



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

GUIA DE PRÁCTICA CLINICA – GPC DIAGNOSTICO Y TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO 2015

Dr. Lisana Esther Pérez Balmaceda

Universidad Nacional de Colombia

Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna

División especializada en Medicina Interna

Bogotá, Colombia

2015

**GUIA DE PRÀCTICA CLINICA – GPC DIAGNOSTICO Y
TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO
GASTROESOFAGICO**

Dr. Lisana Esther Pérez Balmaceda

Trabajo de investigación presentado como requisito parcial para optar al título de:
Especialista en Medicina Interna

Director: Dr. William Otero Regino

Profesor titular Departamento de Medicina interna, Facultad de medicina.
Universidad Nacional de Colombia Universidad Nacional de Colombia

Instituto Investigaciones Clínicas

Marcela Torres

**Facultad de Medicina, Departamento de Medicina Interna División
especializada en Medicina Interna Bogotá, Colombia**

2015

1 Resumen

Objetivo: Realizar recomendaciones para la el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en adultos.

Materiales y métodos: El grupo desarrollador de la Guía (GDG) elaboró esta durante el año 2014 -2015 de acuerdo a un proceso de adaptación rápida de guías. En particular la evidencia fue adaptada de la guía “Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease” (American College of Gastroenterology - 2013) El nivel de la evidencia de la recomendaciones fueron expresadas por medio del sistema GRADE.

Resultados: Se presentan las recomendaciones para diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico de acuerdo a los objetivos y alcances establecidos por el GDG.

Conclusiones: Se presenta una versión resumida de las recomendaciones y evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en adultos.

Palabras clave: enfermedad por reflujo gastroesofágico, guías de práctica clínica, basadas en la evidencia.

2 Abstract

Objective: To provide diagnostic and care recommendations for gastroesophageal reflux disease in adults.

Materials and methods: The developer group worked on these GPC during 2014-2015 following a method of quick adaptation of guidelines. In particular, the evidence was adapted from the guide "Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease" (American College of Gastroenterology - 2013) The level of evidence of the recommendations were expressed by the GRADE system.

Results: Recommendations for the diagnosis and care of gastroesophageal reflux disease according to the objectives and scope set by the GDG are presented.

Conclusions: It has presented a summarized version of the recommendation and evidence for diagnosis and care of gastroesophageal reflux disease.

Keywords: gastroesophageal reflux disease, clinical practice guidelines based on evidence

3 Contenido

1	Resumen	III
2	Abstract.....	IV
3	Contenido	V
4	Resumen de las recomendaciones.....	1
5	Declaración de intencionalidad (propósito).....	2
6	Derechos de autor	2
7	Composición del grupo desarrollador	2
8	Objetivos de la guía	3
9	Alcances	3
10	Abreviaturas.....	3
11	Glosario.....	4
12	Usuarios de la guía	4
13	Actualización de la guía	5
14	Introducción y justificación de la guía.....	5
14.1	Descripción de condición.....	5
14.2	Descripción de la intervención.....	6
14.3	Utilidad de la guía.....	7
15	Metodología	7
15.1	Selección del tema de la Guía de Práctica Clínica (GPC).....	7
15.2	Conformación del grupo desarrollador	8
15.3	Metodología de la búsqueda de al Guías de Práctica Clínica	8
15.3.1	Fuentes de información.....	8
15.3.2	Estrategias de búsqueda	9
15.3.3	Gestión documental	10
15.3.4	Resultados.....	10
15.4	Selección de los títulos.....	10
15.5	Selección de la guía de práctica clínica a adaptar usando el instrumento AGREE II.....	11

15.6	Selección de las preguntas.....	13
15.6.1	Preguntas seleccionadas:.....	13
15.7	Validación de la evidencia	13
16	Recomendaciones	14
17	Declaración de conflictos de interés.....	19
18	Fuentes de financiación	31
19	Declaración de Independencia Editorial.....	31
20	Indicadores de auditoría.....	32
21	Referencias.....	33
22	Anexo 1. Preguntas PICO y selección de preguntas a contestar por la GPC. 39	
23	Anexo 2. Características de los estudios incluidos	40
24	Anexo 3. Reportes de la Búsquedas de GPC para el proceso de adaptación 43	

4 Resumen de las recomendaciones

Tabla 1. Graduación de las recomendaciones según el sistema GRADE

Recomendación	Calidad de la evidencia – Fuerza de la recomendación
<p>El diagnóstico de ERGE puede establecerse con la presencia de síntomas típicos de la pirosis y regurgitación, y se puede considerar en este contexto el uso de una prueba terapéutica con IBP</p> <p>La endoscopia de vías digestivas altas no es necesario en la presencia de síntomas típicos de ERGE para establecer el diagnóstico; se recomienda ante la presencia de signos de alarma como la duración de los síntomas, la frecuencia de estos, antecedentes de hernia hiatal o antecedentes de úlceras esofágicas; con el propósito de identificar complicaciones, evitar errores diagnósticos y evaluar fracasos en el tratamiento. Otras pruebas como la PH- metria, radiología con contraste, manometría esofágica no están indicadas para diagnóstico de ERGE</p>	<p>A1</p> <p>B1</p>
<p>En pacientes con ERGE se recomienda el uso de IPBs por 4- 8 semanas como terapia de elección para la mejoría de los síntomas y la curación de la esofagitis. Los IBPs son más efectivos que los antiácidos y los antagonistas del receptor H2 en la reducción de los síntomas.</p> <p>No hay diferencias significativas en la eficacia de los diferentes IBP</p> <p>Tratamiento con IBPs se debe mantener en los pacientes con síntomas que persisten al suspender el IPBs y en pacientes con complicaciones, como la esofagitis erosiva y el esófago de Barrett</p>	<p>A1</p> <p>A1</p> <p>B1</p>

5 Declaración de intencionalidad (propósito)

Esta Guía Clínica no fue elaborada con la intención de establecer estándares de cuidado para pacientes individuales, los cuales sólo pueden ser determinados por profesionales competentes sobre la base de toda la información clínica respecto del caso, y están sujetos a cambio conforme al avance del conocimiento científico, las tecnologías disponibles en cada contexto en particular, y según evolucionan los patrones de atención. En el mismo sentido, es importante hacer notar que la adherencia a las recomendaciones no asegurará un desenlace exitoso en cada paciente.

No obstante lo anterior, se recomienda que las desviaciones significativas de las recomendaciones sean debidamente fundamentadas en los registros del paciente.

6 Derechos de autor

El presente documento es propiedad intelectual de la Universidad Nacional de Colombia; el Instituto de Investigaciones Clínicas y el grupo desarrollador.

7 Composición del grupo desarrollador

1. Médico Internista gastroenterólogo
2. Médico internista realizando sub-especialidad en gastroenterología (1º año)
3. Médico residente de medicina interna (3º año)
4. Metodólogos – Epidemiólogos

8 Objetivos de la guía

Determinar la utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas en la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Establecer la efectividad y seguridad de los diferentes tratamiento farmacológicos para el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

9 Alcances

La adaptación de la GPC de ERGE fue construida con la participación expertos clínicos en el área (Internista y Gastroenterólogo) y metodólogos.

En su adaptación se realizó un proceso sistemático de búsqueda y evaluación crítica de la mejor evidencia disponible con el propósito de presentar recomendaciones puntuales y necesarias en el abordaje diagnóstico y de tratamiento de pacientes con ERGE.

La presente guía se enfoca en recomendaciones relacionadas con la posibilidad de seleccionar métodos de diagnóstico y tratamiento en adultos mayores de 18 años con diagnóstico de ERGE. La guía no incluye protocolos sino recomendaciones específicas. En algunos casos los clínicos deberán tomar conductas que se aparten de la guía con la justificación adecuada.

Esta GPC no excluye al clínico de su responsabilidad para realizar una completa y minuciosa evaluación del paciente.

10 Abreviaturas

ERGE: Enfermedad de reflujo gastroesofágico

EII: Esfínter esofágico inferior

h: Horas

IBP: Inhibidor de bomba de protones

Anti-H2: Antagonistas de receptores de histamina

mg/dL: Miligramos por decilitro

H.p. : *Helicobacter pylori*

EV: Endovenoso

11 Glosario

Disfagia: Dificultad para tragar.

Dispepsia: Dolor abdominal o malestar en el abdomen superior en ausencia de enfermedad orgánica.

Esofagitis: inflamación de la mucosa del esófago.

Esfínter esofágico inferior: zona de alta presión en el extremo distal del esófago que funciona como una válvula de paso entre el esófago y el estómago.

Hernia hiatal: ascenso del estómago desde la cavidad abdominal hacia el torax.

Regurgitación: percepción de flujo o de reflujo del contenido gástrico a la boca o hipo faringe.

12 Usuarios de la guía

Los usuarios objetivo de la presente guía corresponde a: responsables de la garantía de la calidad / gestión clínica, médicos generales, internistas y gastroenterólogos, que laboran en las unidades de urgencias, hospitalización en sala general, cuidado intermedio y cuidado intensivo del Hospital Universitario de la Universidad Nacional.

13 Actualización de la guía

La actualización de la guía se deberá realizar con una frecuencia mínima de 3 años, esto se debe a que durante este periodo de tiempo se pueden presentar cambios en la epidemiología de la enfermedad, cambios en las condiciones socioculturales y se generará nueva evidencia que obligatoriamente influirá en la formulación de las recomendaciones o se plantearán nuevas preguntas para ser contestadas por la guía. Lo que se busca con esto es ajustar periódicamente la guía a los nuevos escenarios que se presentarán en el futuro próximo.

14 Introducción y justificación de la guía

14.1 Descripción de condición

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es la condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico provoca síntomas molestos, es decir al menos dos episodios de acidez estomacal por semana y/o complicaciones como la esofagitis erosiva, el esófago de Barrett, las estenosis pépticas e incluso el carcinoma esofágico; también se relaciona con manifestaciones extra esofágicas las más reconocidas tos y faringitis (1, 2).

Considerada una de las patologías más frecuentemente valoradas en la consulta de medicina general y especializada, la prevalencia de reflujo gastroesofágico basada principalmente en los síntomas de pirosis y regurgitación pueden variar dependiendo del país, datos arrojados de revisiones sistemáticas de estudios observacionales informan en Estados Unidos, prevalencias del 8%- 27.8% , mientras que Europa presentó valores del 8.-%- 25.9%, contrastando con países asiáticos con valores consistentes menores al 10 % 2,3,4. En Latinoamérica, se encontraron prevalencias de pirosis y/o regurgitación de 11.9% a 31.3% 5. Con observaciones que muestran un aumento en la prevalencia desde 1995 particularmente en Norteamérica (3).

La esofagitis es el resultado de un reflujo excesivo de ácido y pepsina que necrosa la capa superficial de la mucosa del esófago causando erosiones y úlceras, en algunos pacientes se ha identificado una disminución en la capacidad de aclaramiento del contenido ácido por parte del esófago como factor contribuyente (4). Aunque el reflujo gastroesofágico es una condición normal relacionada con la capacidad de eructar existen factores de riesgo que pueden predisponer a un reflujo patológico y persistencia de los síntomas, como la disminución de la presión del esfínter esofágico inferior, hernia hiatal, obesidad abdominal, pérdida

de la función peristáltica del esófago (5- 10), estados de hipersecreción gástrica (11).

Para realizar un diagnóstico se requiere de la presencia de síntomas, así como la realización de pruebas diagnósticas objetivas y la respuesta al tratamiento anti secretor (12), sin embargo no existe una relación proporcional entre las manifestaciones clínicas y los hallazgos endoscópicos, en estudios poblacionales suecos se ha documentado que solo el 40% de los pacientes con esófago de Barrett manifiestan síntomas de reflujo gastroesofágico y 15.5 % presentan esofagitis (13 - 14), en población estadounidense se ha encontrado una prevalencia de esófago de Barrett del 10 al 15% de los pacientes llevados a endoscopia para estudio de ERGE y uno al dos por ciento en las personas asintomáticas, y esta condición conlleva a un mayor riesgo de adenocarcinoma de esófago 30 a 60 veces la de la población general con una incidencia 100 veces mayor (15).

La ERGE afecta todos los aspectos de la calidad de vida tanto en los aspectos físicos y psicosociales, así como la productividad laboral, interfiriendo con actividades como ejercicio físico, trabajo doméstico, concentración, sueño, etc., y que se presentan de forma independiente a la severidad de los hallazgos endoscópicos (16); los síntomas de reflujo gastroesofágico pueden ser persistentes, datos poblacionales muestran que durante el primer año el 69% de los pacientes con reflujo inicial persisten con síntomas y que el 29 % a los 7 años a pesar del tratamiento (17), una revisión sistemática de 19 estudios que evaluaron la prevalencia de síntomas de reflujo persistentes en pacientes que utilizan terapia con inhibidores de la bomba de protones reporta que el 32% persiste con acidez y 28% persiste con regurgitación en los ensayos aleatorizados en atención primaria, con prevalencias de hasta el 45% en datos observacionales en la comunidad (18).

14.2 Descripción de la intervención

Teniendo en cuenta el impacto que tiene el tratamiento farmacológico, en la mejoría de los síntomas, curación (regresión) de los hallazgos endoscópicos y mejoría en la calidad de vida, resulta necesario que los pacientes con esta patología reciban un tratamiento oportuno. El manejo de esta entidad involucra el uso de IBP a dosis plena por 8 semanas (19 - 20), en un meta-análisis de 136 estudios clínicos aleatorizados y controlados que incluyeron 35.978 pacientes con esofagitis, la tasa de curación en los pacientes que fueron tratados con inhibidores de la bomba de protones fue de (83%) comparado con un 52% con el uso de antagonistas de receptores de la histamina 2 (52%), y ambas tasas fueron más altas que con placebo (8%) (21), no se encontraron diferencias importantes en la eficacia observadas entre los diversos inhibidores de la bomba de protones

cuando se usa en dosis estándar. Se debe complementar con el uso de endoscopia de vías digestivas altas como herramienta diagnóstica en pacientes con factores de riesgo como la duración e incremento de los síntomas, así como hernia hiatal, estenosis esofágica, úlceras esofágicas o sexo masculino (22); en los pacientes con síntomas persistentes. Igualmente en pacientes con síntomas persistentes, se debe preferir como primera medida terapéutica el uso de IBPS para el control de los síntomas (23). En pacientes con regurgitación molesta, a pesar de la terapia con IBPS o en pacientes con respuesta pero que no toleran la terapia de supresión ácida, la cirugía puede considerarse una alternativa de tratamiento a largo plazo, en un estudio de seguimiento a 7 años que comparó el uso de omeprazol continuo en dosis de 20 a 60 mg día o fundoplicatura, las tasas de esofagitis recurrente fueron similares entre los dos (24) se debe considerar la remisión a gastroenterología con miras a definir la necesidad de otras intervenciones.

14.3 Utilidad de la guía

La presente guía será de utilidad para médicos generales, internistas y gastroenterólogos, que laboran los servicios de urgencias, hospitalización en sala general, cuidado intermedio y cuidado intensivo que labora en el Hospital Universitario de la Universidad Nacional de Colombia para tomar decisiones relacionadas con la utilización de pruebas diagnósticas en el enfoque de la enfermedad de reflujo gastroesofágico, seleccionar el mejor tratamiento farmacológico con IBP en comparación con AntiH2, alginato de sodio, antiácidos y antagonistas GABA.

15 Metodología

15.1 Selección del tema de la Guía de Práctica Clínica (GPC)

El departamento de medicina interna representado por el coordinador de la especialidad de gastroenterología, fue quien tomó la decisión de realizar el proceso de adaptación de una GPC para ERGE.

15.2 Conformación del grupo desarrollador

El grupo temático fue conformado por uno de los profesores de gastroenterología, un médico especialista en medicina interna realizando la sub-especialidad en gastroenterología primer año y un residente de medicina interna de tercer año. El grupo metodológico, que participó en la adaptación de esta guía fue un grupo de epidemiólogos que pertenecen al Instituto de Investigaciones Clínicas.

15.3 Metodología de la búsqueda de al Guías de Práctica Clínica

Se realizó una búsqueda sistemática, altamente sensible, con el objetivo de identificar Guías de Práctica Clínica (GPC) sobre diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de reflujo gastroesofágico, incluyendo GPC institucionales, nacionales e internacionales, dirigidas a profesionales de la salud y a pacientes.

15.3.1 Fuentes de información

De acuerdo con la especificidad temática de la búsqueda, se seleccionaron los siguientes recursos electrónicos como fuente de información:

- Bases de datos de organismos elaboradores y compiladores de GPC
 - Guidelines International Network (GIN)
 - National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)
 - National Guideline Clearinghouse (NGC)
 - New Zealand Guidelines Group (NZGG)
 - Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)
 - American College of Physicians (ACP)
 - National Health and Medical Research Council (NHMRC)
 - Institute for Clinical Systems Improvement (ICSI)
 - Canadian Medical Association (CMA)
 - Guía Salud
 - Motores de búsqueda genéricos
 - Google
 - Google Scholar

15.3.2 Estrategias de búsqueda

15.3.2.1 Diseño

Los expertos temáticos del grupo desarrollador de la guía identificaron los términos clave de búsqueda (lenguaje natural), correspondientes a la condición clínica de interés (población blanco de la GPC). Posteriormente se diseñó una estrategia de búsqueda genérica, compuesta por vocabulario controlado (términos MeSH, Emtree y DeCS) y lenguaje libre (variaciones ortográficas, plurales, sinónimos, acrónimos y abreviaturas).

15.3.2.2 Adaptación

A partir de la estrategia genérica, se adaptaron estrategias de búsqueda para los diferentes recursos, empleando cuando fue posible, expansión de términos, identificadores de campo (título y resumen), truncadores, operadores booleanos y de proximidad.

15.3.2.3 Ajuste

Se verificó la adecuación de cada sintaxis de búsqueda para la pregunta de consulta y su parsimonia.

15.3.2.4 Implementación

Se implementaron las estrategias de búsqueda empleando herramientas básicas y avanzadas. En los repositorios de GPC disponibles, la búsqueda se efectuó rastreando palabras clave mediante la herramienta “buscar” del navegador de internet. En el caso de Google y Google Scholar, se aplicó una pre-tamización de los resultados, teniendo como criterio de inclusión la presencia de la palabra “guía” o sus equivalentes en el título de la publicación.

Las búsquedas se realizaron sin restricción de idioma, con límite en la fecha de publicación (últimos tres años).

Todo el proceso se acogió a los estándares de calidad internacional utilizados en búsquedas sistemáticas de literatura. Las búsquedas fueron llevadas a cabo por personal previamente entrenado, con la auditoría de un Trials Search Coordinator de la Colaboración Cochrane.

15.3.3 Gestión documental

Para cada búsqueda se generó una bitácora o reporte, garantizando su reproducibilidad y transparencia. Se combinaron los resultados de la búsqueda en bases de datos y la búsqueda manual, y se realizó una remoción de duplicados utilizando el programa EndNote X5®.

15.3.4 Resultados

Los reportes de búsqueda para cada fuente de información consultada se presentan en el anexo 3.

15.4 Selección de los títulos

Los títulos se revisaron con el especialista en medicina interna y sub especialista (en entrenamiento) de gastroenterología y con el residente de medicina interna junto con el metodólogo. Se procedió a descartar los títulos que no correspondieran a enfermedad por reflujo gastroesofágico; tales como los títulos que estuvieran describiendo otra condición clínica por ejemplo manejo de la dispepsia y que su alcance u objetivos estuviera fuera de los propuestos previamente o que el documento no fuera una GPC.

Como resultado del subproceso de adaptación de títulos quedaron 7 títulos a los que se procedería calificar con el instrumento AGREE II.

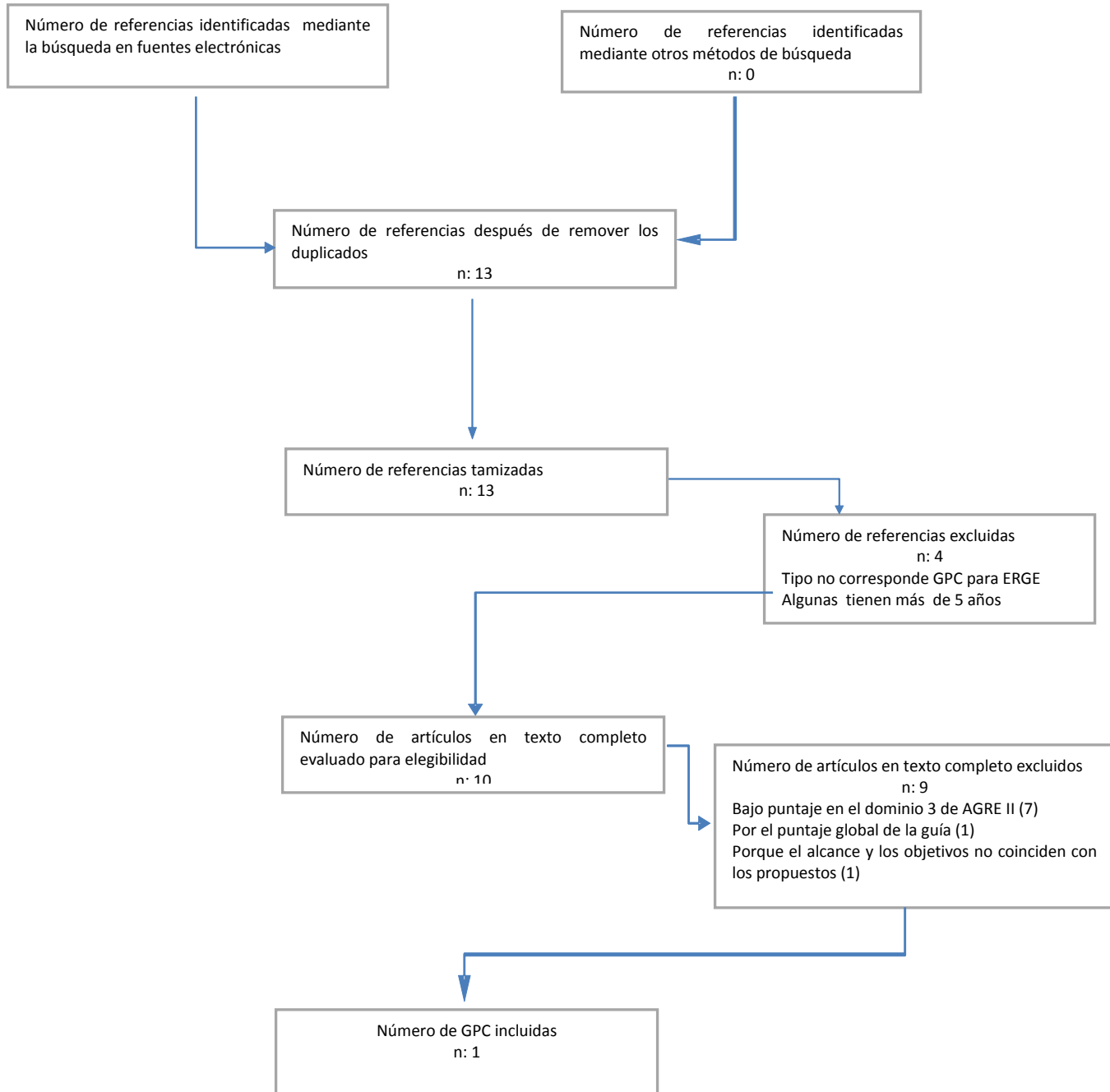
15.5 Selección de la guía de práctica clínica a adaptar usando el instrumento AGREE II

El grupo encargado del proceso de adaptación estaba conformado por un médico internista realizando su primer año de la sub especialidad en gastroenterología; un residente de medicina interna de tercer año; dirigidos por el coordinador de gastroenterología, profesor del departamento de medicina interna con el apoyo de un epidemiólogo. El proceso para calificar las guías fue el siguiente:

Se proyectó el grupo de tal forma que se conformó una pareja de evaluadores para usar el AGREE II; el cual es una herramienta que evalúa la calidad de la Guías de Práctica Clínica (25) (gastroenterólogo y médico internista; en entrenamiento ambos). Cada uno de los cuales calificaba por aparte la guía y posteriormente enviaba sus calificaciones al metodólogo quien las consolidaba; luego se realizaba una reunión de revisión de las calificaciones donde se examinaba el puntaje dado en cada ítem de acuerdo con los criterios de cada apartado del instrumento AGREE II.

La guía escogida tras esta fase fue: “Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease” de 2013. El grupo desarrollador original de la mencionada guía es del American College of Gastroenterology para la elaboración del documento mencionado (26). La guía escogida de acuerdo a los criterios establecidos fue la que tuviera un mayor puntaje ponderado del dominio 3 del instrumento AGREE II: “rigor en la elaboración” y a la vez la tuviera de forma global el mayor puntaje ponderado dado por la evaluación general de los seis dominios del instrumento AGREE II.

Figura 1. Diagrama de flujo para la tamización y selección de evidencia



15.6 Selección de las preguntas

El proceso de seleccionar las preguntas se realizó teniendo en cuenta los alcances y objetivos ya descritos. Además se realizaron reuniones entre los expertos temáticos y el asesor metodológico para definir cuales preguntas tenían pertinencia, esto se hizo mediante la calificación de las preguntas de acuerdo con los criterios de: evidencia que respalda la pregunta y su aplicación en la práctica clínica (dando una puntuación de 1 a 5 para cada criterio), finalmente se seleccionaron las preguntas con más alto puntaje.

15.6.1 Preguntas seleccionadas:

1. ¿Cuál es la utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas para ERGE?
2. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico para pacientes con ERGE?

15.7 Validación de la evidencia

La guía escogida está publicada bajo el título de: “Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease” de 2013. El grupo desarrollador original de la mencionada guía es del American College of Gastroenterology de esa nación.

Esta guía aporta recomendaciones sobre el manejo de la ERGE tanto de síntomas típicos como de presentación extra esofágica; sin embargo únicamente tomamos en cuenta la información correspondiente al manejo de síntomas típicos en ERGE. La guía contiene las tablas de evidencia, así como las recomendaciones; por lo que no fue necesario realizar las tablas GRADE. Se procedió a realizar validación de las recomendaciones efectuadas en esta guía; en particular teniendo en cuenta el nivel de evidencia y la fuerza de recomendación según la metodología GRADE (27) ver tabla 2.

Tabla 2 Clasificación de la calidad de la evidencia y la fuerza de las recomendaciones

Calidad de la evidencia	Código
Alta	A
Moderada	B
Baja	C
Muy Baja	D
Fuerza de la recomendación	Código
Fuerte a favor de la intervención	1
Débil a favor de la intervención	2
Débil en contra de la intervención	2
Fuerte en contra de la intervención	1

Se procedió a realizar validación de las recomendaciones efectuadas en esta guía escogiendo una pregunta y recomendación del tratamiento para realizar por parte del grupo la construcción de la tabla GRADE mediante el uso del software GRADEpro3.6; que permitió validar las recomendaciones del grupo desarrollador de la presente adaptación de manera estructurada, actualmente en desarrollo.

16 Recomendaciones

Pregunta

¿Cuál es la utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas para ERGE?

Desenlaces Evaluados

Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN

Recomendación

El diagnóstico de ERGE puede establecerse con la presencia de síntomas típicos de la pirosis y regurgitación, y se puede considerar en este contexto el uso de una prueba terapéutica con IBP. (Nivel de evidencia alto, recomendación fuerte A1)

La endoscopia de vías digestivas altas no es necesario en la presencia de síntomas típicos de ERGE para establecer el diagnóstico; se recomienda ante la presencia de signos de alarma como la duración de los síntomas, la frecuencia de estos, antecedentes de hernia hiatal o antecedentes de úlceras esofágicas; con el propósito de identificar complicaciones, evitar errores diagnósticos y evaluar fracasos en el tratamiento. Otras pruebas como la PH- metria, radiología con contraste, manometría esofágica no están indicadas para diagnóstico de ERGE (Nivel de evidencia moderado, recomendación fuerte B1)

Resumen de la evidencia

Diagnóstico clínico:

La presencia de síntomas típicos de pirosis y regurgitación resultan definitivos para el diagnóstico (26); en una revisión sistemática realizada por el doctor Moayyedi con el objetivo de describir la precisión de los signos y síntomas en la evaluación de la dispepsia funcional vs orgánica definida como esofagitis, úlcera péptica, estenosis esofágica benigna y esófago de Barrett, se identificaron 15 estudios con un total de 11366 pacientes, de los cuales 4817 fueron clasificados como dispepsia orgánica, encontraron una sensibilidad de pirosis y regurgitación de 30-76% con una especificidad de 62-96%, LR positivo 3 (IC del 95% 2,6 a 3,5) para la presencia de esofagitis erosiva (28). En este contexto la terapia empírica con IBP se considera una estrategia razonable para confirmar el diagnóstico al comparar vigilancia las 24 horas del pH como patrón de referencia, el cociente de probabilidad positivo varió desde 1,63 hasta 1,87, y las estimaciones combinadas de la sensibilidad y la especificidad fueron de 0,78 (IC del 95%, 0,66 a 0,86) y 0,54 (IC, 0,44 hasta 0,65) (29).

Endoscopia de vías digestivas altas:

La endoscopia es la herramienta principal para la evaluación de la esofagitis, y se han introducidos varios sistemas de clasificación con el propósito de mejorar la

consistencia del diagnóstico; el doctor L Lundell y colaboradores encontraron una relación significativa entre los hallazgos endoscópicos (clasificación de los Angeles), la exposición acida y las manifestaciones clínicas, con una excelente especificidad de la endoscopia para el diagnóstico de esofagitis.(30)

El monitoreo ambulatorio de pH es la única modalidad que permite la medición directa de la exposición esofágica acida, y la relación entre episodios de reflujo y la presencia de síntomas; ambas modalidades la capsula de telemetría (48 horas) o el catéter tras nasal (24 horas) poseen una buena sensibilidad y especificidad en los pacientes con esofagitis erosiva (70-100%) y (85-100%), siendo menor su sensibilidad en pacientes sin hallazgos endoscópicos. (31, 32,33).

El esofagograma de bario no se recomienda como prueba diagnóstica inicial, en 1996 el doctor Johnston BT y colaboradores realizaron un estudio con 125 pacientes comparando el esofagograma de bario y la monitorización del pH esofágico como un predictor de la exposición esofágica al ácido anormal, encontraron una baja sensibilidad (26 -43%) y especificidad modesta (77 y 65 %) por lo cual no se recomienda como prueba diagnóstica (34).

El papel de la manometría en la evaluación de la ERGE queda limitada a las pruebas preoperatorias para la exclusión de trastornos de la motilidad significativos tales como acalasia o esclerodermia (contraindicaciones claras a cirugía anti-reflujo)

Pregunta

¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico para pacientes con ERGE?

Desenlaces Evaluados

Mejoría de los síntomas, curación de la esofagitis erosiva, mejoría de la calidad de vida, efectos adversos.

Recomendación

En pacientes con ERGE se recomienda el uso de IPBs por 4- 8 semanas como terapia de elección para la mejoría de los síntomas y la curación de la esofagitis. Los IPBs son más efectivos que los antiácidos y los antagonistas del receptor H2 en la reducción de los síntomas. (Recomendación fuerte, alto nivel de evidencia A1)

No hay diferencias significativas en la eficacia de los diferentes IBP (Recomendación fuerte, alto nivel de evidencia A1)

Tratamiento con IBPs se debe mantener en los pacientes con síntomas que persisten al suspender el IPBs y en pacientes con complicaciones, como la esofagitis erosiva y el esófago de Barrett (Recomendación fuerte, moderado nivel de evidencia B1).

Resumen de la evidencia

Esofagitis erosiva

Los doctores F. Cremonini, D. Ziogas, H. Chang publicaron en 2010 un meta análisis con el propósito de estimar la magnitud de la respuesta a placebo en los estudios controlados aleatorizados de ERGE, que incluyó 24 estudios con 9987 pacientes, mostrando un estimado de la respuesta global a placebo de 18.8% [intervalo de 2,94% - 47.06%], esta respuesta fue menor en pacientes con esofagitis erosiva (11,87% y 18,31%, respectivamente; $p = 0,246$) y en los estudios de IPBs vs antagonistas de los receptores H2 (14,51% frente a 24,69%, respectivamente; $p = 0,05$)(35), diversos estudios y revisiones han demostrado que los pacientes con ERGE deben recibir como manejo inicial IPBs por 4 semanas y que el efecto de sustancias tales como bloqueadores H2 o fármacos procinéticos es apenas superior al placebo. (36)

En los pacientes con esofagitis erosiva siempre se recomienda el tratamiento con una dosis estándar de IPBs, un meta análisis de los doctores Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Caza RH en 1997 cuyo objetivo era comparar la velocidad de curación de la esofagitis y el alivio de los síntomas con diferentes clases de medicamentos, que incluyó 7635 pacientes, encontró que a las 12 semanas la media, proporción global de curación independientes de la dosis de la droga y la duración del tratamiento fue mayor con IPBs ($84\% \pm 11$), vs ARH2 ($52\% \pm 17\%$), sucralfato ($39\% \pm 22\%$ o placebo $28\% \pm 16\%$) y se encontró una tasa de curación con PBs (12% semana) vs ARH2 (6% semana) y placebo (3% semana)(37); casos leves (Los Angeles grado A/B) por lo general se curan en 4 semanas, mientras que los casos graves (Los Angeles C/D) a menudo requieren tratamientos largos de 8 o más semanas.

En 2011 los doctores Moayyedi P¹, Santana J, Khan M, Preston C, Donnellan C publicaron un meta análisis sobre la base de 134 estudios con 35978 pacientes encontraron un beneficio con el tratamiento a dosis estándar de IBP en comparación con el placebo en la curación de la esofagitis (RR = 0,22; IC del 95%: 0,15 a 0,31). Veintiséis ECAs informaron el resultado de IBP versus ARH2 o ARH2 más procinéticos, evaluando 4.032 participantes. Hubo un beneficio estadísticamente significativo del tratamiento con IBP en comparación con ARH2 o ARH2 más procinéticos en la cicatrización de la esofagitis (RR 0,51; IC del 95%: 0,44 a 0,59) (38).

Esofagitis no erosiva

En una revisión sistemática sobre los efectos de los IPBs en la ERGE con esofagitis no erosiva del doctor Dean y colaboradores en 2004, encontraron que la ganancia terapéutica de los IPBs sobre el placebo varió de 30 a 35% para un control de la acidez y de un 25 % al 30% para un control completo del ardor en el estómago. La tasa de respuesta a las 4 semanas fueron significativamente mayores para los pacientes con esofagitis erosiva en comparación con esofagitis no erosiva (56% vs 37%, $p < 0,0001$)(39).

En 2013 un nuevo meta análisis del grupo del Dr Ji-Xiang Zhang, Meng-Yao Ji, que incluyó 17 ECA para 6.072 pacientes mostró que el tratamiento con IPBs fue significativamente superior al tratamiento con antagonista de los receptores H2 (RR = 1,629; IC del 95%: 1,422 a 1,867, $P = 0,000$) y el placebo (RR = 1,903; IC del 95%: 1,573 a 2,302, $P = 0,000$) para el alivio de los síntomas, sin encontrar diferencias significativas entre IPBs y ARH2 con respecto a la tasa de eventos adversos.(40)

Una revisión sistemática realizada por el grupo Cochrane en 2013 con el objetivo de comparar la eficacia del uso a corto plazo de los IBP, ARH2 y procinéticos en adultos con ERGE, tratados empíricamente y en aquellos con enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (ERNE) sobre la base de 34 ECA con 1134 pacientes, el riesgo relativo RR para remisión de la pirosis comparado con placebo fue para IPBs RR 0,37 (IC 95%, 0,32- 0,44), ARH2 RR 0,77 (IC 95%, 0,66-0,99), y para procinéticos RR 0,86 (IC 95%, 0,73 -1,01) y al comparar directamente los IBPs fueron más efectivos RR 0,66 vs ARH2 y RR 0,53 vs procinéticos; en pacientes con ERNE el RR para la acidez estomacal vs placebo fue IPBs RR 0,71 (IC 95% 0,65-0,78), ARH2 RR 0,84 (IC 95% 0,74-0,95), El RR de IBP versus ARH2 fue 0,78 (IC 95% 0,62 -0,97), IBPs vs Procinéticos 0,72 (IC del 95%: 0,56 a 0,92). (41)

No se ha encontrado diferencias clínicamente relevantes entre los diferentes IBPs disponibles. Un meta análisis realizado por Gralnek *et al* en 2006 donde se

comparó la tasa de curación de esofagitis erosiva, alivio de síntomas y eventos adversos de esomeprazol frente a otros IPBs, incluyó 10 estudios (15.316 pacientes), a las 8 semanas hubo un aumento del 5% de probabilidad de curación con esomeprazol (RR, 1,05; IC 95%, 1.2 a 1.8) produciendo una reducción del riesgo absoluto del 4% y NNT de 25, a las 4 semanas confirió un aumento en el 8% de la probabilidad de alivio de los síntomas (RR, 1,08; IC del 95% 1.5 a 1.11) , sin tener clara la importancia clínica de esta diferencia (42) . la terapia combinada de procinéticos e IPBs para el manejo de la ERGE no se ha asociado a un alivio significativo de los síntomas o cambios en la respuesta endoscópica como lo muestra el meta análisis del Dr Li-Hua en 2014 que incluyó 12 ensayos con 2403 pacientes IC del 95%: 1,0 a 1,2; p = 0,05. (43).

Tratamiento de mantenimiento

En 1995 fue realizado un estudio por los doctores Vigneri y colaboradores que evaluaba 5 terapias de mantenimiento para el manejo de ERGE, se incluyeron 175 pacientes, el número de pacientes con remisión continua (ausencia de lesiones esofágicas) a los 12 meses fue 54% para cisaprida, 49% para ranitidina 80% para omeprazol, 66% cisaprida + ranitidina y 89% cisaprida + omeprazol. (44). En 2004 los doctores Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi realizaron una revisión sistemática con el objetivo de evaluar terapias de mantenimiento en pacientes para prevenir recaídas, el RR comparado con placebo para prevenir recaídas con IBPs dosis estándar es 0,26 (95% IC 0,19-0,36), para ARH2 fue de 0,36 (IC 95% 0,28 a 0,46) y frente IBP de mantenimiento el RR fue (IC del 95%: 0,55 a 0,73) 0,63. (45).

17 Declaración de conflictos de interés

A continuación se documentan los posibles conflictos de interés de cada uno de los participantes del Grupo Desarrollador de la Guía.

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES LISANA PEREZ

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal <i>(Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO)</i>	
Describe: NINGUNO	
Interés económico personal de un familiar <i>(Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO)</i>	
Describe: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: Lisana Pérez	Fecha:

Interés económico no personal <i>(Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO)</i>

Describe: NINGUNO	
Interés no económico personal (Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO)	
Describe: NINGUNO	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describe: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: Lisana Pérez	Fecha:

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No

Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					
Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					
Financiación de programas educativos o cursos					
Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					
Financiación para participar en proyectos de investigación					
Honorarios como ponente					
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					

Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área de trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					

Firma Lisana Pérez Balmaceda

fecha

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES WILLIAM OTERO

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Interés económico personal de un familiar (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: William Otero	Fecha: 31-01-14

Interés económico no personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)
Describa: NINGUNO

Interés no económico personal (Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO)	
Describa: NINGUNO	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describa: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: William Otero	Fecha: 31/01/2014

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución					

de salud					
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					
Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					
Financiación de programas educativos o cursos					
Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					
Financiación para participar en proyectos de investigación					
Honorarios como ponente					
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					
Apoyo económico para la financiación de una investigación					
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					

Dotación importante de material al área de trabajo					
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área e trabajo.					
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					
NINGUNO					

Firma William Otero

Fecha

DECLARACIÓN DE CONFLICTO DE INTERESES MARCELA TORRES

Las actividades que pueden constituir conflictos de interés son aquellas circunstancias en las que el juicio profesional sobre un interés primario, como la seguridad de los pacientes o la validez de la investigación, puede estar afectado por otro interés secundario, sea un beneficio financiero, de prestigio, promoción personal o profesional.

Declaro que he leído y comprendo el Código de Declaración de Conflictos de Interés. En el siguiente documento declaro los siguientes intereses con la industria de la salud y aquellas situaciones que podrían afectar mis actuaciones en el proceso al que he sido invitado a participar.

Interés económico personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describe: Se recibieron honorarios por el cargo de coordinador metodológico	
Interés económico personal de un familiar (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)	
Describe: NINGUNO	
Firma:	
Nombre: Marcela Torres	Fecha:

Interés económico no personal (<i>Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO</i>)

Describe: NINGUNO	
Interés no económico personal (Si no tiene intereses en esta categoría , escriba NINGUNO)	
Describe: NINGUNO	
¿Alguna otra circunstancias que pudieran afectar su objetividad o independencia en el proceso o reunión o que afecten la percepción de los demás de su objetividad o independencia?	
Describe: NINGUNA	
Firma:	
Nombre: Marcela Torres	Fecha:

Si a alguna de las anteriores casillas ha respondido afirmativamente, por favor diligencie el siguiente apartado.

INTERESES PERSONALES

	Actividad	Institución o Compañía	Fecha/ Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No

Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					No
Conflictos de intereses no económicos que pueden ser relevantes en relación a la autoría en la guía (Desarrollo simultaneo de otras GPC, Conflictos personales)					No
Consultoría para una compañía farmacéutica y otras tecnologías					No
Financiación de programas educativos o cursos					No
Financiación para asistencia a reuniones, congresos y cursos					No
Financiación para participar en proyectos de investigación					No
Honorarios como ponente					No
Intereses económicos en una empresa privada relacionada con la salud (propietario, empleado, accionista) con posible influencia sobre la guía					No

INTERESES NO PERSONALES

	Actividad	Institución	Fecha/Valor	Personal/ Familiar	Específico Si/No
Accionista o con intereses comerciales en una institución de salud					No
Apoyo económico para la financiación de una investigación					No
Contratación o ayudas económicas para contratar personal					No

Dotación importante de material al área de trabajo					No
Financiación de programas educativos o cursos de actualización para el área de trabajo.					No
Financiación parcial o total para la creación de institutos o servicios.					No

Otros conflictos de interés:

NINGUNO					
NINGUNO					

Firma Marcela Torres

Fecha:

18 Fuentes de financiación

El desarrollo de la presente Guía ha sido financiado por la Universidad Nacional de Colombia en particular por la Facultad de Medicina dentro del marco del proyecto de Guías de Práctica Clínica para el Hospital Universitario.

19 Declaración de Independencia Editorial

La entidad financiadora ha brindado acompañamiento a la elaboración del presente documento garantizando con ello la transferibilidad y aplicabilidad de su contenido al contexto del Sistema General de Seguridad Social en Salud. El

trabajo científico de investigación tanto como la elaboración de recomendaciones incluidas en la presente Guía; fueron realizadas de manera independiente por el grupo desarrollador de la guía de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia. Los miembros del grupo desarrollador han realizado la declaración de conflictos de interés.

20 Indicadores de auditoria

- Disponibilidad de médicos especialistas médico familiar, internista, emergenciólogo, para la atención inmediata de los pacientes que consultan a urgencias por presentar ERGE.
- Disponibilidad de atención por el servicio de gastroenterología para el manejo específico de patologías asociadas a la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Disponibilidad del área y equipos endoscópicos destinados para la realización de los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos sugeridos en la presente GPC.
- Proporción de los casos que fueron diagnosticados y tratados siguiendo la recomendaciones propuestas por la guía.
- Número de quejas por no disponibilidad de los procedimientos diagnósticos y/o terapéuticos sugeridos en la presente GPC
- Oportunidad en citas por consulta de gastroenterología para el seguimiento de los pacientes que fueron atendidos intrahospitalariamente por presentar ERGE.

21 Referencias

1. Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, Dent J, Jones R. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
2. Peter J. Kahrilas, M.D. gastroesophageal reflux disease. *N Engl J Med* 2008 ; 359:1700-1707.
3. El-Serag HB¹, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro- oesophageal reflux disease: a sistematic review *Gut*. 2014 Jun;63(6): 871-80.
4. Vaezi MF¹, Richter JE. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 1996 Nov;111(5):1192-9.
5. Kahrilas PJ, Shi G, Manka M, Joehl RJ Increased frequency of transient lower esophageal sphincter relaxation induced by gastric distension in reflux patients with hiatal hernia. *Gastroenterology* 2000; 118:688-695.
6. Vries DR, van Herwaarden MA, Smout AJ, Samsom M Gastroesophageal pressure gradients in gastroesophageal reflux disease: relations with hiatal hernia, body mass index, and esophageal acid exposure. *Am J Gastroenterol* 2008; 103:1349-1354.
7. Pandolfino JE, Shi G, Trueworthy B, Kahrilas PJEsohagogastric junction opening during relaxation distinguishes non-hernia reflux patients, hernia patients and normals. *Gastroenterology* 2003; 125:1018-1024.
8. Corley DA, Kubo A, Levin TR, et al. Abdominal obesity and body mass index as risk factors for Barrett's Esophagus. *Gastroenterology* 2007; 133:34-41.
9. Jacobson BC¹, Somers SC, Fuchs CS, Kelly CP, Camargo CA

- Jr. Body- mass index and symptoms of the gastroesophageal reflux in women. *N Engl J Med*. 2006 Jun 1; 354 (22):2340 -8.
10. Hampel H, Abraham NS, El-Serag HB. Meta-analysis: the risk of obesity and gastroesophageal reflux disease and its complications. *Ann Intern Med* 2005; 143: 199-211.
 11. Hirschowitz BI, Simmons J, Johnson LF, Mohnen JR. Risk factors for esophagitis in extreme acid hypersecretors with and without Zollinger-Ellison syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2:220-229
 12. Peter J. Kahrilas, Nicholas J. Shaheen, Michael F. Vaezi, American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology* October 2008 Volume 135, Issue 4, Pages 1383–1391.e5.
 13. Ronkainen J, Aro P, Storskrubb T, et al. Prevalence of Barrett's esophagus in the general population: an endoscopic study. *Gastroenterology* 2005;129:1825-1831.
 14. Gerson LB, Kahrilas PJ, Fass R. Insights into dyspeptic symptoms associated with gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 824-833.
 15. Cossentino MJ¹, Wong RK. Barrett's esophagus and risk of esophageal adenocarcinoma. *Semin Gastrointest Dis*. 2003 Jul; 14 (3) :128-35.
 16. Liker H¹, Hungin P, Wiklund I, managing gastroesophageal reflux disease in primary care: the patient perspective, *J Am Board Fam Pract*. 2005 Sep-Oct; 18(5):393-400.
 17. Agréus L¹, Svärdsudd K, Talley NJ, Jones MP, Tibblin G. Natural history of gastroesophageal reflux disease and functional abdominal disorders: a population – based study. *Am J Gastroenterol*. 2001 Oct;96(10):2905-14.
 18. Becher A, El-Serag H. Systematic review: the association

between symptomatic response to inhibitors of proton pump and health related quality of life in patients with gastroesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 34: 618-627.

19. Dean BB, Cano AD Jr, Knight K, Ofman JJ, Fass R. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004;2:656-664.
20. Van Pinxteren B, Numans ME, Bonis PA, Lau J. Short-term treatment with proton pump inhibitors, H₂-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD002095 -CD002095.
21. Khan M, Santana J, Donnellan C, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments in the short term management of reflux esophagitis. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 2:CD003244-CD003244.
22. Hirano I, Richter JE. . ACG practice guidelines: evidence of esophageal reflux *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 668-685.)(Lundell LR, Dent J, Bennett JR et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the classification of Los Angeles. *Gut* 1999; 45: 172-180.
23. Klinkenberg-Knol EC, Nelis F, Dent J, et al. Long-term omeprazole treatment in resistant gastroesophageal reflux disease: efficacy, safety, and influence on gastric mucosa. *Gastroenterology* 2000; 118:661-6790.
24. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, et al. Seven-year follow-up of a randomized clinical trial comparing proton-pump inhibition with surgical therapy for reflux oesophagitis. *Br J Surg* 2007;94:198-203.
25. The AGREE Next Steps Consortium. <http://www.agreetrust.org/>. [Online].; 2009 [cited 2013 05 15. Available from: http://www.agreetrust.org/wp-content/uploads/2013/06/AGREE_IL_

Users_Manual_and_23-item_Instrument_ENGLISH.pdf.

26. Philip O. Katz , MD 1 , Lauren B. Gerson , MD, MSc 2 and Marcelo F. Vela. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol* 2013; 108:308 – 328.
27. Balshem H, Helfand M, Schunemann H, Oxman A, Kunz R, Brozek J et al. GRADE guidelines: 3 rating the quality of evidence - introduction. *J Clin Epidemiol*. 2011; 64:401 -6.
28. Moayyedi P , Talley NJ , Fennerty MB et al. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA* 2006 ; 295 : 1566 – 76.
29. Numans ME , Lau J , de Wit NJ et al. Short-term treatment with protonpump inhibitors as a test for gastroesophageal refl ux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics . *Ann Intern Med* 2004 ; 140 : 518 – 27.
30. Lundell LR , Dent J , Bennett JR et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification . *Gut* 1999 ; 45 : 172 – 80.
31. Pandolfino JE, Vela MF. Esophageal-reflux monitoring. *Gastrointest Endosc*. 2009;69: 917– 930.
32. Kwiatek MA, Pandolfino JE. The Bravo pH capsule system. *Dig Liver Dis*. 2008;40:156–160
33. Ravi K, Francis DL. New technologies to evaluate esophageal function. *Expert Rev Med Devices*.2007; 4:829–837.
34. Johnston BT , Troshinsky MB , Castell JA et al. Comparison of barium radiology with esophageal pH monitoring in the diagnosis of gastroesophageal refl ux disease . *Am J Gastroenterol* 1996 ; 91 : 1181 –5.
35. Cremonini F , Zogas DC , Chang HY et al. Meta-analysis: the

effects of placebo treatment on gastro-oesophageal reflux disease . *Aliment Pharmacol Ther* 2010 ; 32 : 29 – 42

36.Labenz J , Malfertheiner P . Treatment of uncomplicated reflux disease . *World J Gastroenterol* 2005 ; 11 : 4291 – 9

37.Chiba N , De Gara CJ , Wilkinson JM et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis . *Gastroenterology* 1997 ; 112 : 1798 – 810

38.Moayyedi P¹, Santana J, Khan M, Preston C, Donnellan C. WITHDRAWN: Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. [Cochrane Database Syst Rev](#). 2011 Feb 16;(2):CD003244. doi: 10.1002/14651858.CD003244.pub3.

39.Dean BB, Gano AD, Knight K, Ofman JJ, Fass R. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2:656–664.

40.Ji-Xiang Zhang, Meng-Yao Ji, Jia Song, Hong-Bo Lei, Shi Qiu, Jing Wang, Proton pump inhibitor for non-erosive reflux disease: A meta-analysis, *World J Gastroenterol* 2013 December 7; 19(45): 8408-8419.

41.Kirsten E Sigterman¹, Bart van Pinxteren², Peter A Bonis³, Joseph Lau⁴, Mattijs Numans. short- term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastro-oesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopy negative reflux disease, [Base de Datos Cochrane Syst Rev](#). 2013 31 de mayo; 5: CD002095.

42.Gralnek IM , Dulai GS , Fennerty MB et al. Esomeprazole

versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials . Clin Gastroenterol Hepatol 2006 ; 4 : 1452 – 8.

43. Hi-Hua Ren, Wei-Xu Chen, Li-Juan Qian, Shuo Li, Min Gu, Rui-Hua Shi. **Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis.** *World J Gastroenterol* 2014 March 7; 20(9): 2412-2419.
44. Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, Pantalena M, Savarino V, Di Mario F, Battaglia G, Mela GS, Pilotto A. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. *N Engl J Med.* 1995;333:1106–1110.
45. Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Base de Datos Cochrane Syst Rev. 2010 17 de febrero, (2): CD003245. doi: 10.1002 / 14651858. CD003245. pub3.

22 Anexo 1. Preguntas PICO y selección de preguntas a contestar por la GPC.

Número	Preguntas Genéricas	Tipo de Pregunta	Población	Intervención	Comparación	Desenlace	Evidencia	Rentabilidad	Puntos M	Evidencia	Factibilidad	Puntos G	Promedio
1	¿Cuál es la utilidad de las diferentes pruebas diagnósticas para ERGE?	Diagnóstico	Adultos mayores de 18 años con ERGE	Signos y síntomas.	EVDA	Sensibilidad, Especificidad, VPP, VPN	4	5	4.5	5	4	5	4.5
2	¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento farmacológico para pacientes con ERGE?	Tratamiento farmacológico	Adultos mayores de 18 años con ERGE	Antiácidos Alginato de sodio Inhibidores de bomba de protones (IBP) IBP de liberación inmediata Agonistas GABA (Baclofen, arbaclofen, lesogaberán), cirugía, métodos endoscópicos	No intervención	Mejoría de los Síntomas de ERGE Curación de esofagitis erosiva Mejoría de la calidad de vida Efectos adversos	4	5	4.5	5	5	5	4.75

23 Anexo 2. Características de los estudios incluidos

Diagnóstico

Referencia	Tipo de estudio	Análisis estadístico	Desenlace	Intervención y comparación de la intervención	Periodo	Número de participantes	Resultados conclusiones
Moayyedi P , Talley NJ , Fennerty MB et al. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? JAMA 2006 ; 295 : 1566 – 76	Revisión sistemática de ensayos publicados en inglés, aleatorizados, controlados doble ciego.	calcularon para cada estudio y luego combinaron mediante el DerSimonian-Laird método de sensibilidad, especificidad, y positiva y LR negativos se calcularon utilizando una hoja de cálculo Microsoft Excel (XP edición profesional; Microsoft Corp. Redmond, Washington) y verificados mediante StatsDirect versión 2.4.4 (StatsDirect Ltd, Cheshire, Inglaterra)	La sensibilidad, especificidad, probabilidad positivo ratio (LR), LR negativo y de diagnóstico odds ratio (DOR = LR positivo / LR negativo)	Endoscopia, modelos de computador	1966-2011	115 estudios 11366 pacientes,	sensibilidad de pirosis y regurgitación de 30-76% con una especificidad de 62-96% , LR positivo 3(IC del 95% 2,6 a 3,5) para la presencia de esofagitis erosiva .
Numans ME , Lau J , de Wit NJ et al. Short-term treatment with protonpump inhibitors as a test for gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis of diagnostic test characteristics . Ann Intern Med 2004 ; 140 : 518 – 27	Meta análisis de ensayos publicados en inglés, aleatorizados, controlados doble ciego.	La sensibilidad y la especificidad se determinaron mediante la comparación de la respuesta clínica a los IBP con medidas. La sensibilidad y la especificidad también se combinaron de forma independiente mediante el uso de un modelo de efectos aleatorios.	estimar las características de la prueba de diagnóstico de tratamiento con IBP	Tratamiento IBPs y cambio en el monitoreo de pH-metría 24 horas	1 de enero 1980 hasta el 1 de julio de 2003.	43 artículos, 7635 pacientes	IBP se considera una estrategia razonable para confirmar el diagnóstico al comparar vigilancia las 24 horas del pH como patrón de referencia, el cociente de probabilidad positivo varió desde 1,63 hasta 1,87, y las estimaciones combinadas de la sensibilidad y la especificidad fueron de 0,78 (IC del 95%, 0,66 a 0,86) y 0,54 (IC, 0,44 hasta 0,65)
Lundell LR , Dent J , Bennett JR et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification . Gut 1999 ; 45 : 172 – 80	ECA	La relación entre las variables era evaluada con un análisis de regresión logística La relación entre la gravedad de los síntomas y clasificación endoscópica se evaluó portabulación cruzada Una prueba de log rank	Para examinar la fiabilidad de los criterios que describen la extensión circunferencial de las rupturas de la mucosa y evaluar los correlatos funcionales y clínicos de los pacientes con enfermedad de reflujo cuya esofagitis fue clasificado de acuerdo con el sistema de Los Ángeles.	Hallazgos en EVDA, monitoreo Ph 24 horas, correlación clínica	1989 y 2004	496 pacientes	variación interobservador inaceptablemente alta (media kappa valores 0-0,15) para todos, pero la categoría más baja de la medida (valor medio kappa 0. La severidad de la exposición acida fue mayor en relación con el grado de esofagitis. (p<0.001)
Pandolfino JE, Vela MF. esophageal – reflux monitoring. Gastrointest Endosc 2009; 69:917 – 930	Revisión narrativa	Descripción de los estudios	Resumir, y comparar la eficacia del uso del monitoreo de pH continuo y la severidad de las esofagitis	Ph metria EVDA Síntomas	2009	12 ECA	buena sensibilidad y especificidad en los pacientes con esofagitis erosiva (70-100%) y (85-100%), siendo menor su sensibilidad en pacientes sin hallazgos endoscópicos

Tratamiento

Referencia	Tipo de estudio	Análisis estadístico	Desenlace	Intervención y comparación de la intervención	Período	Número de participantes	Resultados conclusiones
Cremonini F , Ziogas DC , Chang HY et al. Meta-analysis: the effects of placebo treatment on gastroesophageal reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2010 ; 32 : 29 – 42	Meta análisis y meta regresión de ensayos publicados en inglés, aleatorizados, controlados doble ciego.	Programa SPSS v.17 and Comprehensive Meta-Analysis. Cálculo de OR , IC 95% de respondedores vs no respondedor, heterogeneidad se evaluó con Q-statistic, I2 metric.	Respuesta clínica: acidez estomacal,	placebo vs IPBs , ranitidina.	1996 - 2004	24 estudios 9987 pacientes.	respuesta global placebo 18% [intervalo de 2,94% - 47,06%], esofagitis erosiva (11,87% y 18,31%, respectivamente; p = 0,246) , IBPs vs H2 ((14,51% frente a 24,69%, respectivamente; p = 0,05)).
Labenz J , Malfertheiner P . Treatment of uncomplicated reflux disease . World J Gastroenterol 2005 ; 11 : 4291 – 9	Revisión Narrativa	Descripción de estudios	Describir y estimar las características de las diferentes estrategias de tratamiento ara ERGE	Placebo vs IPBs, ARH2, procinético,	A 2005	19 estudios	ERGE deben recibir como manejo inicial IPBs por 4 semanas y que el efecto de sustancias tales como bloqueadores H2 o fármacos procinéticos es apenas superior al placebo
Chiba N , De Gara CJ , Wilkinson JM et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. Gastroenterology 1997 ; 112 : 1798 – 810	Meta análisis y meta regresión de ensayos publicados en inglés, aleatorizados, controlados doble ciego.	Porcentaje de número de personas sanas por número tratado, se realizó una regresión lineal para el cálculo de IC 95%.el análisis se realizó con software Statistix V4.1 (Analytical Software, Tallahassee, FL)	Comparar la velocidad de curación de la esofagitis de las diferentes clases de medicamentos utilizados para el manejo de ERGE	IPBs (omeprazol , lanzoprazol , pantoprazol), H2Ras (cimetidina , nizatidina, famotidina), sucralfate proquinéticos.	1996	43 artículos, 7635 pacientes	Curación IPBs (83,6% +/- 11,4%),vs antagonistas de los receptores H2 (51,9% +/- 17.1 %), sucralfato (39,2% +/- 22,4%), o placebo (28,2% +/- 15,6%)
Moayyedi P, Santana J, Khan M, Preston C, Donnellan C. WITHDRAWN: Medical treatments in the short term management of reflux oesophagitis. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Feb 16;(2):CD003244. doi: 10.1002/14651858.CD003244.pub3	Revisión sistemática de ensayos publicados sin restricción de idioma o publicación aleatorizados, controlados doble ciego.	El impacto fue expresado en RR con intervalos de confiabilidad de 95%, para la evaluación estadística de la heterogeneidad se utilizo la prueba chi2, I2,	Resumir, cuantificar y comparar la eficacia del uso a corto plazo de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los antagonistas del receptor H2 (ARH2) y procinéticos en pacientes con esofagitis .	IPBs (omeprazol , lanzoprazol , pantoprazol), H2Ras (cimetidina , nizatidina, famotidina), sucralfate proquinéticos	1966 - 2004	134 estudios, 35978 pacientes	Tratamiento con dosis estándar de IBP en comparación con el placebo en la curación de la esofagitis (RR = 0,22; IC del 95%: 0,15 a 0,31. Veintiséis ECAs informaron el resultado de IBP versus ARH2 o ARH2 más procinéticos, evaluando 4.032 participantes. Hubo un beneficio estadísticamente significativo del tratamiento con IBP en comparación con ARH2 o ARH2 más procinéticos en la cicatrización de la esofagitis (RR 0,51; IC del 95%: 0,44 a 0,59)
Dean BB, Gano AD, Knight K, Orman JJ, Fass R. Effectiveness of proton pump inhibitors in nonerosive reflux disease. Clin Gastroenterol Hepatol. 2004;2:656-664	Revisión sistemática de ensayos controlados, aleatorizados de IPBs comparados con placebo	Para estimar la diferencia de riesgo se utilizo un modelo bayesiano	identificar los ensayos que evaluaron el efecto de los IBP en pacientes con síntomas clásicos de la ERGE y endoscopia superior negativo	Placebo vs omeprazol, rabeprazol, esomeprazol	1999 y 2007	7 estudios, 1.854 pacientes	IBPs vs placebo 30% a 35% para un control suficiente de la acidez y del 25% al 30% para el control completo ardor de estómago. respuesta agrupada en 4 semanas fueron mayores para los pacientes con EE en comparación con NERD (56% vs. 37%, P<0,0001)
Ji-Xiang Zhang, Meng-Yao Ji, Jia Song, Hong-Bo Lei, Shi Qiu, Jing Wang. Proton pump inhibitor for non-erosive reflux disease: A meta-analysis. World J Gastroenterol 2013 December 7; 19(45): 8408-8419	Meta análisis de ensayos publicados sin restricción de idioma o publicación aleatorizados, controlados doble ciego.	Se calcularon los RR agrupados e IC del 95%, se realizó utilizando el software Stata 12.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, Estados Unidos	Evaluar la eficacia tasa de alivio de síntomas de IPBs vs Placebo, y IPBs vs ARH2, desenlaces secundario efectos adversos.	IPBs vs placebo IPBs vs ARH2	1996-abril de 2013	17 ECA, 6.072 pacientes	el tratamiento con IBP fue significativamente mayor al (ARH2)(RR = 1,629; IC del 95%: 1,422 a 1,867, P = 0,000) y el placebo (RR = 1,903; IC del 95%: 1,573 a 2,302, P = 0,000) para el alivio sintomático de NERD. No hay diferencias obvias entre IBP y ARH2 (RR =CI 0,928, 95%: 0,776 a 1,110; p = 0,414) o IBP y el placebo (RR = 1,000; IC del 95%: 0,896 a 1,116, P = 0,997)con respecto a la tasa de eventos adversos.
Kirsten E Sigteman ¹ , Bart van Pinxteren ² , Peter A Bonis ³ , Joseph Lau ¹ , Mattijs Numans. short-term treatment with proton pump inhibitors, H2-receptor antagonists and prokinetics for gastroesophageal reflux disease-like symptoms and endoscopic negative reflux disease. Base de Datos Cochrane Syst Rev. 2013 31 de mayo; 5: CD002095.	Revisión sistemática de ensayos publicados sin restricción de idioma o publicación aleatorizados, controlados doble ciego.	El impacto fue expresado en RR con intervalos de confiabilidad de 95%, para la evaluación estadística de la heterogeneidad se utilizo la prueba chi2, I2,	Resumir, cuantificar y comparar la eficacia del uso a corto plazo de los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los antagonistas del receptor H2 (ARH2) y procinéticos en adultos con ERGE, tratados empíricamente y en aquellos con enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (ERNE)	IPBs vs placebo ARH2 vs placebo Procinéticos vs placebo IPBs vs ARH2 IPBs vs procinéticos	Enero de 1966 – noviembre de 2011	34 ECA 1134 pacientes	pirosis comparado con placebo fue para IPBs RR 0,37 (IC 95%, 0,32-0,44), ARH2 RR 0,77 (IC 95%, 0,66-0,99), y para procinéticos RR 0,86 (IC 95%, 0,73 -1,01) y al comparar directamente los IBPs fueron más efectivos RR 0,66 vs ARH2 y RR 0,53 vs procinéticos; en pacientes con ERNE el RR para la acidez estomacal vs placebo fue IPBs RR 0,71 (IC 95% 0,65-0,78), ARH2 RR0,84 (IC 95% 0,74-0,95), El RR de IBP versus ARH2 fue 0,78 (IC 95% 0,62 -0,97), IBPs vs Procinéticos 0,72 (IC del 95%: 0,56 a 0,92).
Gralnek IM , Dulai GS , Fennerty MB et al. Esomeprazole versus other proton pump inhibitors in erosive esophagitis: a meta-analysis of randomized clinical trials . Clin Gastroenterol Hepatol 2006 ; 4 : 1452 – 8 .	Meta análisis de ensayos publicados sin restricción de idioma o publicación aleatorizados, controlados doble ciego.	Stata Corporation, College Station, Texas) v8.0 de software estadístico para comparar la relación riesgo relativo (RR) de la curación EE, alivio de los síntomas, y adversos eventos entre estudio	calcular el efecto combinado de esomeprazol en las tasas de curación, alivio de los síntomas y los eventos adversos en comparación con los IBP competir en EE.	Esomeprazol vs IPBs alternativos	1995-2005	incluyó 10 ECA (15.316 pacientes)	a las 8 semanas hubo un aumento del 5% de probabilidad de curación con esomeprazol (RR, 1,05; IC 95%, 1,2 a 1,8) produciendo una reducción del riesgo absoluto del 4% y NNT de 25. a las 4 semanas confirmó un aumento en el 8% de la probabilidad de alivio de los síntomas (RR, 1,08; IC del 95% 1.5 a 1.11)
Vigneri S, Termini R, Leandro G, Badalamenti S, Pantalena M, Savarino V, Di Mario F, Battaglia G, Mela GS, Pilotto A. A comparison of five maintenance therapies for reflux esophagitis. N Engl J Med.1995;333:1106-1110	Ensayo prospectivo , aleatorizado y controlado	uso de tablas de chi-cuadrado de prueba de frecuencia, prueba exacta de Fisher, Mantel-Haenszel se utilizó para la combinación de los riesgos de diferentes,	La remisión se define como la ausencia de lesiones esofágicas sobre el seguimiento de la endoscopia programada o no programada.	Cisaprida 10mg/8h, ranitidina 150 mg/8h, omeprazol 20mg día,+cisapride,+ranitidina +cisapride	Enero y diciembre de 1991	175 pacientes	el número de pacientes con remisión continua (ausencia de lesiones esofágicas) a los 12 meses fue 54% para cisaprida (P = 0,02) , 49% para ranitidina (P <0,001), 80% para omeprazol (P = 0,003), 66% cisaprida+ ranitidina (P = 0,03)y 89% cisaprida +omeprazol. (P = 0,003).

		las proporciones de remisión se calcularon por el método de Kaplan-Meier.					
Li-Hua Ren, Wei-Xu Chen, Li-Juan Qian, Shuo Li, Min Gu, Rui-Hua Shi. Addition of prokinetics to PPI therapy in gastroesophageal reflux disease: A meta-analysis. <i>World J Gastroenterol</i> 2014 March 7; 20(9): 2412-2419	Meta análisis de ensayos publicados en inglés, aleatorizados, controlados, doble ciego.	Review Manager Versión 5.1 (La Colaboración Cochran, Oxford, Inglaterra) Stata 12.0 software (StataCorp, College Station, TX, Estados Unidos) se utilizó para el análisis estadístico. La razón de riesgo de los datos se estimó mediante el método de Mantel-Haenszel y 2	investigar la eficacia de la adición de procinéticos a los inhibidores de la bomba de protones, alivio completo o parcial de los síntomas y curación de la esofagitis.	IBPs solo mas IBPs mas procinetico	Octubre de 2013	12 ECA , 2403 pacientes	Terapia combinada se no se asocia con un alivio significativo de los síntomas o alteraciones en la respuesta endoscópica con relación al único terapia (IC del 95%: 1,0 a 1,2; p = 0,05; IC del 95%: 0,66 a 2,61, P = 0,44)
Donnellan C, Sharma N, Preston C, Moayyedi P. Medical treatments for the maintenance therapy of reflux oesophagitis and endoscopic negative reflux disease. <i>Cochrane Database of Systematic Reviews</i> 2004	Revisión sistemática.	El impacto se expresó en términos de RR con intervalos de confiabilidad 95%	objetivo de evaluar terapias de mantenimiento en pacientes para prevenir recaídas	IBPs, ARH2, procinéticos, sucralfate,	1966-2003	16 estudios	el RR comparado con placebo para prevenir recaídas con IBPs dosis estándar es 0,26 (95% IC 0,19-0,36), para ARH2 fue de 0,36 (IC 95% 0,23 a 0,46) y frente IBP de mantenimiento el RR fue (IC del 95%: 0,55 a 0,73) 0,63

24 Anexo 3. Reportes de la Búsquedas de GPC para el proceso de adaptación

	Reporte de búsqueda N1	Reporte de búsqueda N2	Reporte de búsqueda N3	Reporte de búsqueda N4	Reporte de búsqueda N5	Reporte de búsqueda N6	Reporte de búsqueda N7	Reporte de búsqueda N8	Reporte de búsqueda N9	Reporte de búsqueda N10	
Tipo de búsqueda	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	Nueva	
Base de datos	El Instituto Nacional de Excelencia Clínica NICE	la Organización Mundial de la Salud (OMS)	El grupo de desarrollo de GPC de Nueva (NZGG)	National Guideline Clearinghouse(N GC)	Guidelines International Network (GIN)	American College of Physician (ACP)	Canadian Medical Association (CMA)	National Health and Medical Research Council (NHMRC)	Google	Google Scholar	
Plataforma											
Fecha de búsqueda	22/08/2014	22/08/2014	22/08/2014	22/08/2014	22/08/2014	22/08/2014	22/08/2014	22/08/2014	22/08/2014	22/08/2014	
Rango de fecha de búsqueda	2011-2014	2011-2014	2011-2014	2011-2014	2011-2014	2011-2014	2011-2014	2011-2014	2011-2014	2011-2014	
Restricciones del lenguaje	Español - Ingles	Español - Ingles	Español - Ingles	Español - Ingles	Español Ingles -	Español Ingles -	Español Ingles -	Español Ingles -	Español - Ingles	Español - Ingles	
Otras restricciones	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	Ninguna	
Estrategia de búsqueda	(evidence-based medicine OR (evidence-based guideline[tw] OR guidelines[tw] OR recommendations) AND Gastroesophageal reflux	Gastroesophageal, reflux, guidelines, evidence - based medicine, heartburn	Gastroesophageal, reflux, guidelines, evidence - based medicine, heartburn	Gastroesophageal, reflux, guidelines, evidence - based medicine, heartburn	Gastroesophageal, reflux, guidelines, evidence - based medicine, heartburn	Gastroesophageal, reflux, guidelines, evidence - based medicine, heartburn	Gastroesophageal, reflux, guidelines, evidence - based medicine, heartburn	Gastroesophageal, reflux, guidelines, evidence - based medicine, heartburn	(evidence-based medicine OR (evidence-based guideline[tw] OR guidelines[tw] OR recommendations) AND (guideline[tw] OR guidelines[tw] OR recommendation*)) OR consensus development conference[pt] OR health planning guidelines OR guideline[pt] OR cochrane database syst rev OR acp journal club OR health technol assess OR evid rep technol assess summ OR CPG)	(evidence-based medicine OR (evidence-based guideline[tw] OR guidelines[tw] OR recommendations) AND (guideline[tw] OR guidelines[tw] OR recommendation*)) OR consensus development conference[pt] OR health planning guidelines OR guideline[pt] OR cochrane database syst rev OR acp journal club OR health technol assess OR evid rep technol assess summ OR CPG)	Gastroesophageal, reflux, evidence - based medicine, heartburn