



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA**

**ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO COMO FACTOR
ASOCIADO A FIBROSIS PULMONAR IDIOPÁTICA, HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO, 2003-2013.**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
MÉDICO CIRUJANO**

AUTOR:

Polo Carbajal, Rúsbel Yéfrind.

ASESORES:

Mg. Alfaro Angulo, Marco.

Dr. Aldave Herrera, Augusto

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades Crónicas y Degenerativas.

TRUJILLO-PERÚ

2016

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA ACADÉMICA PROFESIONAL DE MEDICINA

PÁGINA DEL JURADO

Mg. Cabrera Díaz, Fredy.

PRESIDENTE DEL JURADO

Mg. Ponce de López, Rici Elizabeth.

SECRETARIA DEL JURADO

Mg. Alfaro Angulo, Marco.

VOCAL DEL JURADO

DEDICATORIA

A MI FAMILIA

A mis padres, por sus consejos apoyo incondicional que ayudaron en mi formación académica y personal.

A mis hermanas, por el afecto y estar siempre apoyándome.

AGRADECIMIENTO

A Dios

Al divino creador quien ha bendecido mi vida con todo lo que he necesitado, por este momento tan especial en nuestras vidas, solo me queda decirle gracias Dios.

Al Dr.

Marco Alfaro Angulo, por su labor tan valiosa, dedicación, conocimientos, para que este trabajo de investigación se llevara a cabo de manera exitosa, por su constante estímulo y comprensión lo único que me queda es decirle gracias.

A la Universidad

César Vallejo por prepararme para el desafío de enfrentar el futuro, haberme formado como profesional y brindarme la oportunidad de desarrollarme como persona y profesional.

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo Rúsbel Yéfrind Polo Carbajal, con DNI N° 70043750 a efectos de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaña es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 05 de diciembre del 2016

PRESENTACIÓN

El trabajo de investigación titulada: Enfermedad por reflujo gastroesofágico como factor asociado a fibrosis pulmonar idiopática, Hospital Regional Docente de Trujillo, 2003-2013; ha sido realizado con el objetivo de determinar si el reflujo gastroesofágico es un factor asociado a fibrosis pulmonar idiopática.

En los trabajos previos que se citan en el trabajo de investigación concluyen, que el reflujo gastroesofágico es factor de riesgo para fibrosis pulmonar idiopática en países como Inglaterra, España, Estados Unidos, Francia, Italia y Reino Unido.

La investigación determina la relación de estas dos variables en el Hospital Regional Docente De Trujillo, mejorando la identificación precoz de esta alteración y el manejo oportuno, con el afán de que esta información sea útil para futuras investigaciones en esta carrera y lograr así una mejora significativa en nuestro proceso de formación académica – profesional.

ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES

Página del Jurado.....	ii
Dedicatoria.....	iii
Agradecimiento.....	iv
Declaratoria de autenticidad.....	v
Presentación.....	vi
Índice.....	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	10
1.1 Realidad Problemática.....	10
1.2 Trabajos previos.....	11
1.3 Teorías relacionadas al tema.....	14
1.4 Formulación del problema.....	18
1.5 Justificación del estudio.....	18
1.6 Hipótesis.....	18
1.7 Objetivos.....	19
II. MÉTODO	19
2.1 Tipo de estudio.....	19
2.2 Diseño de investigación.....	19
2.3 Variables, operacionalización.....	20
2.4 Población y muestra.....	21
2.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	22
2.6 Métodos de análisis de datos.....	22
2.7 Aspectos éticos.....	22
III. RESULTADOS	23
IV. DISCUSIÓN	25
V. CONCLUSIONES	27
VI. RECOMENDACIONES	27
VII. REFERENCIAS	28
ANEXOS	32

RESUMEN

El objetivo de la investigación es determinar si el reflujo gastroesofágico es un factor asociado a fibrosis pulmonar idiopática, en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, en el período 2003-2013, la muestra estuvo constituida por 552 pacientes mayores de 45 años atendidos en dicho Hospital que cumplieron con los criterios de selección; en quienes se realizó el cálculo del odds ratio y la aplicación de la prueba Ji cuadrado en el contexto de un estudio de casos y controles; encontrando que no se apreciaron diferencias significativas en relación con las variables edad, género y procedencia entre ambos grupos de estudio; la frecuencia de reflujo gastroesofágico en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática fue de 14%; la frecuencia de reflujo gastroesofágico en pacientes sin fibrosis pulmonar idiopática fue de 8%; el reflujo gastroesofágico es factor de riesgo para fibrosis pulmonar idiopática en el Hospital Regional Docente de Trujillo con un odds ratio de 1.9 el cual fue significativo; concluyendo que el reflujo gastroesofágico es factor de riesgo para fibrosis pulmonar idiopática en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

Palabras claves: *Reflujo gastroesofágico, factor asociado, fibrosis pulmonar idiopática.*

ABSTRACT

The objective of the research is to determine whether gastroesophageal reflux is a factor associated with idiopathic pulmonary fibrosis in patients treated at the Regional Hospital of Trujillo, in the period 2003-2013, the sample consisted of 552 patients older than 45 years served in that hospital that met the selection criteria; in whom calculating the odds ratio and application of the chi-square test in the context of a case-control study was conducted; finding no significant differences were observed regarding the variables age, gender and origin between the two study groups; frequency gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis was 14%; frequency gastroesophageal reflux in patients without idiopathic pulmonary fibrosis was 8%; GERD is a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis at Regional Hospital of Trujillo with an odds ratio of 1.9 which was significant; concluding that gastroesophageal reflux is a risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis at Regional Hospital of Trujillo.

Keywords: *Gastroesophageal reflux associated factor, idiopathic pulmonary fibrosis.*

I. INTRODUCCIÓN

1.1 Realidad Problemática:

La asociación entre la presencia de reflujo gastroesofágico y el desarrollo de fibrosis pulmonar idiopática en estudios que evalúan la incidencia y la prevalencia nos dan a entender que debemos tener más conocimiento sobre aquel paciente con mayor riesgo para desarrollar esta neumopatía discapacitante.

En Inglaterra los estudios realizados para poder ver la incidencia y la prevalencia de la fibrosis pulmonar idiopática. Los resultados nos dice que la incidencia varía entre 4,6 y 7,4/100.000, y la prevalencia se sitúa entre 13/100.000 en mujeres y 20/100.000 en varones (1).

En España, la fibrosis pulmonar idiopática afecta a un aproximado de 7.500 personas. No se conoce del todo si los factores étnicos, raciales o geográficos influyen en la incidencia y la prevalencia. Se ha observado en los últimos años un incremento en la prevalencia, probablemente por la optimización de los métodos diagnósticos y al haber un aumento de la esperanza de vida (2).

El 75% de las enfermedades esofágicas está representada por el reflujo gastroesofágico, en la población general la prevalencia se estima entre el 7,7% y el 26%. Hay un aumento del 10 al 40% en personas mayores de 50 años, con mayor predominio en el hombre en una relación 3 a 1 sobre la mujer. En una comparación las personas obesas tienen 3 veces más posibilidad de tener reflujo que las personas delgadas (3).

En un estudio realizado en Brasil hallaron relación entre el reflujo gastroesofágico y la fibrosis pulmonar idiopática, reportándose que del 68% de pacientes que tuvieron reflujo gastroesofágico, cerca de 2/3 de los pacientes presentaron trastornos respiratorios, principalmente fibrosis

pulmonar idiopática. Concluyeron que a largo plazo es importante el control del reflujo gastroesofágico para determinar si altera la historia natural de estos trastornos respiratorios como es la fibrosis pulmonar idiopática (4).

1.2 Trabajos previos:

Allaix M, et al (Inglaterra, 2014), los objetivos de este estudio fueron determinar en pacientes con reflujo gastroesofágico y fibrosis pulmonar idiopática: la presentación clínica, la función del esófago (como se define por la manometría de alta resolución) y el reflujo (por sensor dual monitoreo del pH) en 80 pacientes con reflujo gastroesofágico (grupo A) y en 22 pacientes con reflujo gastroesofágico y fibrosis pulmonar idiopática (Grupo B). Hallaron que la acidez estuvo presente en menos del 60% de los pacientes con reflujo gastroesofágico y fibrosis pulmonar idiopática. Concluyeron, en pacientes con reflujo gastroesofágico y fibrosis pulmonar idiopática, el reflujo es con frecuencia silencioso, siendo el reflujo proximal, el más común (5).

García-Sancho C, (España, 2012), evaluaron factores ambientales, como fumar cigarrillos y las exposiciones a polvos metálicos o comorbilidades como reflujo gastroesofágico y diabetes mellitus tipo 2, pueden aumentar el riesgo para desarrollar fibrosis pulmonar idiopática. Llevaron a cabo un estudio de casos – controles incluyendo a 100 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y 263 controles emparejados por edad sexo y lugar de residencia. Usaron un cuestionario estructurado para identificar factores de riesgo potenciales de fibrosis pulmonar idiopática. El análisis multivariante reveló que la historia familiar estaba fuertemente asociada con un mayor riesgo de fibrosis pulmonar idiopática, así mismo el reflujo gastroesofágico. Se concluyó, el antecedente familiar de la fibrosis pulmonar idiopática y reflujo gastroesofágico son factores de riesgo para fibrosis pulmonar idiopática (6).

Hershcovici T, et al (Estados Unidos, 2011), realizaron un estudio con el fin de evaluar relación causal entre el reflujo gastroesofágico y

enfermedades pulmonares diversas. Realizaron una búsqueda sistemática de la literatura publicada entre 1980 y 2010. Se identificaron 14 publicaciones donde la relación entre el reflujo gastroesofágico y la fibrosis pulmonar idiopática fue investigada. Hallaron que la prevalencia de reflujo gastroesofágico tiende a ser mayor en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en comparación con aquellos sin dicha patología. Entre los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática el 67 – 76% demostró la exposición ácida esofágica del reflujo gastroesofágico. Sin embargo, no fue demostrada la relación entre la severidad del reflujo gastroesofágico y la severidad de la fibrosis pulmonar idiopática. En general, la prevalencia de reflujo gastroesofágico entre pacientes con fibrosis pulmonar idiopática es mayor que la prevalencia de reflujo gastroesofágico en la población general. El 12% de los pacientes de fibrosis pulmonar idiopática fueron diagnosticados con reflujo gastroesofágico (7).

Tcherakian C, et al (Francia, 2011), el objetivo del estudio fue evaluar si los antecedentes en la fibrosis pulmonar idiopática, la distribución y la progresión espacial y temporal de los cambios fibróticos pueden ser influenciados por ciertas condiciones. Se hizo un estudio retrospectivo que incluyó a 32 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática asimétrica, con 64 controles con fibrosis pulmonar idiopática simétrica; el marcador global de fibrosis fue la media de las puntuaciones. Se halló que el reflujo gastroesofágico y las exacerbaciones agudas fueron significativamente mayores en los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática asimétrica en comparación con los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática simétrica. Concluyeron que la fibrosis pulmonar idiopática asimétrica puede estar relacionada con el reflujo gastroesofágico, que puede ser responsable de la expansión de la enfermedad y la ocurrencia de las exacerbaciones agudas (8).

Fahim A. et al (Inglaterra, 2011), evaluaron el reflujo gastroesofágico en los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática mediante el análisis de las puntuaciones del cuestionario reflujo tos, medición de pepsina en

condensado de aire exhalado para detectar reflujo esofágico y serología de *Helicobacter pylori* para evaluar la prevalencia de esta bacteria del estómago en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Se realizó un estudio de casos y controles en 40 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y 50 controles para evaluar los síntomas del reflujo. No había diferencia significativa en la positividad de pepsina entre controles y pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. No había diferencia significativa en la serología de *Helicobacter pylori* entre controles y pacientes con fibrosis pulmonar idiopática. Concluyeron, los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática habían aumentado significativamente las puntuaciones de los síntomas del reflujo de las vías respiratorias. Sin embargo, no hay evidencia objetiva de reflujo gastroesofágico o infección por *Helicobacter pylori* en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática en este estudio. El papel del reflujo gastroesofágico en la patogénesis de la fibrosis pulmonar idiopática debe ser evaluado en un estudio prospectivo más grande, debido a que en estudios con una muestra pequeña, no es evidente (9).

Salviolia B, et al (Italia, 2009), realizaron un estudio con el objetivo de evaluar prospectivamente el reflujo gastroesofágico en pacientes con enfermedad pulmonar intersticial y definir patrones de reflujo ácido en pacientes con formas de fibrosis pulmonar idiopáticas y secundarias. Aplicaron un estudio prospectivo correlacional. Evaluaron a 28 pacientes de los cuales el 60% fueron varones y el promedio de edad fue de 66 años. Hallaron que el 57% tenían síntomas típicos de reflujo gastroesofágico. Se observó una exposición ácida esofágica anormal en el 68%, 13 de ellos se quejó de los síntomas del reflujo típico predominante. Se realizó diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática en 64.3%. Los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática tenían defecto pulmonar más restrictivo. Concluyeron que los pacientes con fibrosis pulmonar secundaria muestran mayor exposición ácida esofágica por reflujo gástrico que aquéllos con forma idiopática (10).

Gribbin J et al (Reino Unido, 2009), realizaron un estudio con el objetivo de comprobar posibles asociaciones entre diabetes mellitus y reflujo gastroesofágico con fibrosis pulmonar idiopática en la población general. Diseñaron un estudio de caso – control. Se seleccionaron a 920 pacientes de más de 40 años de edad con un primer diagnóstico de la fibrosis pulmonar idiopática y hasta 4 controles por caso, emparejados por edad, sexo y la práctica general. Entre los resultados se describió, el 12% de pacientes con reflujo gastroesofágico desarrollaron fibrosis pulmonar idiopática, mientras que el 7.8% de pacientes sin reflujo gastroesofágico desarrollaron fibrosis pulmonar idiopática. Concluyeron que existe asociación entre el reflujo gastroesofágico, el uso de insulina y de drogas antiulcerosas en el desarrollo de fibrosis pulmonar idiopática (11).

1.3 Teorías relacionadas al tema:

La fibrosis pulmonar idiopática es una neumonía intersticial fibrosante crónica, está limitada al pulmón, la causa se desconoce, que afecta generalmente a personas mayores de 50 años y asociada al patrón radiológico y/o histológico de la neumonía intersticial usual; uno de los factores asociados es el reflujo gastroesofágico (12).

Los signos y síntomas de la fibrosis Pulmonar idiopática son de comienzo insidioso, mayormente se caracteriza por disnea de esfuerzo progresiva, en otras ocasiones se acompaña de tos improductiva. El inicio del cuadro clínico es lento, pero van empeorando con el tiempo. El diagnóstico final puede estar entre los 6 meses y los 2 años este tiempo es variable por la demora en el inicio de la sintomatología. Un diagnóstico alternativo nos hace sospechar por la presencia de síntomas y signos sistémicos. Al examen se escuchan estertores crepitantes en el 90% de los pacientes y se observan acropaquias en el 50%. Para esta enfermedad no se evidencia alteraciones de laboratorio específicas (13).

La fibrosis pulmonar idiopática requiere para su diagnóstico definitivo: a) Que se haga la exclusión de las entidades clínicas definidas, enfermedades parenquimatosas pulmonares difusas de causa conocida como la exposición ambiental ocupacional, enfermedades del tejido conectivo y la toxicidad por fármacos. b) Presencia de un patrón histológico del examen del tejido pulmonar obtenido mediante biopsia pulmonar quirúrgica, también la evidencia radiológica de patrón de neumonía intersticial dada por la tomografía axial computarizada de alta resolución, o se considera las dos. Una valoración multidisciplinaria para aumentar la precisión diagnóstica requiere de neumólogos, radiólogos y patólogos expertos en el diagnóstico y manejo de la fibrosis pulmonar idiopática (14).

La fibrosis pulmonar idiopática, los signos y síntomas tienen un curso variable en la enfermedad, por lo que es importante para el pronóstico poder identificar los factores implicados. Se han evaluado en las investigaciones los factores que incluyen signos y síntomas, biomarcadores, hallazgos radiológicos, fisiológicos o pruebas funcionales respiratorias y capacidad de ejercicio, presencia de comorbilidades, asociados con mayor riesgo de mortalidad, tanto en el diagnóstico y el seguimiento (15).

Durante 2 a 3 años los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática pueden permanecer asintomáticos puesto que en el diagnóstico la clínica es variable e impredecible. La insuficiencia respiratoria crónica se da en la mayoría por la lenta progresión con deterioro clínico y funcional. Desde el inicio de los signos y síntomas la supervivencia media es de 2 a 5 años (16).

La etiología de la fibrosis pulmonar idiopática no se conoce, aunque probablemente es debida al efecto de diversos factores en sujetos con predisposición genética. Las alteraciones genéticas de mayor importancia clínica son mutaciones en los genes que mantienen la longitud de los telómeros, con mayor frecuencia en las formas familiares, en la proteína C del surfactante y en la región promotora de la mucina 5B. Para valorar la predisposición a la fibrosis pulmonar idiopática no hay ninguna prueba

genética. El tabaquismo, fumar > 20 paquetes al año y otros factores ambientales como la exposición a la sílice, latón, acero, al polvo de madera y al plomo, labores en agricultura y ganadería y las casas construidas de madera también están asociados al reflujo gastroesofágico (16).

Existen estudios que señalan que el reflujo gastroesofágico es un agente de riesgo para la tendencia y crecimiento de la fibrosis pulmonar idiopática. Las infecciones virales (virus del herpes, la hepatitis C y adenovirus) no tienen evidencia suficiente para considerar como factor etiológico de la fibrosis pulmonar idiopática, pero su aportación sigue siendo motivo de investigación. El origen autoinmune de la fibrosis pulmonar idiopática es posible que su base, este en las manifestaciones radiológicas y/o histológicas asociadas a patologías de tejido conjuntivo, aunque en algunas oportunidades cursan con histología de neumonía intersticial no específica (17).

El reflujo gastroesofágico se define como el grupo de síntomas y daños producidos por el retorno de restos gástricos hacia el esófago y que puede dañar también la cavidad bucal, laringe, orofaringe, y tracto traqueo-bronquial (retorno patológico). Los restos pueden ser ácidos o alcalinos dependiendo si es reflujo gástrico, biliar o duodeno, podrían ser líquidos, gaseosos o semisólidos (18).

La patogenia es multifactorial, por el desequilibrio entre factores defensivos y agresivos producidos primero por el trastorno de la motilidad esofágica. El muro anatómico antirreflujo, el aclaramiento esofágico que permite regular el pH intraesofágico, peristaltismo, oposición de la mucosa, el moco y bicarbonato también el torrente sanguíneo pos epitelial son parte de los factores defensivos. Como factores agresivos tenemos el ácido gástrico, pepsina, sales biliares. Las relajaciones pasajeras del esfínter esofágico inferior son variaciones claves para la producción del reflujo leve a moderado (19).

El efecto del reflujo gastroesofágico en la fibrosis pulmonar idiopática se basa en la microaspiración definida como la inhalación de pequeñas cantidades de secreciones de contenido gástrico en la laringe y los pulmones. Constituyen el mecanismo gatillo inductor de lesiones del parénquima pulmonar, donde interacciona el fibroblasto epitelial debido a repetidos daños en el parénquima pulmonar por el estímulo nocivo del ácido gástrico durante un largo período de tiempo causando fibrosis pulmonar idiopática (20).

Este fenómeno es generalmente silente, porque los pacientes no se quejan de síntomas respiratorios y no presentan síndromes clínicos típicos asociados a la aspiración de grandes cantidades de contenido gástrico (por ejemplo, neumonitis por aspiración y neumonía por aspiración). Muchos adultos sanos al aspirar pequeñas cantidades de secreciones orofaríngeas durante el sueño aumentan el riesgo de aspiración como esclerodermia, enfermedad cerebrovascular y enfermedades neurológicas degenerativas sin embargo, las defensas del huésped normal (por ejemplo, cierre de glotis y tos reflejo) son generalmente capaces de compensar (21).

Dependiendo de la frecuencia e intensidad de la microaspiración silenciosa y la predisposición genética, los pacientes pueden desarrollar tos, sibilancias o intercambio anormal leve de gas. De hecho, el reflujo gastroesofágico y la silenciosa microaspiración está asociados con varias enfermedades pulmonares entre las que se incluye la fibrosis pulmonar idiopática, la misma que puede ocurrir después de la aspiración repetida de pequeñas cantidades de contenido gástrico durante largos períodos de tiempo. La patogénesis de fibrosis pulmonar idiopática involucra las características de la cicatrización y remodelación tisular y cicatrización anormal, pueden explicar la naturaleza progresiva de las lesiones pulmonares y la incapacidad para restaurar el pulmón a estructura normal y funcional, promoviendo la competencia de citoquinas proinflamatorias (TGF- β) endotelina 1, IL-4, IL-5, IL-13 y quimiocinas, los mecanismos celulares y moleculares están implicados como factores que contribuyen a la fibrosis (22).

1.4. Formulación del problema:

¿Es, el reflujo gastroesofágico un factor asociado a fibrosis pulmonar idiopática, en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, en el período 2003-2013?

1.5 Justificación del estudio:

En el presente estudio se determina, la fibrosis pulmonar idiopática como una enfermedad pulmonar de tipo intersticial progresiva se caracteriza por la presencia radiológica de una neumonía intersticial con signos y síntomas por el descenso progresivo de la función pulmonar. El deterioro de forma progresiva de la función respiratoria nos dice que hay un mal pronóstico con una expectativa de vida de 2 a 4 años desde que se hace el diagnóstico.

Investigaciones recientes muestran una estrecha relación entre las microaspiraciones en las personas con fibrosis pulmonar idiopática asociada a la enfermedad por reflujo gastroesofágico y el deterioro progresivo de la función respiratoria. La teoría de que un adecuado manejo del reflujo gastroesofágico podría tener un importante rol en la mejora de la función pulmonar en estas personas.

Esta investigación valorará la implicancia que tiene el reflujo gastroesofágico en el desarrollo de una de las patologías respiratorias que ocasiona discapacidad y repercute en la calidad de vida, como es la fibrosis pulmonar idiopática; de esta manera, incrementar el conocimiento respecto a la asociación entre estas dos variables.

1.6 Hipótesis:

La enfermedad de reflujo gastroesofágico es un factor asociado a fibrosis pulmonar idiopática en el Hospital Regional Docente de Trujillo, 2003-2013.

1.7 Objetivos:

1.7.1 General:

Determinar si el reflujo gastroesofágico es un factor asociado a fibrosis pulmonar idiopática, en pacientes atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo, en el período 2003-2013.

1.7.2 Específicos:

Determinar la frecuencia de reflujo gastroesofágico en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática.

Determinar la frecuencia de reflujo gastroesofágico en pacientes sin fibrosis pulmonar idiopática.

Comparar la frecuencia de reflujo gastroesofágico entre pacientes con y sin fibrosis pulmonar idiopática.

Describir las características sociodemográficas entre ambos grupos de estudio.

II. MÉTODO

2.1. Tipo de estudio:

Básica.

2.2. Diseño de Investigación:

No experimental, de casos y controles.

2.3. Variables, operacionalización:

Variable independiente: Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Variable dependiente: Fibrosis pulmonar idiopática.

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicador	Tipo de variable
Reflujo Gastroesofágico	Grupo de síntomas y daños producidos por el retorno de restos gástricos hacia el esófago y que puede dañar también la cavidad bucal, laringe, orofaringe, y tracto traqueo-bronquial (18).	Se determinó tomando en cuenta los hallazgos en la Endoscopia Gastroesofágica y/o phmetría esofágica < 4 descritos en la Historia Clínica.	1. Si 2. No	Cualitativo nominal

Fibrosis Pulmonar Idiopática	Es neumonía intersticial fibrosante crónica, está limitada al pulmón, la causa se desconoce, asociada al patrón radiológico y/o histológico de la neumonía intersticial usual (12).	Se determinó; con la exclusión de otras causas conocidas de enfermedad intersticial, hallazgo de formación de espacios quísticos con predominio basal y periférico (subpleural), que representa una pérdida completa de la arquitectura acinar y bronquiolar, según la Tomografía Torácica de Alta Resolución, edad mayor de 45 años.	1. Si 2. No	Cualitativo Nominal
------------------------------	---	---	----------------	---------------------

2.4 Población y muestra:

Población:

Estuvo constituido por 15,767 pacientes mayores de 45 años atendidos en el consultorio externo de Neumología del Hospital Regional Docente De Trujillo, en el periodo 2003-2013.

Muestra:

La muestra se calculó mediante la fórmula de casos y controles (23). Se describe en el Anexo 1.

Tamaño de muestra:

La muestra estuvo constituida por 276 casos y el mismo número de controles.

Para el muestreo se realizó de acuerdo a los criterios de selección.

Unidad de análisis:

Adulto mayor de 45 años que cumplió con los criterios de selección.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Criterio de inclusión:

Casos:

Pacientes de 45 años de edad a más, con diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática.

Controles:

Pacientes de 45 años de edad a más, sin diagnóstico de fibrosis pulmonar idiopática.

Criterio de exclusión:

Pacientes con historias clínicas incompletas.

Pacientes gastrectomizados.

Pacientes expuestos a cirugía gástrica.

2.5 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad:

La técnica que se usó fue la revisión de historias clínicas; el instrumento constó de dos partes, la primera parte datos de filiación como nombres y apellidos, número de historia clínica y edad; y la segunda, datos relacionados a las variables, en este caso resultados de endoscopia gastroesofágica y/o phmetria, criterios diagnósticos que se fundamentan en los hallazgos de imagen por una Tomografía Torácica de Alta Resolución (Anexo N° 2).

Para la recolección de datos, se solicitó permiso al hospital, donde se pidió acceso a las historias clínicas de pacientes mayores de 45 años atendidos en dicho hospital ya sea por consulta externa o emergencias en el 2003-2013. Una vez obtenido el permiso, se procedió a revisar las historias clínicas y obtener los datos necesarios en la ficha.

Validez y confiabilidad del instrumento: No es pertinente.

2.6 Métodos de análisis de datos:

Por ser un estudio de casos y controles se calculó el Odds Ratio con intervalo de confianza al 95%, para determinar la asociación entre las variables mencionadas, se consideró OR mayor que 1.

2.7 Aspectos éticos

Se solicitó la aprobación de la Universidad Privada César Vallejo y del Hospital Regional Docente de Trujillo.

Este trabajo se rigió bajo la Declaración de Helsinki, en la que se protegió la confidencialidad de la información personal que participaron en la investigación (24).

III. RESULTADOS

Tabla N° 1: Características de los pacientes incluidos en el estudio:

Características	Fibrosis (n=276)	No fibrosis (n=276)	Significancia
Sociodemográficas			
Edad:			
- Promedio	56.9	53.4	T student: 1.34 p<0.05
- D. estandar	7.5	6.8	
Sexo:			
- Masculino	152(55%)	144(52%)	Ji cuadrado: 1.66 p<0.05
- Femenino	124(45%)	132(48%)	
Procedencia			

-Urbano	254(92%)	261(95%)	Ji cuadrado: 1.04 p>0.05
-Rural	22(8%)	15(5%)	

FUENTE: Fichas de recolección de datos: 2003 - 2013.

No se aprecian diferencias significativas en relación con las variables edad, género y procedencia entre ambos grupos de estudio.

Tabla N° 2: Reflujo gastroesofágico como factor asociado de fibrosis pulmonar idiopática, Hospital Regional Docente de Trujillo:

Reflujo gastroesofágico	Fibrosis pulmonar idiopática		Total
	Si	No	
Si	39 (14%)	22 (8%)	61
No	237 (86%)	254 (92%)	491
Total	276(100%)	276(100%)	552

FUENTE: Fichas de recolección de datos: 2003 - 2013.

- Ji cuadrado: 5.6 p<0.05.
- Odds ratio: 1.90 Intervalo de confianza al 95%: (1.26 – 3.78)

El reflujo gastroesofágico está asociado a fibrosis pulmonar idiopática en forma significativa.

La frecuencia de reflujo gastroesofágico en el grupo con fibrosis pulmonar idiopática fue de 14% mientras que en el grupo sin fibrosis pulmonar idiopática fue de 8%.

IV. DISCUSIÓN

El efecto del reflujo gastroesofágico en la fibrosis pulmonar idiopática se basa en la microaspiración con inhalación de secreciones gástricas en la laringe y los pulmones. Constituyen el mecanismo inductor de lesiones del parénquima pulmonar, donde interacciona el fibroblasto epitelial debido a repetidos daños en el parénquima pulmonar por el estímulo nocivo del ácido gástrico durante un largo período de tiempo causando fibrosis pulmonar idiopática.

En las conclusiones a las que llego **Gribbin J et al** en Reino Unido en el 2009 quienes verificaron asociaciones entre reflujo gastroesofágico con fibrosis pulmonar idiopática en estudio de caso – control en 920 pacientes, al comparar con los resultados encontrados en esta investigación la asociación del reflujo gastroesofágico con la fibrosis pulmonar idiopática es existente.

Al encontrar la asociación del reflujo gastroesofágico con fibrosis pulmonar idiopática en los resultados del trabajo de investigación se revisó la siguiente fuente, donde los hallazgos encontrados por **Hershcovici T, et al** en Estados Unidos en el 2011, observaron que la prevalencia de reflujo gastroesofágico tiende a ser mayor en pacientes con fibrosis pulmonar idiopática (67 – 76%).

En esta investigación se evidencia que lo hallazgos encontrados y los descritos por **Hershcovici T, et al** en Estados Unidos en el 2011; **Gribbin J et al** en Reino Unido en el 2009 y **García-Sancho C, en España en el 2012**; respecto a las variables entre los pacientes de uno u otro grupo de estudio, no registran diferencia significativa lo cual caracteriza uniformidad para efectuar comparaciones.

Dentro de los antecedentes encontrados tenemos el estudio de **Salviolia B, et al** en Italia en el 2009, por medio de un estudio prospectivo correlacional en 28 pacientes; concluyen que los pacientes con fibrosis pulmonar muestran mayor exposición ácida esofágica por reflujo gástrico, por lo que podemos decir que hay asociación entre las variables de estudio al ver los resultados encontrados.

Lo descrito por **García-Sancho C, et al** en España en el 2012 quienes evaluaron por medio de un estudio de casos – controles en 100 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática y 263 controles, reconociendo que el reflujo gastroesofágico es factor de riesgo para fibrosis pulmonar idiopática. Se hace mención a los resultados de **Tcherakian C, et al** en Francia en el 2011 quienes evaluaron los antecedentes en la fibrosis pulmonar idiopática por medio de un estudio retrospectivo que incluyó a 32 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática asimétrica, con 64 controles con fibrosis pulmonar idiopática simétrica; reconociendo que el reflujo gastroesofágico fue significativamente mayor en los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática, por lo tanto los hallazgos encontrados en la investigación realizada y al revisar los resultados de las referencias decimos que el reflujo gastroesofágico es un factor asociado a fibrosis pulmonar idiopática.

Tal como se muestra en la tabla 1 y 2 No se aprecian diferencias significativas en relación con las variables edad, género y procedencia entre ambos grupos de estudio pero se evidencia que el reflujo gastroesofágico está asociado a fibrosis pulmonar idiopática en forma significativa.

V. CONCLUSIONES

1.-El reflujo gastroesofágico es factor asociado para fibrosis pulmonar idiopática en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

2.-No se apreciaron diferencias significativas en relación con las variables edad, género y procedencia entre ambos grupos de estudio en el Hospital Regional Docente de Trujillo.

VI. RECOMENDACIONES

Considerando el hecho de que el reflujo gastroesofágico es un factor de riesgo para fibrosis pulmonar idiopática sería necesario comprometer la participación directa del personal médico especializado con el objeto de que a través de programas de tamizaje consigan la identificación precoz de esta alteración y el manejo oportuno correspondiente al ser una patología potencialmente controlable.

Dada la importancia de precisar las asociaciones definidas en la presente investigación, determinar y conocer el comportamiento de la tendencia del riesgo expresado por estas variables con mayor precisión, se recomienda la realización de estudios multicéntricos con mayor muestra poblacional prospectivos para obtener una mayor validez.

Realizar investigaciones que investiguen otros factores para la detección y manejo oportuno del reflujo gastroesofágico y fibrosis pulmonar idiopática.

VII. REFERENCIAS

1. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford W, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J RespirCritCareMed*. 2009 [citado 12 de Octubre del 2014]; 174:810–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16809633>
2. Navaratnam V, Fleming K, West J, Smith C, Jenkins RG, Fogarty A, et al. The rising incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in the Europ. *Thorax*. 2011 [citado 15 de octubre del 2014]; 66:462–7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21525528>
3. Vial F. Prevalencia del reflujo gastroesofágico en la población adulta. Tesis de grado. Universidad Autónoma de Barcelona. 2009. [citado 22 de octubre del 2014]. Disponible en: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4332/mfg1de1.pdf;jsessionid=50DB8446682B64926AD086501A9E4D9C.tdx2?sequence=1>
4. Soares R, Forsythe A, Hogarth K, Sweiss N., Noth I, Patti M. Papel-chave dos testes de fisiologia do esôfago no diagnóstico e tratamento da doença do refluxogastroesofagia noem pacientes com doença pulmonar. *Arq. Gastroenterol*. 2011 June [citado 28 de octubre del 2014]; 48(2): 91-97. Disponible en: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sciarttext&pid=S000428032011000200002&lng=en>.
5. Allaix M, Fisichella P, Noth I, Herbella E, Borraez S, Idiopathic Pulmonary Fibrosis and Gastroesophageal Reflux. Implications for Treatment. *Journal of Gastrointestinal Surgery* January 2014 [citado 19 de octubre del 2014], 18 (1)100-105. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s11605-013-2333-z>
6. García-Sancho C, Buendía-Roldán I, Fernández-Plata M, Navarro C, Pérez R, Vargas M, et al. Familial pulmonary fibrosis is the strongest risk factor for idiopathic pulmonary fibrosis *Respiratory Medicine* December 2011 [citado 2 de octubre del 2014]; 105(12): 1902–1907. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0954611111003003>

7. Hershcovici T, Jha L, Johnson T, Gerson L, Stave C, Malo J, The Relationship Between Interstitial Lung Diseases and Gastro-oesophageal Reflux Disease. *Disclosures Aliment Pharmacol Ther.* 2011 [citado 2 de octubre del 2014]; 34(11): 1295-1305. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21999527>
8. Tcherakian C, Cottin V, Brillet P, Freynet O, Naggara N, Carton Z, et al. Progression of idiopathic pulmonary fibrosis: lessons from asymmetrical disease. *Thorax* 2011 [citado 2 de octubre del 2014]; 66:226-231.
Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20880868>
9. Fahim A, Dettmar P, Morice A, Hart S. Gastroesophageal Reflux and Idiopathic Pulmonary Fibrosis: A Prospective Study. *Medicina (Kaunas)* 2011; 47 (4): 200-5. Disponible en:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21829051>
10. Salviolia B, Belmonteb G, Stanghellinia V, Baldic E, Fasanod L, Pacillib A, et al Gastro-oesophageal reflux and interstitial lung disease. *Digestive and Liver Disease*, December 2009 [citado 16 de octubre del 2014]; 38 (12): 879–884. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1590865806002040>
11. Gribbin J, Hubbard R, Smith C, Role of diabetes mellitus and gastro-oesophageal reflux in the aetiology of idiopathic pulmonary fibrosis. *Respiratory Medicine* June 2009 [citado 16 de octubre del 2014]; 103 (6): 927–931 Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S095461110800396X>
12. Alvarez J, Villena V, Rodríguez J, Rodríguez F, Casan P. *Neumología Clínica*. Barcelona. Elsevier España. S.A. 2010. Disponible en:
<http://www.sciencedirect.com/science/book/9788480862981>
13. Plaza V. *Neumología práctica para atención primaria*. Marge Médica Books. Barcelona 2011. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=KApnOpbs2Z0C&pg=PA4&lpg=PA4&dq=Neumolog%C3%ADa+pr%C3%A1ctica+para+atenci%C3%B3n+primaria.+Marge+M%C3%A9dica+Books.+Barcelona+2011&source=bl&ots=eAShBaEXFw&sig=UUxvGCX6w73gDMtxGxHwV->

[tQw7A&hl=es&sa=X&ei=WluHVKGjBYOcNsapgdgF&ved=0CB0Q6AEwAA#v=onepage&q=Neumolog%C3%ADa%20pr%C3%A1ctica%20para%20atenci%C3%B3n%20primaria.%20Marge%20M%C3%A9dica%20Books.%20Barcelona%202011&f=false](http://www.fibrosisquistica.org.mx/home/data/docs/Fibrosis_Pulmonar.pdf)

14. Lezana J, Cueva F, Loaiza J, Narváez O, Villareal E. Guía para el diagnóstico y tratamiento de la fibrosis pulmonar. México DF. Editorial Intersistemas S, A, 2008. Disponible en:
http://www.fibrosisquistica.org.mx/home/data/docs/Fibrosis_Pulmonar.pdf
15. Molina M, Mora G, Romero A, Guía para Pacientes con Fibrosis Pulmonar Idiopática. Madrid. Hospital Universitario Infanta Sofía, Madrid. 2012. Disponible en:
http://www.semq.es/images/stories/gpfpi_2.pdf
16. Ramos A. Compendio Médico: Herramientas para una efectiva práctica médica. 2ª edición. Bogotá Legis S.A. 2009.
17. Sánchez R. Bases de neumología clínica. 2ª ed. Caracas Universidad Central de Venezuela 2004. Disponible en:
<http://books.google.com.pe/books?id=aFqja54irlkC&pg=PA243&dq=fibrosis+pulmonar+idiopatica&hl=es-419&sa=X&ei=9NuEVJq6McWeggTQwIOWBw&ved=0CCQQ6AEwAA#v=onepage&q=fibrosis%20pulmonar%20idiopatica&f=false>
18. Rodrigo L. Tratamiento de Las enfermedades digestivas. Madrid. Editorial Médica Panamericana. 2009. Disponible en:
<http://www.medicapanamericana.com/Libros/Libro/3674/Tratamiento-de-las-Enfermedades-Digestivas.html>
19. Floch M. Netter. Gastroenterología. Barcelona. Masson, Elsevier España. 2006. Disponible en:
<http://books.google.com.pe/books?id=nyQ6RQ6oOCQC&pg=PT77&dq=reflujo+gastroesofagico&hl=es-419&sa=X&ei=Dd2EVIWvE8OjNsTbgdAD&ved=0CFIQ6AEwCQ#v=onepage&q=reflujo%20gastroesofagico&f=false>
20. Díaz-Rubio M, Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Madrid. Sociedad Española de Patología Digestiva, Arán Ediciones. 2009. Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=zq7_rD-l3HwC&pg=PA19&lpg=PA19&dq=20.%09D%C3%ADaz-Rubio+M,+Enfermedad+por+reflujo+gastroesof%C3%A1gico&source=bl&ots=pCZLJ1rCI7&sig=NNKHET9k8iPIRyiVgHQH2hy-rD8&hl=es&sa=X&ei=nVuHVlrTM8SVNpnigOgl&ved=0CCAQ6AEwAA#v=onepage&q=20.%09D%C3%ADaz-Rubio%20M%2C%20Enfermedad%20por%20reflujo%20gastroesof%C3%A1gico&f=false

21. Talle N, Segal I, Weltman J, Manual clínico de gastroenterología y hepatología. Barcelona. Elsevier Churchill Livigstone. 2010
22. Vázquez E, Justo J. Bases Anatómicas y Patológicas de la Enfermedad Quirúrgica. Washington D.F. Ed Paralibro S.A. 2010
23. Pértegas S, Pita S: Cálculo del tamaño muestral en estudios de casos y controles. Unidad de Epidemiología Clínica y Bioestadística. Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (España) CAD ATEN PRIMARIA 2002; 9: 148 150. Disponible en:
https://www.fisterra.com/mbe/investiga/muestra_casos/casos_controles.asp
24. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2013 Disponible en:
<http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/>
25. Sistema de Gestión Presupuestal Clasificador de gastos. Anexo 4. 2013. Disponible en:
https://www.mef.gob.pe/contenidos/archivos-descarga/Anexo_4_clasificador_gastos_RD025_2013EF5001.pdf

ANEXO 1

$$n = \frac{[Z_{1-\alpha/2} \sqrt{2p(1-p)} + Z_{1-\beta} \sqrt{p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)}]^2}{(p_1 - p_2)^2}$$

Dónde:

$$p = \frac{p_2 + p_1}{2} = \text{promedio ponderado de } p_1 \text{ y } p_2$$

$$p = \frac{0.07 + 0.18}{2}$$

$$p = 0.13$$

Para su determinación nos basamos en un estudio piloto hecho en consultorios externos del Hospital Regional Docente de Trujillo en 2 grupos de 20 pacientes (primer grupo pacientes con reflujo gastroesofágico segundo grupo pacientes sin reflujo gastroesofágico) donde se encontró que la presencia de fibrosis pulmonar idiopática en pacientes del grupo con reflujo gastroesofágico fue 18% mientras que en el grupo sin reflujo gastroesofágico fue 7%.

W: Es una idea de valor aproximado de OR.

P1= Frecuencia de la exposición entre los casos.

P2= Frecuencia entre la exposición de los controles.

Z1- α /2 y Z1- β = Son los valores que se obtuvieron de la distribución normal del estándar en función de la seguridad y la potencia seleccionados para el estudio. Consideramos un nivel de seguridad de 95% y una potencia estándar de 90% se tiene valores de 2.58 y 1.28 respectivamente.

$$p_1 = \frac{wp_2}{(1 - p_2) + wp_2}$$

$$p_1 = \frac{3 \times 0.07}{(1 - 0.07) + 3 \times 0.07}$$

$$p_1 = 0.18$$

