado. Durante las siguientes 96 horas tenía que rellenar un diario donde anotaba los periodos de comida y descanso, que posteriormente se utilizarían para la interpretación del registro de pH-metría. La primera noche del estudio, el paciente acudía al Laboratorio de Sueño del Servicio de Neumología del HUVM para realizársele una Polisomnografía completa nocturna (PLSG).

Visita 3: A la mañana siguiente, tras finalizar la PLSG, se le instalaba una auto-CPAP para iniciar el tratamiento de su SAHS, que tenía que utilizar durante las horas de sueño. Además, al igual que durante el resto del estudio, se valoraba la aparición de posibles complicaciones asociadas a la colocación de la Cápsula Bravo.

Visita 4: Tras la primera noche de uso de la Auto-CPAP acudía nuevamente a la consulta de Neumología donde se comprobaba su adaptación al equipo.

Posteriormente en la Unidad de Endoscopia Digestiva, se descargaban los datos de las primeras 48 horas de la pH-metría, se volvía a configurar el receptor y se sustituían las baterías del equipo receptor para completar el resto del registro hasta las 96 horas.

Visita 5: A las 96 horas desde la colocación de la cápsula Bravo procederemos a la descarga de los datos definitivos para su análisis posterior y retirada del receptor. Por otra parte, se analizarán los datos recogidos en la auto-CPAP y usaremos el valor de la presión que eliminaría el 90% de los eventos respiratorios (P-90) para ajustar la presión necesaria en el CPAP definitivo con el que el paciente continuará su tratamiento del SAHS (8). En esta visita además volverán a contestar los cuestionarios de la visita basal (GSRS y QOLARD). A partir de este momento, se instauró tratamiento con omeprazol 40 mgr/24 horas a todos lo que durante la endoscopia digestiva se diagnosticaron de ERGE erosiva.

Visita 6: Al mes de la visita anterior se evalúa la adaptación, uso correcto y resultado del tratamiento con CPAP. Nuevamente rellenan los cuestionarios ya referidos y se volvían a pesar, además de prestar atención a la aparición de complicaciones. Finalización del estudio.

Cuadro 1.- Esquema del estudio

Selección	Inicio	24 horas	48 horas	96 horas	1 mes
Visita-1	Visita-2	Visita-3	Visita-4	Visita 5	Visita 6
Consentimiento	Endoscopia	Auto-CPAP	Baterías Bravo	GSRS	GSRS
GSRS	C. BRAVO		Adaptación autoCAP	QOLARD	QOLARD
QOLARD	PLSG noct.			Cambio a CPAP	RevCPAP
Preanestesia					

Recogida de datos: los datos se recogieron en cada una de las visitas durante el desarrollo del estudio y una vez que se completaban las distintas pruebas complementarias, quedando registrados conforme a la ley Orgánica de Protección de Datos de Carácter Personal (15/1999 del 13 de Diciembre, LOPD), garantizando la confidencialidad de las personas y de los datos utilizados para este estudio de investigación.

3.8 Variables Analizadas

Variables principales:

- Cambios en el registro de pH-metría Bravo los días posteriores al inicio del tratamiento con auto-CPAP con respecto al basal mediante el análisis en la evolución de los parámetros obtenidos: porcentaje de tiempo total con pH<4; porcentaje de tiempo en bipedestación con pH<4; porcentaje de tiempo en supino con pH<4; número de episodios de reflujo; número de episodios de reflujo > 5 minutos; duración del episodio de reflujo más prolongado y el Índice de Demeester
- Incidencia de lesiones esofágicas identificadas en la endoscopia digestiva secundarias al RGE: esofagitis, estenosis péptica, Esófago de Barrett o lesiones sugestivas de adenocarcinoma.

Variable secundaria:

- Cambios en las puntuaciones de los cuestionarios de valoración de los síntomas de ERGE tras el inicio de tratamiento con auto-CPAP: Escala para valoración de síntomas gastrointestinales (GSRS) y Cuestionario de calidad de vida de reflujo y dispepsia (QOLRAD).

Otras variables: datos sociodemográficos y comorbilidades. Además de los principales parámetros obtenidos en los distintos métodos de medición que comentaremos a continuación.

3.9 Métodos de medición:

Cuestionarios:

- **Escala de Epworth:** para valoración de la somnolencia diurna en los pacientes con sospecha de SAHS (30). (ANEXO:)
- **Escala de evaluación de síntomas gastrointestinales (GSRS):** instrumento específico de la enfermedad que incluye 15 ítems agrupados en función de diferentes síntomas gastrointestinales: reflujo, dolor abdominal, indigestión, diarrea y estreñimiento. Tiene una puntuación basada en una escala tipo Likert de 7 grados, donde 1 representa la opción más positiva y el 7 la más negativa (31,32).
- **Cuestionario de calidad de vida de reflujo y dispepsia (QOLRAD):** instrumento específico de la enfermedad que incluye 25 ítems combinados en 5 dimensiones: estrés emocional, alteraciones del sueño, vitalidad, problemas con comida y bebidas y función física/social. Las preguntas están formuladas sobre una escala tipo Likert de 7 grados, desde nunca hasta todo el tiempo de impacto de los síntomas sobre el funcionamiento diario. Estudios previos han revelado que modificaciones en la puntuación de 0,5 puntos en QOLRAD representan un cambio clínico relevante (32,33).

Estudio de sueño (Polisomnografía completa): El registro del sueño se realizó mediante polisomnografía completa nocturna, utilizando el equipo Sleep Screen Viasys®. Este estudio engloba diferentes registros: electroencefalograma, electro-oculograma, electromiograma submentoniano y electrocardiograma; los movimientos respiratorios se monitorizarán mediante pletismografía de inductancia; el flujo nasal y oral se mide mediante un termistor y cánula nasal con sensor de flujo; la saturación arterial de oxígeno y la frecuencia cardíaca se obtienen por pulsioximetría. Para colocación de los distintos sensores y electrodos de la polisomnografía, así como la valoración de los diferentes estadios de sueño y de los eventos respiratorios se seguirán los criterios de la AASM (2007) (34). Las variables que obtuvimos con este estudio fueron: índice de apnea-hipopnea/hora (IAH) durante el tiempo total de sueño, en fases No REM y REM; duración media de eventos durante el tiempo total de sueño, No REM y REM, índice de arousals/hora; latencia del sueño; Tiempo total de sueño (TTS); Eficiencia de sueño (Sueño profundo + REM/TTS); Hipnograma con la distribución de las distintas fases del sueño (% de tiempo en los diferentes periodos de sueño); Saturación de oxígeno media (SatO2 media) durante el sueño NO REM y REM. Tiempo con saturación inferior al 90% durante el estudio (CT90); índice de desaturaciones/hora (IDH).

Sistema de Cápsula de pH-metría Bravo™ (15): este sistema de monitorización del pH esofágico permite la medición del pH esofágico y la transmisión inalámbrica de los datos mediante un receptor externo. Está compuesto por una cápsula rectangular (6x5,5x25 mm³) provista de un electrodo de antimonio para la medición del pH y otro de referencia, ambos en su parte distal, además de un transmisor y una batería interna que permitirá la transmisión de datos por radiofrecuencia. La correcta colocación de la cápsula será 6 cm por encima del esfínter esofágico superior y estará guiada endoscópicamente. Para ello la cápsula Bravo tiene un sistema de fijación a la mucosa esofágica al que viene ensamblada,

con un catéter de 80 cm y una bomba externa que es capaz de aplicar una presión de vacío de 600 mmHg. De manera que, una vez que se localiza el sitio exacto para su colocación mediante endoscopia, la cápsula se adhiere a la mucosa esofágica mediante un proceso de succión sobre la misma, que se consigue al conectar el catéter del sistema a la bomba de vacío. Se considera que la cápsula está correctamente adherida cuando se consigue una presión de succión de 510 mmHg durante al menos 10 – 15 segundos. La cápsula Bravo puede transmitir datos durante 96 horas de forma consecutiva y se desprenderá de la mucosa esofágica en plazo aproximado de 7 días. Se obtendrá los datos principales de la pH-metría en cada uno de los días del registro: % de tiempo total pH < 4; % de tiempo en bipedestación con pH < 4; % de tiempo en supino con pH < 4; N° de episodios de reflujo; N° de episodios de reflujo > 5 mins; duración del episodio de reflujo más prolongado; índice de Demeester.

Auto-CPAP(8): estos dispositivos, a diferencia del CPAP, son capaces de analizar determinados parámetros (flujo inspiratorio, morfología de la onda inspiratoria y el ronquido) con los que ajustan de forma automática el nivel de presión adecuada para impedir que se produzcan los eventos respiratorios de los pacientes con SAHS. En nuestro estudio utilizamos una auto-CPAP de la marca Tyco modelo GoodKnight 420E, que en este caso analiza el flujo inspiratorio para el ajuste la presión, con un rango programado de 4 - 16 cm de H₂O. Posteriormente, se descargan los datos almacenados en la auto-CPAP y se analizan con el software SilveLinning Data Management específico para este dispositivo. De este modo obtendremos la presión óptima para el control de los eventos respiratorios, que será aquella que consiga eliminar el 90% de los mismos (P90) y por tanto la que se prescribirá en la CPAP definitiva del paciente.

3.10 Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos en formato Excel que fue analizada con el programa de análisis estadístico SPSS versión para Windows 23.0 (2015).

El análisis estadístico aborda distintos apartados:

- Estadística descriptiva en relación de todas las variables registradas.
- Comparación de variables cualitativas mediante el test de X^2 y en el caso de tablas 2 x 2 se usó el Test exacto de Fisher.
- El análisis de la relación entre variables cualitativas y cuantitativas se realizó mediante el Test de la T de Student.
- La comparación de las variables cuantitativas a lo largo del tiempo se realizó mediante un Análisis de la Varianza de medidas repetidas.

En todos los casos, se consideró el mínimo nivel de significación $p < 0,05$ y la estimación puntual se completó con una estimación por intervalos de confianza al 95%.

3.11 Agencias Financiadoras

El proyecto fue aprobado y contó con la financiación por parte de la Fundación Neumosur (Proyecto 6/2010 becado en la Convocatoria de Becas a proyectos de investigación 2010/11).

3.12 Conflictos de Intereses

No se declaran.

4. RESULTADOS

4.1 Análisis descriptivo general:

El estudio fue propuesto a un total de 30 pacientes que cumplían los criterios de selección y finalmente aceptaron 22.

En la población de estudio encontramos un claro predominio de hombres, con un 77,2%, una media de edad de 53 años (rango: 38 – 69), en su mayoría laboralmente activos (72,7%) y obesos (63,6%), sin cambios durante el estudio.

Ninguna de las características generales y comorbilidades se asoció de manera significativas con el hecho de tener RGE o lesiones en la mucosa esofágica, aunque el número de pacientes realmente limita los resultados en este sentido.

A todos participantes en el estudio se les realizó la exploración endoscópica del esófago, pero en 2 casos no fue posible colocar la Cápsula Bravo, uno de ellos sufrió un espasmo laríngeo durante la sedación que se resolvió sin complicaciones posteriores y en el otro caso el paciente no se consiguió la sujeción adecuada de la cápsula a la mucosa gástrica. Por tanto, el estudio de pH-metría se realizó en un total de 20 pacientes.

Tabla 1. Características generales y comorbilidades

	Global	No RGE	RGE	p
Sexo masculino	77,2%	77,8%	76,9%	ns
Edad	53 (38-69)	56,78	50.38	ns
Laboralmente activos	72,7%	66,7%	76,9%	ns
IMC	31,2	32,7	30,6	ns
Cuello	42,1	42,44	39,04	ns
Tabaquismo activo	18,2% (4)	11,1% (1)	23,1% (3)	ns
HTA	31,8% (7)	44,4% (4)	23,1% (3)	ns
DM	9,1% (2)	22,2% (2)	0% (0)	0,49
Cardiopatía isquémica	9,1% (2)	22,2% (2)	0% (0)	0,49
Dislipemia	27,3% (6)	33,3% (3)	23,1% (3)	ns
Asma bronquial	9,1% (2)	0% (0)	15,4% (2)	ns
Rinitis	18,2% (4)	11,1% (1)	23,1% (3)	ns
Hipotiroidismo	4,5% (1)	0% (0)	7,7% (1)	ns
Epworth	11,6	9,7	12,9	ns

4.2 Análisis de datos en relación con ERGE y cambios evolutivos tras inicio de tratamiento con CPAP:

Hallazgos endoscópicos

Al realizar la endoscopia digestiva los hallazgos observados se clasificaron como: normal, esofagitis, hernia de hiato y la presencia de éstas dos últimas conjuntamente. Con esta clasificación encontramos que eran normales el 31,8%, tenían sólo esofagitis el 27,2%, hernia de hiato sin lesión mucosa asociada el 31,8% y esofagitis y hernia de hiato conjuntamente un 9% de los casos. **(Tabla 2)**

Los resultados muestran que el 36,3% (8/22) de los pacientes tenían lesiones de esofagitis secundarias a RGE. E igualmente encontramos la presencia de hernia de hiato por deslizamiento en 9 pacientes, lo que supone un 40,9%.

Tabla 2. Hallazgos descritos en la Endoscopia Digestiva

	Endoscopias (n 22)	Cápsula Bravo (n 20)	RGE	No RGE
Normal	7 (31,8%)	7	3/7 (42,8%)	4/7 (57,1%)
Esofagitis	6 (27,2%)	5	4/5 (80%)	1/5 (20%)
Hernia de hiato	7 (31,8%)	6	4/6 (66,6%)	2/6 (33,3%)
Esofagitis y Hernia de hiato (ambos)	2 (9%)	2	2/2 (100%)	0 (0%)
Totales	22	20	13/20 (65%)	7/20 (35%)

Registro de pH metría con el sistema de Cápsula Bravo

En cuanto a los datos de la pH-metría obtenidos con la Cápsula Bravo, 13 pacientes de los 20 que pudieron realizársela tenían diagnóstico de RGE, tomando como referencia para el diagnóstico los datos registrados el primer día: aquellos con un porcentaje de tiempo con $\text{pH} < 4$ superior a 4,5% del registro de ese día y obteníamos el mismo resultado si tomábamos como diagnóstico un índice de Demester $>14,75$ (18). Es decir el 65% (13/20) de los pacientes con SAHS grave a los que les hicimos el estudio de pH-metría tenían RGE patológico y de éstos el 46% (6/13) además tenían lesiones en la mucosa esofágica secundarias al RGE.

Para analizar el efecto que tenía el uso del CPAP en los datos de la pH-metría, hemos usado el registro de la cápsula hasta las 72 horas, ya que no pudimos completar los datos correctamente hasta las 96 horas en 9 de los 13 casos con RGE patológico, lo que desestimaba su análisis. La mayoría de las pérdidas fueron por desprenderse la cápsula antes de completar el registro y en 2 casos por problemas con el software de análisis. Aún así, cuando hemos analizado la evolución de los distintos parámetros de la pH-metría, tanto globales cada 24, como posturales diferenciando entre bipedestación y supino, no encontramos cambios significativos asociados al uso del CPAP, ni de forma global ni seleccionando entre los que tenían lesiones esofágicas o RGE patológico. Sin embargo, en el segundo día de registro de la pH-metría un 61,5% (8/13) de los que tenían RGE patológico en las primeras 24 horas normalizaban los valores, mientras que al tercer día esto sólo ocurría en un 15,3% (2/13). Además del escaso tamaño de la muestra, los datos presentaban una dispersión importante lo que impedía sacar conclusiones en este sentido.

Cuestionarios (GSRS – QOLARD)

Ambos cuestionarios tiene una puntuación basada en una escala tipo Likert de 7 grados, que para el GSRS 1 representa la opción más positiva y el 7 la más negativa y al contrario en el QOLARD. Para GSRS la equivalencia sería: 1 asintomáticos; 2 ligeras molestias; 3 síntomas leves; 4 síntomas moderados; 5 síntomas moderadamente graves; 6 síntomas graves; 7 síntomas muy graves. Y en el caso del QOLARD sería: 7 asintomáticos; 6 ligero impacto en la calidad de vida; 5 leve; 4 moderado; 3 moderadamente graves; 2 síntomas graves, 1 síntomas muy graves. De modo que basalmente con el GSRS (puntuación > 2,5) teníamos un 40,9% sintomáticos y con el QOLARD (puntuación < 5,5) un 31,8%.

Para comprobar si había cambios evolutivos en la puntuación de los cuestionarios tras el inicio de tratamiento con CPAP, deseamos los pacientes que tenían esofagitis ya que habían comenzado con Omeprazol al finalizar el registro de la pH-metría. De modo que nos quedaron un total de 13 pacientes en los que analizamos la puntuación de los cuestionarios en 3 momentos distintos: basal – 96 horas – 1 mes. Se valoró la puntuación total para ambos cuestionarios en cada momento y en el QOLARD además lo hicimos teniendo en cuenta las distintas dimensiones que engloba (sueño, físico-social, comida-bebida, emocional y vitalidad).

Con el cuestionario GSRS en el análisis evolutivo obtuvimos que había una mejoría en la puntuación de los cuestionarios que alcanzaba la significación estadística al comparar la puntuación basal y la de las 96 horas con la del mes ($p=0,047$ y $p=0,026$ respectivamente), no así las 2 primeras entre sí. **(Tabla.3)**

En el QOLARD también comparamos las puntuaciones evolutivas en los mismos intervalos que el GSRS (basal, 96 horas y 1 mes). Pero en este caso no sólo la puntuación global del cuestionario sino también valorando separadamente las distintas dimensiones en las que se valoran los síntomas de RGE, (sueño, vitalidad, físico/social, emocional, comida/bebida). De modo que teniendo en cuenta la puntuación global también observamos cambios evolutivos alcanzando la significación

($p= 0,039$) entre las 96 horas y el control del mes (**Tabla 4**). Además la media de las puntuaciones superan la diferencia de 0,5 puntos (cambio que se considera clínicamente significativo) entre las 96 horas y el mes, mientras que un 38,4% de los casos también alcanzan la significación clínica al comparar la puntuación basal con la del mes. Y al comparar las distintas dimensiones principalmente se observaron diferencias significativas en algunas como el sueño ($p= 0,044$) y la comida/bebida ($p= 0,048$) entre la 96 horas y el mes, al igual que la dimensión físico/social ($p= 0,026$) al comparar la puntuación basal y al mes. (**Figura 4**)

Tabla 3 : Puntuación del cuestionario GRSRS y gráfico de la comparativa.-

	Media	SD	N
GSRs basal	2,11	0,86	13
GSRs 96 horas	2,08	0,79	13
GSRs 1 mes	1,63	0,66	13

GSRs basal - GSRs 96 h: p 0,047
GSRs 96 h - GSRs 1 mes: p 0,039

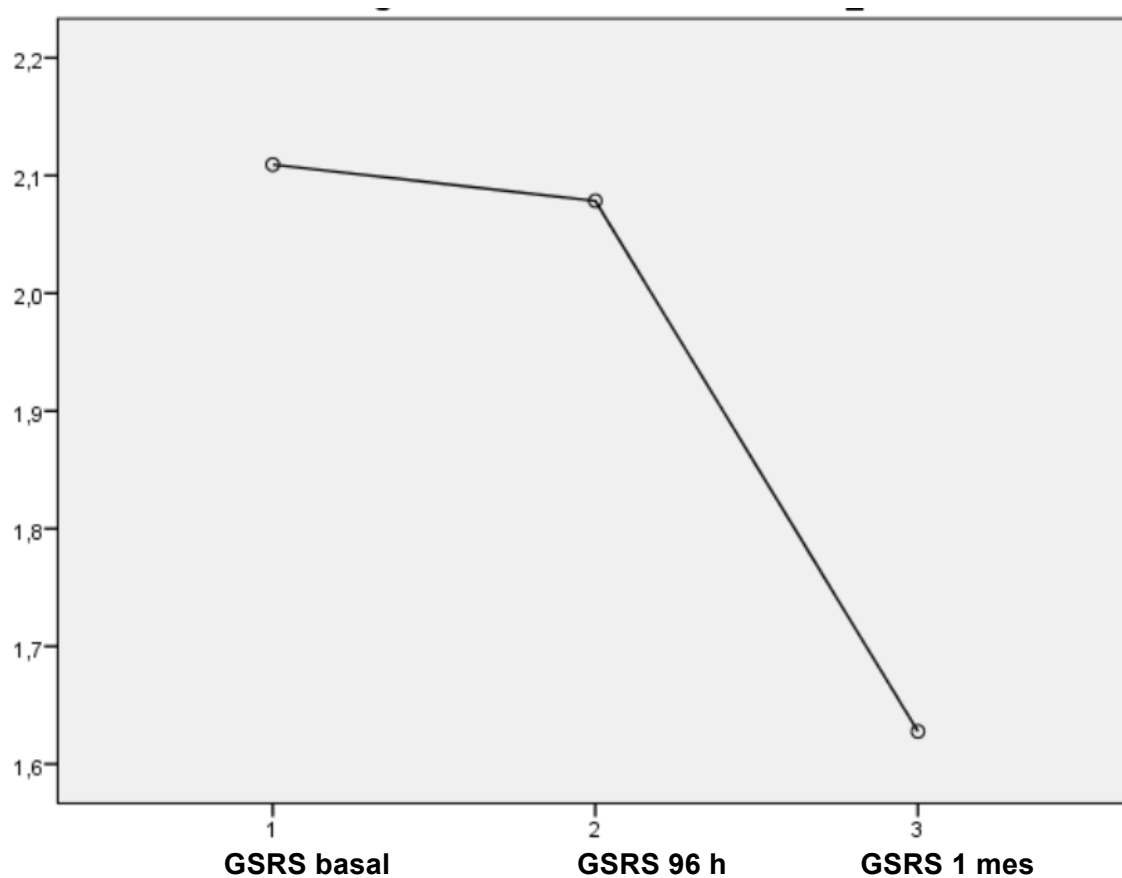


Tabla 4. Puntuación del cuestionario QOLARD y gráfico de la comparativa.-

	Media	SD	N
QOLARD Total basal	6,12	0,943	13
QOLARD Total 96 horas	5,92	1,095	13
QOLARD Total 1 mes	6,57	0,743	13

QOLARD 96 h - QOLARD 1 mes
p 0,039

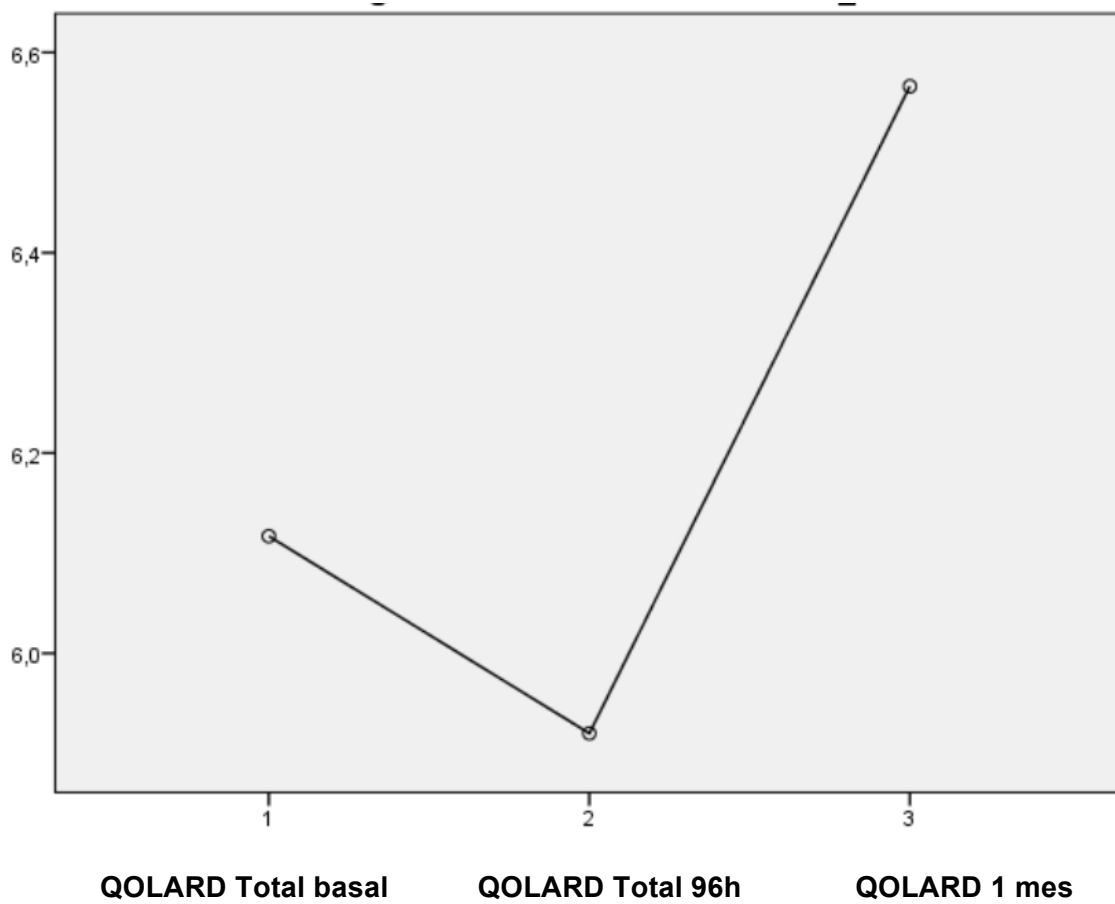
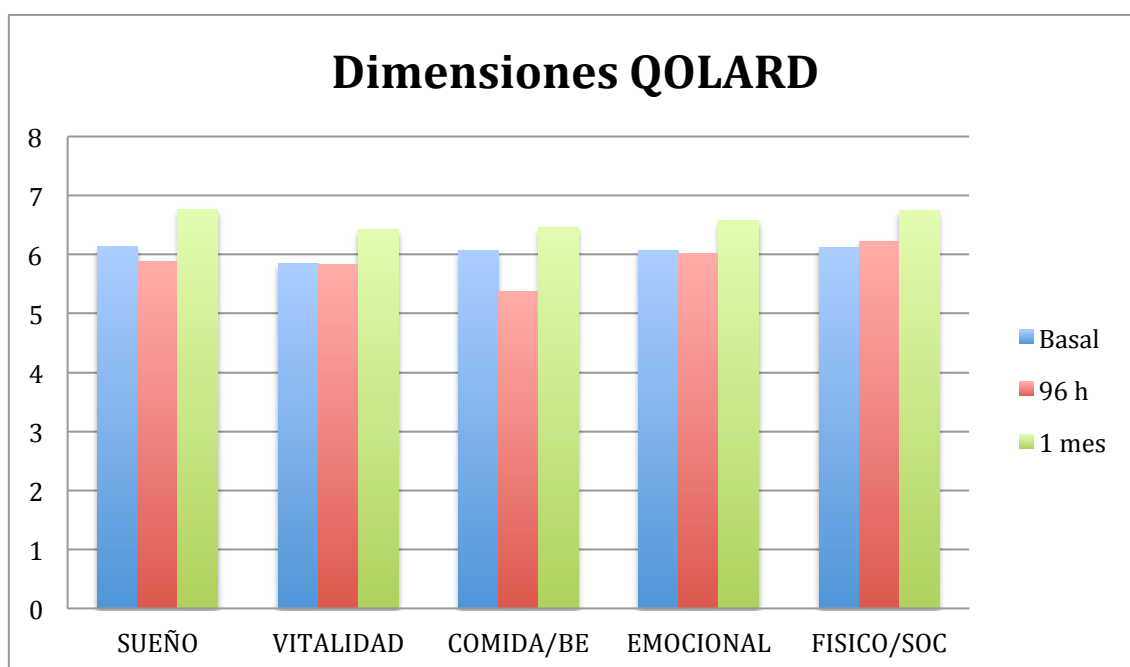


Figura 4. Análisis evolutivo de las puntuaciones en las distintas dimensiones del QOLARD.-

*Sueño y Comida/bebida $p < 0,05$ (96 horas – 1 mes).

*Físico/social $p < 0,026$ (basal - 1mes)



Parámetros derivados del estudio de Polisomnografía y Auto-CPAP

Los datos obtenidos de la polisomnografía confirma la selección inicial de pacientes con SAHS grave, pero no encontramos diferencias al comparar por grupos en relación a la presencia de RGE o esofagitis. Y dentro de los datos más significativos obtenidos de la auto-CPAP, tenemos que la mayoría consigue una ratio aceptable de uso durante los 4 días con una media de 5,23 (rango 2,54 – 8,23), con un 70% (14/20) con más de 5 horas/día. La P90 promedio obtenida igualmente fue alta con 11,6 cm de H₂O (10 – 13) en consonancia con las características de los pacientes estudiados.

5. DISCUSIÓN

Como se ha referido anteriormente en la introducción de este trabajo valoramos la relación entre dos entidades con una alta prevalencia, dato que por sí solo podría justificar la asociación entre ambas. Sin embargo nos encontramos con diferentes estudios que intentan aclararla, unos se centran en demostrar una elevada prevalencia de RGE patológico en pacientes con SAHS mediante el empleo de pH-metría, que asocian al aumento de la presión intraesofágica al final de la inspiración durante los episodios de apneas obstructivas, y el efecto que sobre el RGE tiene la CPAP mejorándolo. Sin encontrar una clara relación causal entre ambas entidades (19-23). Y por otra parte tenemos otros estudios más centrados en la fisiopatología del RGE que por un lado confirman el descenso de la presión intraesofágica durante las apneas obstructivas, al tiempo que demuestran que éste se compensa por un aumento de la presión a nivel de la unión esófagogastrica y el esfínter esofágico inferior, atribuyendo los episodios de reflujo a alteraciones anatómicas permanentes de la unión esófagogastrica o episodios de relajación transitorios del EEI (24-25). Esto conduce a que determinados autores opinen que no existe relación causal SAHS-RGE y que tan solo se trataría de dos entidades frecuentes que comparten factores de riesgo, sobre todo la obesidad y la edad (27). Además, en estos estudios la presencia de síntomas de ERGE en pacientes con SAHS ha sido poco valorada, sin evaluación prospectiva de los mismos al iniciar el tto con CPAP. Como tampoco nos ofrecen datos de la incidencia de lesiones esofágicas secundarias al RGE en este tipo de pacientes.

Teniendo en cuenta las situación anteriormente descrita, los resultados que hemos obtenido confirman una incidencia elevada de RGE patológico en los pacientes con SAHS grave con un 65%, dato igualmente referido en otros trabajos que realizan estudio de pH-metría a pacientes con SAHS (19-23), aunque las poblaciones de estudio y la metodología es poco comparable ya que en la mayoría de los casos los

pacientes son preseleccionados con cuestionarios para ERGE y los pacientes con SAHS no son exclusivamente graves como en nuestro caso. Sin embargo, aunque no alcanzando la significación estadística probablemente debido al número de pacientes del estudio, sí encontramos cambios importantes en el registro de la pH-metría tras el inicio del tratamiento con auto-CPAP, ya que en el segundo día de registro de la pH-metría un 61,5% (8/13) de los que tenían RGE patológico en la primeras 24 horas normalizaban los valores, situación que al tercer día sólo se mantenían un 15,3% (2/13). Con lo que obtenemos una cifra elevada de pacientes que corrigen los datos de la pH-metría al iniciar tratamiento con auto-CPAP, como ocurría en estudios como el de Tawk y cols (23) en el que obtienen, al repetir el estudio de pH-metría tras una semana de tratamiento con CPAP, normalización de los parámetros de RGE en un 81% de los casos. Sin embargo la variabilidad encontrada durante el registro de pH-metría no es posible compararla con otros estudios, ya que éstos se han hecho con pH-metría convencional, obteniendo solamente periodos de registro de 24 horas. Y por otra parte hay que tener en consideración que el periodo que disponíamos para evaluar el efecto del tratamiento del SAHS sobre el RGE coincidía con el periodo de adaptación al auto-CPAP, lo que puede complicar el mantenimiento de los cambios de mejora observados, además de que es probable que la influencia del efecto que tiene el CPAP sobre un trastorno complejo como el RGE, sea más adecuada valorarla en periodos de tiempo más prolongados. En este sentido, sí pudimos comprobar un efecto mantenido en la mejoría de los síntomas con el uso del CPAP que posteriormente se comentará.

Cuando iniciamos este estudio los datos referenciados de ERGE en pacientes con SAHS se limitaban a la evaluación de síntomas mediante cuestionarios y la medición en escasos estudios del RGE patológico mediante pH-metría convencional, sin datos de incidencia de esofagitis en estos pacientes. Recientemente se ha publicado un estudio (35) en el que analizan retrospectivamente a 243 pacientes

masculinos japoneses a los que se les había realizado estudio de sueño mediante poligrafía y una esofagogastroduodenoscopia. De éstos, 98 fueron diagnosticado de SAHS, y en este grupo encontraron una prevalencia aumentada, con asociación significativa, tanto de lesiones de esofagitis en la endoscopia como de la presencia de hernia de hiato. En nuestro estudio hemos encontrado igualmente una prevalencia elevada de ERGE erosiva, con lesiones endoscópicas en el 36% de los casos, al tiempo que pudimos observar la existencia de hernia de hiato por deslizamiento en un 40,9%. La aparición de hernia de hiato a su vez estará asociada con lesiones más graves de esofagitis por reflujo y al desarrollo de lesiones premalignas de la mucosa esofágica, especialmente con la presencia de Esófago de Barrett (36,37). Por tanto, estos hallazgos adquieren aún más relevancia si tenemos en cuenta las referencias que confirman la asociación entre SAHS y cáncer publicadas recientemente (38,39).

En cuanto a la valoración sintomática de ERGE en pacientes con SAHS, hay trabajos que describen una prevalencia elevada de los síntomas de reflujo gastroesofágico en estos pacientes aunque sin una evaluación prospectiva de los mismos. Así Basoglu y cols. (28) estudia mediante cuestionarios la incidencia de síntomas de ERGE en 1074 en pacientes con sospecha de SAHS pendientes de realizarse estudio polisomnográfico, de los cuales 957 se diagnostican de SAHS, obteniendo en este grupo una prevalencia de ERGE sintomática del 38,9%. En consonancia con datos expuestos, obtuvimos una prevalencia de ERGE sintomática basalmente con el cuestionario GSRS (puntuación > 2,5) de un 40,9% y con el QOLARD (puntuación < 5,5) un 31,8%, cifras más elevadas que los datos de nuestro entorno con una estimación de la prevalencia en la población española entre el 15-30% (3,4). Por otra parte, en nuestro estudio también incorporamos una valoración de síntomas de forma evolutiva con 3 puntos de corte: basal, a las 96 horas del inicio del tratamiento con auto-CPAP y al mes, teniendo en cuenta que en el último intervalo ya el paciente tenía su CPAP definitivo en el que habíamos ajustado la P90 obtenida en

el registro previo de la auto-CPAP. En esta evaluación de los síntomas de forma evolutiva fueron excluidos los pacientes que tenían ERGE erosiva ya iniciaron tratamiento con omeprazol tras finalizar el registro de pH-metría. En el análisis evolutivo de los cuestionarios obtuvimos mejoría estadísticamente significativa en la puntuación global de ambos cuestionarios y además clínicamente para el QOLARD en el intervalo entre 96 horas y el mes, ya que la diferencia supera los 0,5 puntos, al igual que ocurría en un 38,4% de los casos al comparar la puntuación basal con la del mes. También, en este último cuestionario se observaron cambios significativos en como afectaba los síntomas de RGE a las dimensiones del sueño, la alimentación (comida-bebida) y estado físico-social. En este mismo sentido, otros estudios también han comprobado la mejoría de síntomas nocturnos de RGE con el uso del CPAP mediante el seguimiento telefónico con cuestionarios, comparando un grupo de pacientes SAHS que si usaban la CPAP con otro que no la usaban. Y observaron una clara disminución de los síntomas nocturnos asociados a la RGE en aquellos que si mantenían su tratamiento con CPAP, con una relación directa entre el grado de mejoría en la puntuación del cuestionario y el nivel de presión que tenían prescrito en el CPAP (40).

5.1 Limitaciones del estudio:

La principal limitación del estudio viene dada por tener un tamaño muestral pequeño que puede limitar la contundencia de las conclusiones.

Sería conveniente disponer de controles con pH-metría Bravo tras tratamiento con CPAP a medio plazo de 1 a 3 meses.

Por tanto, consideramos que estos aspectos deberían contemplarse en investigaciones futuras y de mayor tamaño muestral.

6. CONCLUSIONES

- Encontramos una alta prevalencia de ERGE sintomática y erosiva en pacientes con SAHS grave.
 - Estos hallazgos justifican una valoración y búsqueda activa de casos de ERGE en este tipo de pacientes.

- Con el uso del sistema de pH-metría Bravo encontramos una alta incidencia de RGE patológico en los pacientes con SAHS grave.
 - Observamos una tendencia a la normalización del pH esofágico con el uso del auto-CPAP aunque sin significación.
 - Existe variabilidad en el registro diario de la pH-metría en estos pacientes aún cuando la situación de tratamiento con auto-CPAP fuese la misma.
 - A pesar de esta variabilidad, entre un 23 a un 57% de los pacientes corrigen el RGE patológico con tan sólo 24 – 48 horas de tratamiento con auto-CPAP.

- Hay una mejoría en la evolución de los síntomas de ERGE en los pacientes con SAHS grave al mes de instaurar el tratamiento con CPAP, alcanzando significación estadística y clínica con los cuestionarios empleados.
 - Las mejorías más significativas en el cuestionario QOLARD fueron en las dimensiones del sueño, comida/bebida y físico/social.

- BIBLIOGRAFÍA.-

1. Durán-Cantolla J, Grupo Español de Sueño. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol [Internet]. 2005 Jan;41(Supplement 4):3–110. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S030028960570747X>
2. Young T, Palta M, Dempsey J, Skatrud J, Weber S, Badr S. The occurrence of sleep-disordered breathing among middle-aged adults. N Engl J Med [Internet]. 1993;328(17):1230–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8464434>
3. Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D, et al. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. Aliment Pharmacol Ther [Internet]. 2006 Jan 1 [cited 2015 Oct 4];23(1):175–84. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16393295>
4. Dacoll C, Umpierre V, Villa-Gómez M, Cohen H, Tomasso G, Alemán A, et al. Prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en población adulta. Uruguay Gastroenterol Hepatol. 2012;35(7):460–7.
5. MANTEROLA C, BUSTOS L, VIAL M. Prevalencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en población general urbana adulta. Rev Chil Cirugía. 2005;57(6):476–82.
6. Lloberes P, Durán-Cantolla J, Martínez-García MÁ, Marín JM, Ferrer A, Corral J, et al. Diagnóstico y tratamiento del síndrome de apneas-hipopneas del sueño. Arch Bronconeumol [Internet]. 2011 Mar [cited 2015 Sep 30];47(3):143–56. Available from: [https://dl.dropboxusercontent.com/u/60017244/Normativas/ARCHIVOS/normativa 55.pdf](https://dl.dropboxusercontent.com/u/60017244/Normativas/ARCHIVOS/normativa%2055.pdf)
7. Mansfield DR, Gollogly NC, Kaye DM, Richardson M, Bergin P, Naughton MT. Controlled trial of continuous positive airway pressure in obstructive sleep apnea and heart failure. Am J Respir Crit Care Med. 2004;169(3):361–6.
8. Masa JF, Jiménez A, Durán J, Capote F, Monasterio C, Mayos M, et al. Alternative methods of titrating continuous positive airway pressure: A large multicenter study. Am J Respir Crit Care Med. 2004;170(11):1218–24.
9. Vakil N, Van Zanten S V., Kahrilas P, Dent J, Jones R, Bianchi LK, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol. 2006;101(8):1900–20.
10. Serra Pueyo J. Puesta al día en el reflujo gastroesofágico. Gastroenterol Hepatol [Internet]. SEGO; 2014;37(2):73–82. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0210570513002781>
11. Dodds WJ, Dent J, Hogan WJ, Helm JF, Hauser R, Patel GK, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in patients with reflux esophagitis. N Engl J Med

- [Internet]. 1982;307(25):1547–52. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7144836>
12. Fein M, Ritter M, DeMeester T, Oberg S, Peters J, Hagen, JA et al. Role of the lower esophageal sphincter and hiatal her-nia in the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease. *J Gastrointest Surg*. 1999;3:405–10.
 13. Zerbib F, Sifrim D, Tutuian R, Attwood S, Lundell L. Modern medical and surgical management of difficult-to-treat GORD. *United Eur Gastroenterol J* [Internet]. 2013;1(1):21–31. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24917938>
 14. Grupo Español para el Estudio de la Motilidad Digestiva, Azpiroz F, Baudet JS, Benages A, Canga F, Carrasco J, et al. Normal values in ambulatory oesophageal pH monitoring at two levels in Spain. *Rev Esp Enferm Dig* [Internet]. 2010;102(7):406–12. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20617860>
 15. Pandolfino JE, Kwiatek MA. Use and utility of the Bravo pH capsule. *J Clin Gastroenterol* [Internet]. 42(5):571–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18364590>
 16. Roman S, Mion F, Zerbib F, Benamouzig R, Letard J, Bruley des Varannes S. Wireless pH capsule – yield in clinical practice. *Endoscopy* [Internet]. © Georg Thieme Verlag KG; 2012 Jan 24 [cited 2015 Oct 4];44(03):270–6. Available from: <https://www.thieme-connect.com/DOI/DOI?10.1055/s-0031-1291541>
 17. Fass R, Hell R, Sampliner RE, Pulliam G, Graver E, Hartz V, et al. Effect of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring on reflux-provoking activities. *Dig Dis Sci* [Internet]. 1999;44(11):2263–9. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10573372>
 18. Ayazi S, Lipham JC, Portale G, Peyre CG, Streets CG, Leers JM, et al. Bravo Catheter-Free pH Monitoring: Normal Values, Concordance, Optimal Diagnostic Thresholds, and Accuracy. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(1):60–7.
 19. Graf KI, Karaus M, Heinemann S, Körber S, Dorow P, Hampel KE. Gastroesophageal reflux in patients with sleep apnea syndrome. *Z Gastroenterol* [Internet]. 1995;33(12):689–93. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8585249>
 20. P Kerr, J P Shoenut, T Millar PB and MHK. Nasal CPAP reduces gastroesophageal reflux in obstructive sleep apnea syndrome. *CHEST J*. 1992;101(6):1539.
 21. Ing AJ, Ngu MC, Breslin AB. Obstructive sleep apnea and gastroesophageal reflux. *Am J Med* [Internet]. 2000;108 Suppl:120S – 125S. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10718464>
 22. Berg S, Hoffstein V, Gislason T. Acidification of distal esophagus and sleep-related breathing disturbances. *Chest* [Internet]. 2004;125(6):2101–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15189928>

23. Tawk M, Goodrich S, Kinasewitz G, Orr W. The effect of 1 week of continuous positive airway pressure treatment in obstructive sleep apnea patients with concomitant gastroesophageal reflux. *Chest* [Internet]. 2006;130(4):1003–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17035431>
24. Valipour A, Makker HK, Hardy R, Emegbo S, Toma T, Spiro SG. Symptomatic gastroesophageal reflux in subjects with a breathing sleep disorder. *Chest* [Internet]. 2002;121(6):1748–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12065334>
25. Kuribayashi S, Massey BT, Hafeezullah M, Perera L, Hussaini SQ, Tatro L, et al. Upper esophageal sphincter and gastroesophageal junction pressure changes act to prevent gastroesophageal and esophagopharyngeal reflux during apneic episodes in patients with obstructive sleep apnea. *Chest* [Internet]. 2010;137(4):769–76. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19914981>
26. Kuribayashi S, Kusano M, Kawamura O, Shimoyama Y, Maeda M, Hisada T, et al. Mechanism of gastroesophageal reflux in patients with obstructive sleep apnea syndrome. *Neurogastroenterol Motil* [Internet]. 2010;22(6):611–e172. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20236246>
27. Kahrilas PJ. Obstructive sleep apnea and reflux disease: bedfellows at best. *Chest* [Internet]. 2010;137(4):747–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20371523>
28. Basoglu OK, Vardar R, Tasbakan MS, Ucar ZZ, Ayik S, Kose T, et al. Obstructive sleep apnea syndrome and gastroesophageal reflux disease: the importance of obesity and gender. *Sleep Breath* [Internet]. 2015;19(2):585–92. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11325-014-1051-4>
29. Kwiatek MA, Pandolfino JE. The Bravo pH capsule system. *Dig Liver Dis* [Internet]. 2008;40(3):156–60. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18096447>
30. Johns MW. A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale. *Sleep*. 1991;14(6):540–5.
31. Revicki D a, Wood M, Wiklund I, Crawley J. Reliability and validity of the Gastrointestinal Symptom Rating Scale in patients with gastroesophageal reflux disease. *Qual Life Res* [Internet]. 1998;7(1):75–83. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9481153>
32. Kulich KR, Piqué JM, Vegazo O, Jiménez J, Zapardiel J, Carlsson J, et al. Validación psicométrica de la traducción al español de la escala de evaluación de síntomas gastrointestinales (GSRS) y del cuestionario de calidad de vida de reflujo y dispepsia (QOLRAD) en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Rev Clínica Española* [Internet]. 2005;205(12):588–94. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256505726515>
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256505726515/pdf?md5=3b547359982eba2954ec86096b4c39ea&pid=1-s2.0-S0014256505726515-main.pdf>
<http://www.sciencedirect.com/science/art>

33. Bolier E a., Kessing BF, Smout a. J, Bredenoord a. J. Systematic review: questionnaires for assessment of gastroesophageal reflux disease. *Dis Esophagus* [Internet]. 2015;28(2):105–20. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/dote.12163>
34. Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson Jr. AL, Quan SF. *The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: Rules Terminology and Technical Specifications* 1st ed. 2007. p. 59.
35. Zenda T, Hamazaki K, Oka R, Hagishita T, Miyamoto S, Shimizu J, et al. Endoscopic assessment of reflux esophagitis concurrent with hiatal hernia in male Japanese patients with obstructive sleep apnea. *Scand J Gastroenterol* [Internet]. 2014;49(9):1035–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25048181>
36. Murray JA, Camilleri M. The fall and rise of the hiatal hernia. *Gastroenterology* [Internet]. 2000;119(6):1779–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11113100>
37. Leggett CL, Gorospe EC, Calvin AD, Harmsen WS, Zinsmeister AR, Caples S, et al. Obstructive sleep apnea is a risk factor for Barrett's esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2014 Apr [cited 2015 Sep 30];12(4):583–8.e1. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3952037&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
38. Cao J, Feng J, Li L, Chen B. Obstructive sleep apnea promotes cancer development and progression: a concise review. *Sleep Breath* [Internet]. 2015;19(2):453–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11325-015-1126-x>
39. Martínez-García MÁ, Campos-Rodríguez F, Almendros I, Farré R. Relationship Between Sleep Apnea and Cancer. *Arch Bronconeumol* [Internet]. 2015;51(9):456–61. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25843225>
40. Green BT, Broughton WA, O'Connor JB. Marked improvement in nocturnal gastroesophageal reflux in a large cohort of patients with obstructive sleep apnea treated with continuous positive airway pressure. *Arch Intern Med* [Internet]. 2003;163(1):41–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12523915>

Anexo 1.- Aprobación de la comisión ética e investigación sanitaria del área hospitalaria Virgen Macarena de Sevilla.



Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

HOSPITAL UNIVERSITARIO VIRGEN MACARENA Y AREA

D. MIGUEL ÁNGEL RICO CORRAL, COMO PRESIDENTE DE LA COMISIÓN DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN SANITARIA DEL ÁREA HOSPITALARIA VIRGEN MACARENA DE SEVILLA,

CERTIFICA:

Que esta Comisión en sesión celebrada el 25 de noviembre de 2010 ha evaluado y aprobado del estudio titulado " Valoración de la Enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con Síndrome de apneas-hipopneas del sueño de intensidad grave " presentado por el Dr. Agustín Salvador Válido de la Unidad de Gestión Clínica de Neumología de Hospital Universitario Virgen Macarena.

Y para que conste firmo el presente documento en Sevilla, a 25 de noviembre de 2010



Fdo: Miguel Ángel Rico Corral

ANEXO 2.- CONSENTIMIENTO INFORMADO DEL ESTUDIO

JUNTA DE ANDALUCÍA

CONSEJERÍA DE SALUD

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO Hospital Universitario Virgen Macarena	SERVICIO DE Neumología
1	DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA (*) La realización del estudio: "
<p>Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.</p> <p>Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.</p> <p>Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.</p> <p>(*) Indicar el nombre del procedimiento/intervención a realizar; si es posible, además del nombre técnico que siempre debe figurar, puede tratar de expresarlo con un nombre más sencillo.</p>	
1.1	LO QUE USTED DEBE SABER:
<p>EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:</p> <p>Estamos realizando un estudio en pacientes que, como usted, padecen Síndrome de Apnea e Hipopnea Obstruktiva durante el Sueño (SAHS) con el objetivo de determinar la relación entre la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) y el SAHS, ya que hay datos publicados en los que se describe una asociación elevada de estas enfermedades, y su evolución tras tratamiento con dispositivos de presión positiva continua en vía aérea (CPAP) asociado o no al tratamiento antirreflujo (IBP).</p> <p>Este estudio consistirá en pedirle que conteste algunos cuestionarios relacionados con síntomas de ambas enfermedades y además se le realizará un estudio de sueño mediante registro polisomnográfico y autoCPAP, pruebas en relación con su enfermedad respiratoria, así como una pH-metría mediante cápsula para determinar la existencia de la ERGE.</p>	
<p>CÓMO SE REALIZA:</p> <p>Dentro de las pruebas de sueño nos centraremos para este estudio en la polisomnografía que es una prueba que nos permite medir las etapas del sueño así como eventos respiratorios durante el sueño. Para ello, usted dormirá en una cama en la Unidad de Sueño del hospital. Se le colocará electrodos en el mentón, el cuero cabelludo y en el borde externo de los párpados, así como bandas en el pecho y abdomen, cánula nasal, micrófono y pulsioxímetro para registrar la respiración. Se medirá el número de veces que pare en la respiración (apneas) o que casi pare (hipopnea). La realización de esta prueba no es molesta ni peligrosa para usted, pero no debe tomar ningún medicamento para dormir, ni alcohol ni bebidas que contengan cafeína antes de la prueba.</p> <p>La autoCPAP es un dispositivo de aire conectado a una mascarilla que usará en su domicilio durante las horas de sueño registrando las diferentes presiones que va necesitando.</p> <p>En cuanto a la pH-metría esofágica mediante sistema Bravo®, es una prueba diagnóstica que permite la medición y el registro del pH (grado de acidez) en el esófago durante >72 horas, mientras usted realiza con normalidad su actividad habitual y de ese modo podremos conocer si usted padece la ERGE. Consiste en una cápsula que se une a la mucosa esofágica distal y envía señales por radiofrecuencia a un equipo grabador portátil que registrará los datos durante la totalidad del tiempo del estudio. Se realiza mediante endoscopia bajo sedación.</p>	



<p>Los pacientes que sean incluidos en el estudio con el diagnóstico de ERGE y SAHOS completarán un seguimiento durante 6 meses para la ERGE desde que comiencen el tratamiento indicado por su médico, realizando visitas mensual y trimestral donde se valorará la evolución de ambas enfermedades (SAHOS y ERGE).</p>
<p>QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ: En aquellos paciente donde se diagnostique la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico, al iniciar su tratamiento se obtendrían los efectos beneficiosos del tratamiento de la propia enfermedad, con la terapia habitual para estos casos. Los efectos secundarios que podrían producirse asociados al estudio sería tan solo los que se han comentado en relación con la pH-metría.</p>
<p>EN QUÉ LE BENEFICIARÁ: El poder conocer la asociación entre la ERGE y la SAHOS e iniciar su tratamiento mediante CPAP con o sin tratamiento antirreflujo, no solo mejoraría las consecuencias que el reflujo gástrico tiene sobre el esófago, sino que además creemos que también podría influir en una mejor evolución de la propia enfermedad respiratoria. Poder aclarar si esto ocurre realmente, no solo es un beneficio directo para usted mismo sino que además los resultados que obtuviéramos podrían contribuir a ayudar a otros enfermos con su mismo problema.</p>
<p>OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO: NO PROCEDE</p>

001530

<p>CENTRO SANITARIO Hospital Universitario Virgen Macarena</p>	<p>SERVICIO DE Neumología</p>
<p>QUÉ RIESGOS TIENE: Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.</p> <ul style="list-style-type: none"> • LOS MÁS FRECUENTES: Los riesgos más frecuentes esperados son leves, como: náuseas y molestias locales. • LOS MÁS GRAVES: Son poco frecuentes otros eventos de mayor entidad como la hemorragia digestiva alta por vómitos reiterados, o la aspiración pulmonar del contenido esófago-gástrico. • LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD: Este estudio no presenta ningún tipo de riesgo añadido para su enfermedad respiratoria. 	
<p>SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:</p>	
<p>OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):</p>	
<p>OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente. - A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento. - También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial. 	

001530

CENTRO SANITARIO Hospital Universitario Virgen Macarena	SERVICIO DE Neumología
1.2 IMÁGENES EXPLICATIVAS	
En este espacio podrán insertarse con carácter opcional imágenes explicativas, esquemas anatómicos, pictogramas etc. que faciliten y permitan explicar de manera más sencilla la información al paciente.	

CENTRO SANITARIO Hospital Universitario Virgen Macarena		SERVICIO DE Neumología
2	CONSENTIMIENTO INFORMADO	
2.1	DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE (sólo en caso de incapacidad del/de la paciente)	
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE		DNI / NIE
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL		DNI / NIE

2.2	PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO	
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA

2.3	CONSENTIMIENTO
Yo, D/Dña _____, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitar me consentimiento.	
<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.	
NOTA: Márquese con una cruz.	
En _____ a de _____ de _____	
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.:	Fdo.:

001530

CENTRO SANITARIO Hospital Universitario Virgen Macarena	SERVICIO DE Neumología
---	----------------------------------

2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN	
Yo, D/Dña. _____, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.	
En _____ a _____ de _____ de _____	
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.:	Fdo.:

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO	
Yo, D/Dña _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.	
En _____ a _____ de _____ de _____	
EL/LA PACIENTE	EL/LA REPRESENTANTE LEGAL (sólo en caso de incapacidad del paciente)
Fdo.:	Fdo.:

001530

FORMULARIO DE INFORMACIÓN Y CONSENTIMIENTO INFORMADO ESCRITO

Orden de 8 de julio de 2009 (BOJA nº 152 de fecha 6 de agosto) por la que se dictan instrucciones a los Centros del Sistema Sanitario Público de Andalucía, en relación al procedimiento de Consentimiento Informado.

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE DIGESTIVO
-------------------------	------------------------------

1. DOCUMENTO DE INFORMACIÓN PARA (*) ENDOSCOPIA DIGESTIVA ALTA, TAMBIÉN LLAMADA ESÓFAGO-GASTRO-DUODENOSCOPIA, GASTROSCOPIA O PANENDOSCOPIA ORAL

Este documento sirve para que usted, o quien lo represente, dé su consentimiento para esta intervención. Eso significa que nos autoriza a realizarla.

Puede usted retirar este consentimiento cuando lo desee. Firmarlo no le obliga a usted a hacerse la intervención. De su rechazo no se derivará ninguna consecuencia adversa respecto a la calidad del resto de la atención recibida. Antes de firmar, es importante que lea despacio la información siguiente.

Díganos si tiene alguna duda o necesita más información. Le atenderemos con mucho gusto.

(*) Indicar el nombre del procedimiento/intervención a realizar; si es posible, además del nombre técnico que siempre debe figurar, puede tratar de expresarlo con un nombre más sencillo.

1.1 LO QUE USTED DEBE SABER:

EN QUÉ CONSISTE. PARA QUÉ SIRVE:

La exploración a la que usted va a someterse se llama endoscopia digestiva alta y consiste en el examen del esófago, estómago y primera parte del intestino delgado (duodeno) mediante un tubo flexible con un sistema de iluminación y una cámara (endoscopio), que se introduce a través de la boca. Sirve para el diagnóstico de lesiones situadas en esta zona así como para el tratamiento de algunas de ellas.

CÓMO SE REALIZA:

La exploración se realiza en una posición cómoda, en una camilla sobre el lado izquierdo. Suele durar 10 - 15 minutos. Durante ese tiempo se puede respirar sin problema por la nariz o por la boca. Se le colocará un protector dental a través del cual se pasará el endoscopio. Para que se tolere mejor se le aplicará un anestésico local en la garganta mediante un pulverizador y se le puede administrar un sedante inyectado.

QUÉ EFECTOS LE PRODUCIRÁ:

Durante la exploración la tolerancia es variable de un enfermo a otro, pero no provoca dolor ni dificulta la respiración normal. Puede ocasionar discreto malestar en el abdomen y náuseas, que generalmente desaparecen al respirar hondo. Una vez finalizada, sólo puede quedar cierta falta de sensibilidad en la garganta que desaparece en 1 hora aproximadamente, así como gases debido al aire que se le insufló. Si se ha administrado sedante intravenoso, puede quedar cierta sedación residual durante varias horas.

EN QUÉ LE BENEFICIARÁ:

La endoscopia digestiva alta está indicada siempre que su médico crea necesario conocer la existencia de alguna enfermedad en su esófago, estómago o duodeno. Por ejemplo, ante síntomas como dificultad al tragar, ardores o dolor de estómago, entre otros.

Durante la exploración se pueden realizar tratamientos endoscópicos como dilatar zonas estrechas que impiden el paso de los alimentos, extraer objetos tragados y que han quedado atascados, extirpar pólipos, esclerosar o ligar varices esofágicas, aplicar calor a lesiones que pueden ser causa de hemorragia o anemia o destruir con gas argón o láser ciertas lesiones.

OTRAS ALTERNATIVAS DISPONIBLES EN SU CASO:

La alternativa diagnóstica sería una exploración radiológica tras ingerir un contraste baritado para obtener imágenes del tubo digestivo. Sin embargo, permitiría diagnosticar su enfermedad en menor número de casos que la endoscopia, ya que no son posibles la toma de biopsias ni la visualización de lesiones de muy pequeño tamaño. Nunca podría tratar una hemorragia, ni extirpar un pólipo. Por ello, en algunas ocasiones, incluso tras realizar un estudio radiológico, es necesario realizar una endoscopia digestiva alta.

La cápsula endoscópica (pequeña cámara que se traga) no sustituye tampoco a la endoscopia digestiva alta, por razones parecidas.

En ocasiones la alternativa al tratamiento endoscópico suele ser una intervención quirúrgica que supone más riesgos y complicaciones.

En su caso:

QUÉ RIESGOS TIENE:

Cualquier actuación médica tiene riesgos. La mayor parte de las veces los riesgos no se materializan, y la intervención no produce daños o efectos secundarios indeseables. Pero a veces no es así. Por eso es importante que usted conozca los riesgos que pueden aparecer en este proceso o intervención.

- **LOS MÁS FRECUENTES:**

La endoscopia digestiva alta es una técnica muy segura. La mayoría de las complicaciones son leves y sin repercusión alguna, como las producidas por reacciones no deseadas a la medicación administrada. La posibilidad de complicaciones es mayor cuando el endoscopio se emplea para aplicar tratamientos, como dilataciones, polipectomías, ligadura de varices o extracción de cuerpos extraños.

Otras complicaciones menores son roturas dentales, mordedura de lengua, luxaciones mandibulares o afonía.

- **LOS MÁS GRAVES:**

Entre las complicaciones mayores están la perforación, la hemorragia, reacciones alérgicas medicamentosas, alteraciones cardiopulmonares y transmisión de infecciones. Como consecuencia de alguna de estas complicaciones, excepcionalmente puede ser necesario un tratamiento urgente o una operación.

- **LOS DERIVADOS DE SUS PROBLEMAS DE SALUD:**

SITUACIONES ESPECIALES QUE DEBEN SER TENIDAS EN CUENTA:

Alergias a medicamentos: Debe conocerse previamente si hay alergia a anestésicos o sedantes a fin de evitar su empleo si están contraindicados.

Enfermos con tratamiento antiagregante o anticoagulante: pueden tener más riesgo de hemorragia, sobre todo si se toman biopsias o con otras maniobras. Se deben tomar precauciones al respecto.

La insuficiencia cardíaca, la insuficiencia respiratoria y el infarto agudo de miocardio reciente incrementan el riesgo de complicaciones.

OTRAS INFORMACIONES DE INTERÉS (a considerar por el/la profesional):

Debe guardar ayuno de 8 horas.

Avise si padece posibles alergias a medicamentos.

Notifique también con tiempo (al menos una semana antes) si toma algún medicamento anticoagulante (Sintrom...) o antiagregante (aspirina, AAS, Tromalyt, Iscover...), ya que puede ser necesario suspenderlos antes.

Retire su prótesis dentaria, si la tiene.

Acuda acompañado.

No coma ni beba nada en la hora y media siguiente.

No conduzca ni maneje maquinarias peligrosas durante el resto del día si se le ha administrado sedación.

OTRAS CUESTIONES PARA LAS QUE LE PEDIMOS SU CONSENTIMIENTO:

- A veces, durante la intervención, se producen hallazgos imprevistos. Pueden obligar a tener que modificar la forma de hacer la intervención y utilizar variantes de la misma no contempladas inicialmente.

- A veces es necesario tomar muestras biológicas para estudiar mejor su caso. Pueden ser conservadas y utilizadas posteriormente para realizar investigaciones relacionadas con la enfermedad que usted padece. No se usaran directamente para fines comerciales. Si fueran a ser utilizadas para otros fines distintos se le pediría posteriormente el consentimiento expreso para ello. Si no da su consentimiento para ser utilizadas en investigación, las muestras se destruirán una vez dejen de ser útiles para documentar su caso, según las normas del centro. En cualquier caso, se protegerá adecuadamente la confidencialidad en todo momento.

- También puede hacer falta tomar imágenes, como fotos o videos. Sirven para documentar mejor el caso. También pueden usarse para fines docentes de difusión del conocimiento científico. En cualquier caso serán usadas si usted da su autorización. Su identidad siempre será preservada de forma confidencial.

1.2 IMÁGENES EXPLICATIVAS:

(En este espacio podrán insertarse con carácter opcional imágenes explicativas, esquemas anatómicos, pictogramas etc. que faciliten y permitan explicar de manera más sencilla la información al paciente.)

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE DIGESTIVO
-------------------------	------------------------------

2. CONSENTIMIENTO INFORMADO

(En el caso de INCAPACIDAD DEL/DE LA PACIENTE será necesario el consentimiento del/de la representante legal)

(En el caso del MENOR DE EDAD, cuando se considere que carece de madurez suficiente, el consentimiento lo darán sus representantes legales, aunque el menor siempre será informado de acuerdo a su grado de entendimiento y, si tiene más de 12 años, se escuchará su opinión. Si el paciente está emancipado o tiene 16 años cumplidos será él quien otorgue el consentimiento. Sin embargo, en caso de actuación de grave riesgo, según el criterio del facultativo, los representantes legales también serán informados y su opinión será tenida en cuenta para la decisión.)

2.1 DATOS DEL/DE LA PACIENTE Y DE SU REPRESENTANTE LEGAL (si es necesario)

APELLIDOS Y NOMBRE, DEL PACIENTE	DNI / NIE
APELLIDOS Y NOMBRE, DEL/DE LA REPRESENTANTE LEGAL	DNI / NIE

2.2 PROFESIONALES QUE INTERVIENEN EN EL PROCESO DE INFORMACIÓN Y/O CONSENTIMIENTO

APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA
APELLIDOS Y NOMBRE	FECHA	FIRMA

2.3 CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña _____, manifiesto que estoy conforme con la intervención que se me ha propuesto. He leído y comprendido la información anterior. He podido preguntar y aclarar todas mis dudas. Por eso he tomado consciente y libremente la decisión de autorizarla. También sé que puedo retirar mi consentimiento cuando lo estime oportuno.

SI NO Autorizo a que se realicen las actuaciones oportunas, incluyendo modificaciones en la forma de realizar la intervención, para evitar los peligros o daños potenciales para la vida o la salud, que pudieran surgir en el curso de la intervención.

SI NO Autorizo la conservación y utilización posterior de mis muestras biológicas para investigación relacionada directamente con la enfermedad que padezco.

SI NO Autorizo que, en caso de que mis muestras biológicas vayan a ser utilizadas en otras investigaciones diferentes, los investigadores se pongan en contacto conmigo para solicitarme consentimiento.

SI NO Autorizo la utilización de imágenes con fines docentes o de difusión del conocimiento científico.

(NOTA: Márquese con una cruz.)

En _____ a _____ de _____ de _____
 EL/LA PACIENTE Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL

Fdo.: _____ Fdo.: _____

001530

CENTRO SANITARIO	SERVICIO DE DIGESTIVO
-------------------------	------------------------------

2.4 RECHAZO DE LA INTERVENCIÓN

Yo, D/Dña. _____, no autorizo a la realización de esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE _____ Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL _____

Fdo.: _____ Fdo.: _____

2.5 REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Yo, D/Dña. _____, de forma libre y consciente he decidido retirar el consentimiento para esta intervención. Asumo las consecuencias que de ello puedan derivarse para la salud o la vida.

En _____ a _____ de _____ de _____

EL/LA PACIENTE _____ Consentimiento/Visto Bueno de EL/LA REPRESENTANTE LEGAL _____

Fdo.: _____ Fdo.: _____

ANEXO 4.- Escala de Epworth. Consenso Nacional sobre el síndrome de apneas-hipopneas del sueño (2005) (1).

Escala de somnolencia de Epworth^a

Señale la respuesta que se asemeja más a su situación actual				
	Nunca se adormilaría	Pocas posibilidades de que se adormilase	Es posible que se adormilase	Grandes posibilidades de que se adormilase
Sentado leyendo	0	1	2	3
Viendo la televisión	0	1	2	3
Sentado, inactivo, en un lugar público (p. ej., en un teatro o un acto público o una reunión)	0	1	2	3
Como pasajero en un coche durante 1 h seguida	0	1	2	3
Descansando echado por la tarde cuando las circunstancias lo permiten	0	1	2	3
Sentado charlando con alguien	0	1	2	3
Sentado tranquilamente después de una comida sin alcohol	0	1	2	3
En un coche, al pararse unos minutos en el tráfico	0	1	2	3
Suma total de puntos:				

^aSe trata de una autoescala que el paciente debe rellenar. Se considera cuando la puntuación final es ≥ 12 . Tomada de Johns et al²⁷, Izquierdo Vicario et al²⁹, Chiner et al²⁹ y Abad et al³⁰.

Anexo 5.- Escala de valoración de síntomas gastrointestinales (GSRS)

ESCALA DE VALORACION DE SINTOMAS GASTROINTESTINALES(GSRS)

Por favor, lea este párrafo antes de contestar el cuestionario:
Este cuestionario contiene preguntas acerca de cómo se ha encontrado usted DURANTE LA ÚLTIMA SEMANA. Marque con una cruz (X) la alternativa más adecuada.

1, ¿Ha tenido DOLOR O MALESTAR EN LA PARTE ALTA DEL ABDOMEN O EN LA BOCA DEL ESTÓMAGO durante la última semana?

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

2, ¿Ha tenido ARDOR DE ESTOMAGO durante la última semana? (Por ardor de estómago nos referimos a una sensación desagradable de quemazón en el pecho)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

3, ¿Ha tenido REFLUJO ACIDO durante la última semana? (Por reflujo ácido nos referimos a la subida de pequeñas cantidades de ácido desde el estómago a la garganta)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

4, ¿Ha tenido SENSACION DE HAMBRE durante la última semana? (Por sensación de hambre nos referimos a la necesidad de comer entre comidas)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

5, ¿Ha tenido NAUSEAS durante la última semana? (Por náuseas nos referimos a la sensación que antecede a las arcadas y a los vómitos)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

6. ¿Ha tenido molestias porque "LE HAYAN HECHO RUIDO LAS TRIPAS"? (Por hacer ruido las tripas se entiende los movimientos intestinales)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

7. ¿Ha tenido HINCHAZON DE ESTOMAGO durante la última semana? (Por hinchazón nos referimos a tener gases en el estómago)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

8. ¿Ha tenido ERUCTOS durante la última semana? (Por eructos nos referimos a la expulsión de aire por la boca, que se asocia a menudo con una sensación de alivio)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

9. ¿Ha tenido VENTOSIDADES durante la última semana? (Por ventosidades nos referimos a la necesidad de "tirarse pedos", que se asocia a menudo con una sensación de alivio)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

10. ¿Ha estado ESTREÑIDO durante la última semana? (Por estreñimiento nos referimos a "hacer de vientre" con menor frecuencia de la habitual)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

11. ¿Ha tenido DIARREA durante la última semana? (Por diarrea nos referimos a un aumento excesivo en la frecuencia de las deposiciones)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes

- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

12. ¿Ha tenido DEPOSICIONES BLANDAS durante la última semana? (Si sus deposiciones han sido unas veces duras y otras blandas, esta pregunta se refiere solamente a las molestias que haya podido sentir a causa de las deposiciones blandas)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

13. ¿Ha tenido DEPOSICIONES DURAS durante la última semana? (Si sus deposiciones han sido unas veces duras y otras blandas, esta pregunta se refiere solamente a las molestias que haya podido sentir a causa de las deposiciones duras)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

14. ¿Ha tenido una NECESIDAD URGENTE DE HACER DE VIENTRE durante la última semana? (Por necesidad urgente de hacer de vientre se entiende la necesidad repentina de ir al lavabo, que suele asociarse a la sensación de "no poder aguantar más")

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

15. ¿Al ir al lavabo durante la última semana, ¿ha tenido la sensación de NO HABER TERMINADO DE HACER DE VIENTRE? (Nos referimos a la sensación de no haber evacuado completamente a pesar de haberse esforzado)

- Ninguna molestia en absoluto
- Molestias insignificantes
- Ligeras molestias
- Molestias moderadas
- Molestias bastante fuertes
- Molestias fuertes
- Molestias muy fuertes

ANEXO 6.- Cuestionario sobre calidad de vida para pacientes con síntomas de ardor de estómago (QOLRAD)

A COMPLETAR POR EL PACIENTE

CUESTIONARIO SOBRE CALIDAD DE VIDA PARA PACIENTES CON SÍNTOMAS DE ARDOR DE ESTÓMAGO (QOLRAD)

LEA ESTO ATENTAMENTE ANTES DE RESPONDER A LAS PREGUNTAS

En las siguientes páginas encontrará algunas preguntas en relación a cómo se ha sentido por sus síntomas de ardor de estómago o regurgitación ácida.

El **ARDOR DE ESTÓMAGO** se define como una sensación de quemazón que sube del estómago o de la parte baja del pecho hacia el cuello.

La **REGURGITACIÓN ÁCIDA** se define como un líquido de sabor ácido que le vuelve a la garganta o a la boca.

Responda a estas preguntas con la mayor franqueza posible. En cada pregunta marque la casilla que mejor describa cómo se ha sentido DURANTE LA SEMANA PASADA.

1. ¿Cuántas veces durante la semana pasada se ha SENTIDO CANSADO O ABATIDO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. ¿Cuántas veces durante la semana pasada EVITÓ INCLINARSE A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. ¿Durante la semana pasada, cuánto ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA TUVO POR COMER O BEBER?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. ¿Cuántas veces durante la semana pasada se ha SENTIDO INDISPUESTO EN GENERAL A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. ¿Cuántas veces durante la semana pasada TUVO QUE COMER MENOS DE LO HABITUAL A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. ¿Cuántas veces durante la semana pasada ha tenido ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA QUE NO LE PERMITIERON REALIZAR ACTIVIDADES CON SU FAMILIA O AMIGOS?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. ¿Cuántas veces durante la semana pasada ha tenido FALTA DE ENERGÍA A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. ¿Cuántas veces durante la semana pasada tuvo DIFICULTAD PARA DORMIR POR LA NOCHE A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. ¿Cuántas veces durante la semana pasada EL ARDOR DE ESTÓMAGO O LA REGURGITACIÓN ÁCIDA LE IMPIDIÓ COMER ALIMENTOS O APERITIVOS QUE LE APETECÍAN?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. ¿Cuántas veces durante la semana pasada se SINTIÓ CANSADO O ABATIDO COMO CONSECUENCIA DE LA FALTA DE SUEÑO DEBIDA AL ARDOR DE ESTÓMAGO O A LA REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. ¿Cuántas veces durante la semana pasada EL ARDOR DE ESTÓMAGO O LA REGURGITACIÓN ÁCIDA LE DESPERTARON POR LA NOCHE Y LE IMPIDIERON VOLVERSE A DORMIR?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12. ¿Cuántas veces durante la semana pasada se ha SENTIDO DESANIMADO O ANGUSTIADO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

13. ¿Cuántas veces durante la semana pasada EL ARDOR DE ESTÓMAGO O LA REGURGITACIÓN ÁCIDA HICIERON QUE LOS ALIMENTOS LE PARECIERAN POCO APETECIBLES?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

14. ¿Cuántas veces durante la semana pasada se ha SENTIDO FRUSTRADO O IMPACIENTE A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

15. ¿Cuántas veces durante la semana pasada se ha SENTIDO ANSIOSO O PREOCUPADO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

16. ¿Durante la semana pasada, en qué medida HA TENIDO ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA COMO CONSECUENCIA DE HABER COMIDO ALIMENTOS O APERITIVOS QUE NO PODÍA TOLERAR?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

17. ¿Cuántas veces durante la semana pasada ha sentido PREOCUPACIÓN O TEMOR POR SU SALUD A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

18. ¿Cuántas veces durante la semana pasada NO SE DESPERTÓ POR LA MAÑANA FRESCO Y DESCANSADO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

19. ¿En qué medida durante la semana pasada EL ARDOR DE ESTÓMAGO O LA REGURGITACIÓN ÁCIDA HAN HECHO QUE SE SIENTA IRRITABLE?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

20. ¿Cuántas veces durante la semana pasada ha EVITADO CIERTOS ALIMENTOS, BEBIDAS O REFRESCOS A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

21. ¿Cuántas veces durante la semana pasada ha TENIDO PROBLEMAS AL CONCILIAR EL SUEÑO A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

22.¿Cuántas veces durante la semana pasada se ha SENTIDO FRUSTRADO PORQUE LA CAUSA EXACTA DE SUS SÍNTOMAS NO ES CONOCIDA Y POR TENER AÚN TANTO ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

23.¿Cuántas veces durante la semana pasada ha tenido DIFICULTAD EN SUS RELACIONES CON LOS AMIGOS O LA FAMILIA A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

24.¿Cuántas veces durante la semana pasada no PUDO REALIZAR SUS ACTIVIDADES DIARIAS (INCLUYENDO TANTO EL TRABAJO FUERA DE CASA COMO LAS TAREAS DOMÉSTICAS) A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

25.¿Cuántas veces durante la semana pasada no PUDO REALIZAR SUS ACTIVIDADES FÍSICAS NORMALES (INCLUYENDO DEPORTES, ACTIVIDADES DE OCIO Y PASEOS FUERA DE CASA) A CAUSA DE ARDOR DE ESTÓMAGO O REGURGITACIÓN ÁCIDA?

Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Bastantes veces	Algunas veces	Pocas veces	Casi nunca	Nunca
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

¡COMPRUEBE QUE HA RESPONDIDO A TODAS LAS PREGUNTAS!

GRACIAS POR SU COOPERACIÓN.