

Valoración de la implantación en Atención Primaria de la guía de práctica clínica ERGE*

A. Ruiz-García^a, F.J. Gordillo-López^b, E. Arranz-Martínez^c, L.E. Morales-Cobos^d y C. Ferrari-Ferrando^e

^aEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Pinto. Pinto. Madrid. España.

^bEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Las Ciudades. Getafe. Madrid. España.

^cEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud San Blas. Parla. Madrid. España.

^dEspecialista en Medicina Familiar y Comunitaria. Centro de Salud Las Américas. Parla. Madrid. España.

^eDepartamento Médico Janssen-Cilag. Madrid. España.

INTRODUCCIÓN. El objetivo de este estudio es valorar, entre los médicos de Atención Primaria, el grado de implantación de la guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), y el manejo de la ERGE en su práctica clínica habitual.

MATERIAL Y MÉTODOS. Estudio descriptivo transversal multicéntrico realizado con 503 médicos de Atención Primaria de España. Los centros de salud se seleccionaron mediante muestreo no probabilístico. Las variables del estudio se obtuvieron mediante un cuestionario sobre el manejo de la ERGE y su adecuación con la guía.

RESULTADOS. El 75,35% (intervalo de confianza [IC] 95%: 71,34-79,06) de los médicos refiere conocer la guía y un 60,64% (IC 95%: 56,21-64,93) sigue sus recomendaciones. El 98,81% (IC 95%: 97,42-99,56) especifica la pirosis como síntoma típico y un 89,86% (IC 95%: 86,88-92,36) la regurgitación. El 64,61% (IC 95%: 60,26-68,79) inicia un tratamiento empírico.

El 46,92% (IC 95%: 42,49-51,39) indicaría la gastroscopia para precisar el diagnóstico. El 98,21% (IC 95%: 96,63-99,18) inicia el tratamiento sin derivar al especialista. El 81,71% (IC 95%: 78,05-84,99) es derivado tras el fracaso terapéutico. El 85,69% (IC 95%: 82,32-88,63) utiliza los diversos inhibidores de bomba de protones como tratamiento inicial, y el 76,34% (IC 95%: 72,38-79,99) considera que existen diferencias en eficacia y rapidez de acción entre estos fármacos.

CONCLUSIÓN. El 75,35% de los médicos de Atención Primaria en España conoce la guía de práctica clínica ERGE. Existe un alto nivel de adecuación del manejo diagnóstico y terapéutico a las recomendaciones de la guía.

Palabras clave: guía de práctica clínica, enfermedad por reflujo gastroesofágico, Atención Primaria.

INTRODUCTION. This study aims to assess the degree of implantation and of GERD “clinical practice guideline” and the management of the gastroesophageal reflux disease (GERD) management of the family physicians in their common clinical practice.

MATERIAL AND METHODS. A multicenter, cross-sectional, descriptive study conducted with 503 family physicians of Spain. The Primary Care Centers were selected by non-randomized sampling. The study variables were obtained with a questionnaire on the management of GERD and its adjustment with the guideline.

RESULTS. A total of 75.35% (95% CI: 71.34-79.06) of the family physicians state they have knowledge of the guideline, and 60.64% (95% CI: 56.21-64.93) follows its recommendations. Of these, 98.81% (95% CI: 97.42-99.56) specify heartburn as the typical symptom and 89.86% (95% CI: 86.88-92.36) regurgitation. Empirical treatment is begun by 64.61% (95% CI: 60.26-68.79) of them.

Upper gastrointestinal endoscopy would be indicated by 46.92% (95% CI: 42.49-51.39) of them to confirm the diagnosis. A total of 98.21% (95% CI: 96.63-99.18) initiate the treatment without asking the specialist for guidance and 81.71% (95% CI: 78.05-84.99) refer the patient for specialist surgery after therapeutic failure. Various proton pump inhibitors are used as initial treatment by 85.69% (95% CI: 82.32-88.63) and 76.34% (95% CI: 72.38-79.99) consider that differences in effectiveness and rapidity of action exist among these drugs.

CONCLUSIONS: A total of 75.35% of the family physicians in Spain know the clinical practice guideline GERD. There is a high level of adjustment between diagnostic and therapeutic management and the recommendations of the guideline.

Key words: clinical practice guideline, gastroesophageal reflux disease, Primary Care.

Correspondencia: A. Ruiz García.

Centro de Salud Pinto.

C/ Marqués s/n. 28320 Pinto. Madrid.

Correo electrónico: aruiz.gapm10@salud.madrid.org

Recibido el 15-10-2007; aceptado para su publicación el 29-04-08.

*La financiación del estudio se realizó con la ayuda del Departamento Médico de Janssen-Cilag, sin ningún tipo de conflicto de intereses con el diseño, material, métodos o resultados del estudio. El estudio no versa sobre evaluación de métodos diagnósticos o eficacia de intervenciones farmacológicas.

Los resultados preliminares fueron presentados en un póster en el LXV Congreso anual de la Sociedad Española de Patología Digestiva (Granada 2006), en el que obtuvo un premio a la mejor comunicación-póster.

INTRODUCCIÓN

Los médicos se enfrentan a un gran número de decisiones que resuelven basándose en sus conocimientos y experiencia profesional. La incertidumbre científica facilita una variabilidad en la toma de decisiones que puede repercutir sobre la salud de la población atendida, así como en la eficiencia de los servicios sanitarios^{1,2}.

Las guías de práctica clínica (GPC) ofrecen recomendaciones desarrolladas de manera sistemática para ayudar a los clínicos en el manejo diagnóstico y terapéutico de las enfermedades³. Las GPC son herramientas que ayudan en el proceso de toma de decisiones, pues intentan acomodar las evidencias científicas a la realidad⁴. La actitud de los profesionales ante las mismas, la planificación y el apoyo institucional son imprescindibles para que sean implementadas sus recomendaciones^{4,6}.

La comprobación de su consistencia, los costes de su distribución, su actualización y las adaptaciones a entornos y circunstancias clínicas variables dificultan la utilización de las GPC^{7,8}. En cambio, facilitan su uso los sistemas de recordatorio, la distribución de material educativo entre los profesionales⁹, así como las auditorías para comprobar si se han conseguido cambios en el comportamiento de los clínicos¹⁰, los costes y la eficiencia de la implementación de las GPC¹¹.

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un motivo de consulta frecuente en Atención Primaria¹², que tiene una prevalencia muy alta: 31,6% en España¹³ y entre el 10-50%, en otros países¹⁴⁻¹⁶. El impacto de los síntomas de la ERGE en la calidad de vida del paciente repercute negativamente, ocasionándole no sólo problemas físicos y emocionales, sino también reducción en la productividad laboral^{17,18}, por lo que un adecuado manejo diagnóstico y terapéutico mejoraría todas estas circunstancias¹⁹.

La guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con ERGE es un proyecto creado en el año 2001, compartido por la Asociación Española de Gastroenterología, la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria y el Centro Cochrane Español²⁰. La guía desarrolla una serie de recomendaciones sobre qué intervenciones sanitarias son más adecuadas en el abordaje diagnóstico y terapéutico de la ERGE. Su propósito es difundir entre los médicos estas recomendaciones, por lo que ha de tener validez tanto interna como externa y ser aplicable.

Habiendo pasado cinco años desde la publicación y distribución, se consideró importante valorar mediante este estudio el grado de implantación de la guía ERGE entre los médicos de Atención Primaria, y evaluar el manejo diagnóstico y terapéutico utilizado en su práctica clínica habitual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño

Se trata de un estudio descriptivo transversal multicéntrico de ámbito nacional, mediante un cuestionario de 19 preguntas autocumplimentado por el médico de Atención

Primaria. En él se solicita que suministre, voluntaria y anónimamente, información relacionada con su perfil profesional, su conocimiento de la existencia de la guía ERGE²⁰ y sobre el manejo diagnóstico y terapéutico de la ERGE (anexo 1). Las preguntas y sus opciones de respuesta fueron cerradas, redactadas siguiendo la estructura de la guía ERGE²⁰, utilizándola como estándar de comparación, con el fin de homogeneizar ambos textos y facilitar las comparaciones. La cumplimentación del cuestionario se realizó sin imponer restricciones al médico, y sin influir en su práctica clínica habitual.

Muestra y participantes

Se calculó un tamaño muestral para estimaciones de proporciones con una precisión del 5%, y un nivel de confianza del 95%, cuando la estimación se encontrara en torno al 50%, con el fin de maximizar el tamaño muestral al no encontrar estudios previos de referencia. El tamaño se amplió asumiendo un 25% de no respuestas y errores en la cumplimentación de los cuestionarios, y una tasa media de respuesta de 1,3 médicos por centro de salud. Se seleccionaron no aleatoriamente 300 Centros de Salud en un número proporcional a los existentes en cada Comunidad Autónoma de España (tabla 1).

Durante el primer cuatrimestre del año 2005, se enviaron los cuestionarios sobre la "guía de práctica clínica ERGE" a los Centros de Salud seleccionados. Voluntariamente, 503 médicos remitieron y completaron los cuestionarios. Se rechazaron las encuestas no cumplimentadas completamente.

Análisis de datos y pruebas estadísticas

Para monitorizar los datos, se revisó la cumplimentación de los datos al recibir la documentación y durante la evaluación biométrica. Para garantizar la calidad del proceso de datos se aplicó: doble entrada en una base de datos Access (dotada de márgenes de seguridad), normas de coherencia interna con generación de filtros de consistencia, y depuración lógica de datos para valores anómalos o incoherentes. Se calculó media, desviación estándar (DE) y tamaño en las variables cuantitativas que se ajustaran a Gauss (test de Shapiro-Wilk). Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias relativas porcentuales, expresadas con un intervalo de confianza (IC) del 95%. Para comparar el orden de las prioridades en los datos con posiciones ordinales, se evaluaron sus medias ponderadas mediante comparaciones múltiples ajustadas por Bonferroni mediante ANOVA de un factor con medidas repetidas. Los análisis estadísticos y la generación de tablas se realizaron con la aplicación SAS v.8.

RESULTADOS

El 75,55% (308/503) de los médicos encuestados eran mujeres. Tenían una edad media de 46,41 (DE: 7,07) años, y 20,16 (DE: 7,36) años de ejercicio. El 68,98% (347/503) trabajaban en el ámbito urbano, el 17,30% (87/503) en el semiurbano, y el 13,72% (69/503) en el rural.

Tabla 1. Distribución por Comunidades Autónomas de los médicos encuestados

	N	%
Cataluña	93	18,49
Andalucía	91	18,09
Madrid	87	17,30
Valencia	54	10,74
Galicia	34	6,76
Canarias	24	4,77
Castilla y León	23	4,57
Aragón	18	3,58
País Vasco	15	2,98
Castilla La Mancha	13	2,58
Murcia	12	2,39
Extremadura	12	2,39
Baleares	11	2,19
Navarra	6	1,19
Asturias	5	0,99
Cantabria	5	0,99
Total	503	100

N: número de médicos encuestados.

Tabla 2. Síntomas que consideran "típicos" de ERGE (respuesta múltiple)

	n	%	IC 95%
Pirois	497	98,81	(0,97-0,99)
Regurgitación	452	89,86	(0,87-0,92)
Epigastralgia	245	48,71	(0,44-0,53)
Tos crónica	198	39,36	(0,35-0,44)
Disfagia	189	37,57	(0,33-0,42)
Dolor torácico	177	35,19	(0,31-0,40)
Eructos	135	26,84	(0,23-0,31)
Hipersalivación	94	18,69	(0,15-0,22)
Náusea	81	16,10	(0,13-0,20)
Disfonía	67	13,32	(0,11-0,17)
Hipo	54	10,74	(0,08-0,14)

ERGE: enfermedad por reflujo gastroesofágico; IC 95%: intervalo de confianza al 95%

El 75,35% (379/503) (IC 95%: 71,34-79,06) de los médicos encuestados refería conocer la guía ERGE (21), y el 60,64% (305/503) (IC 95%: 56,21-64,93) declaró seguir sus recomendaciones.

El 98,81% (IC 95%: 97,42-99,56) señalaba la pirois como síntoma típico, y un 89,86% (IC 95%: 86,88-92,36) la regurgitación ácida. El 56,46% (IC 95%: 52,00-60,84) señalaba como típico algún otro síntoma atípico (tabla 2).

El 84,69% (426/503) (IC 95%: 81,24-87,73) de los médicos realizaba anamnesis e historia clínica como primera opción diagnóstica. El 50,30% (253/503) (IC 95%: 45,84-54,75) realizaba tratamiento empírico como segunda prueba diagnóstica. Al comparar las posiciones de las distintas opciones diagnósticas, todas fueron estadísticamente diferentes, con un nivel de significación del 0,05, exceptuando la comparativa entre el tránsito gastroduodenal (3,98 [DE: 1,39]) y la derivación al especialista (4,16 [DE: 1,24]) (tabla 3). Sólo el 43,74% (220/503) (IC 95%: 39,35-48,20) de los médicos encuestados declaraba que podía solicitar una endoscopia digestiva alta.

Tabla 3. Preferencias en las opciones diagnósticas

	Media (DE)
1º Anamnesis e historia clínica	1,22 (0,87)
2º Tratamiento empírico	2,85 (1,26)
3º Endoscopia digestiva alta	3,48 (1,15)
4º Tránsito gastroduodenal	3,98 (1,39)
5º Derivación al especialista	4,16 (1,24)
6º pH-metría	4,94 (1,08)

Media: media ponderada de opciones del 1 al 6.

DE: desviación estándar.

Tabla 4. Preferencias en la elección farmacológica

	Media (DE)
1º IBP	1,19 (0,76)
2º Antagonistas-H ₂	3,06 (1,35)
3º Procinéticos	3,30 (1,21)
4º Antiácidos y/o alginatos	3,42 (1,28)
5º Antieméticos	4,93 (1,05)
6º Antiflatulentos	5,77 (1,00)
7º Tratamiento erradicador del <i>Helicobacter pylori</i>	5,95 (1,45)

DE: desviación estándar; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

Media: media ponderada de opciones del 1 al 7.

El 98,21% (IC 95%: 96,63-99,18) iniciaba el tratamiento sin derivar al paciente al especialista, y el 81,71% (IC 95%: 78,05-84,99) derivaba al paciente ante el fracaso terapéutico. El 12,92% (IC 95%: 10,12-16,17) lo hacía ante el expreso deseo del paciente; un 7,95% (IC 95%: 5,74-10,67) generalmente no derivaba al especialista y un 2,98% (IC 95%: 1,68-4,87) generalmente sí lo hacía.

El 90,06% (IC 95%: 87,11-92,53) de los médicos indicaba inhibidores de la bomba de protones (IBP) como primera opción para el tratamiento de la ERGE. Al comparar las posiciones de las distintas opciones terapéuticas, todas fueron estadísticamente diferentes, con un nivel de significación de 0,05, exceptuando la comparativa entre los antagonistas-H₂ (3,06 [DE: 1,35]) y procinéticos (3,30 [DE: 1,21]), y la existente entre antiflatulentos (5,77 [DE: 1,00]) y tratamiento erradicador del *Helicobacter pylori* (5,95 [DE: 1,45]) (tabla 4). El 21,47% (IC 95%: 17,96-25,32) mantenía el tratamiento farmacológico inicial con IBP durante 4 semanas; el 29,62% (IC 95%: 25,66-33,82) durante 8 semanas; el 13,72% (IC 95%: 10,83-17,04) hasta que remitiesen los síntomas; el 33,80% (IC 95%: 29,67-38,12) hasta que remitiesen los síntomas pero después de 8 semanas; y el 7,75% (IC 95%: 5,57-10,45) con pauta a demanda. La actitud del médico más frecuente ante falta de efectividad inicial con IBP, fue la derivación al especialista (tabla 5).

El 77,73% (IC 95%: 73,84-81,30) de los médicos consideraba que había diferencias importantes entre los IBP disponibles. Al comparar las posiciones de las características farmacológicas mejor valoradas, todas fueron estadísticamente diferentes, con un nivel de significación de 0,05, exceptuando la comparativa entre las dos últimas: el precio (4,28 [DE: 0,76]) y el tamaño del comprimido (4,44 [DE: 0,76]) (tabla 6).

Tabla 5. Actitud ante el fracaso inicial con IBP (respuesta múltiple)

	n	%	IC 95%
Derivar al especialista	335	66,60%	(53,31-78,31)
Duplicar la dosis del IBP	254	50,50%	(36,81-63,19)
Cambiar de IBP	182	36,18%	(24,59-50,10)
Asociar antiácidos al IBP	138	27,44%	(16,07-39,66)
Asociar anti-H ₂ al IBP	20	3,98%	(0,41-11,53)
Otras	49	9,74%	(3,76-20,51)

IBP: inhibidor de la bomba de protones; IC 95%: intervalo de confianza al 95%.

Tabla 6. Preferencias farmacológicas en los IBP

	Media (DE)
1º Alivio sintomático eficaz	1,64 (0,79)
2º Rapidez de acción	1,90 (0,87)
3º Perfil de seguridad	2,67 (0,76)
4º Precio	4,28 (0,76)
5º Tamaño del comprimido	4,44 (0,76)

DE: desviación estándar; IBP: inhibidores de la bomba de protones.
Media: media ponderada de opciones del 1 al 5.

DISCUSIÓN

La ERGE genera una alta demanda asistencial debido a su alta prevalencia y su influencia sobre la calidad de vida, por lo que los médicos deben poseer un conocimiento profundo de esta enfermedad. La guía de práctica clínica ERGE²⁰ se elaboró con el fin de ofrecer una información basada en la mejor evidencia disponible y servir como herramienta de ayuda para mejorar su abordaje diagnóstico y terapéutico. La relevancia de este trabajo se basa en poder valorar el grado de implantación de la guía entre los médicos de Atención Primaria, contrastando su contenido con la respuesta de los mismos a cuestiones básicas del manejo de la ERGE.

La primera conclusión es que la difusión de la guía ERGE en Atención Primaria ha tenido éxito, pues una amplia mayoría (75,35%) de los médicos encuestados la conocen y un apreciable porcentaje (60,64%) refiere seguir sus recomendaciones.

Otros aspectos relevantes se refieren a aspectos del manejo diagnóstico y terapéutico. A pesar de la variabilidad en el acceso a pruebas diagnósticas en diferentes áreas geográficas, existe un alto nivel de adecuación del manejo diagnóstico y terapéutico a las recomendaciones de la guía. El manejo diagnóstico se basa en la información recogida a través de la historia clínica y posterior anamnesis. La mitad de los profesionales confirman el diagnóstico por la presencia de los síntomas típicos y su desaparición tras el inicio del tratamiento empírico. Sin embargo, más del 80% derivaban al paciente al especialista ante la falta de efectividad inicial con el tratamiento de los IBP.

La endoscopia digestiva alta es la prueba diagnóstica que habitualmente se solicita, sobre todo ante el fracaso terapéutico, a pesar de las limitaciones en el acceso a la misma por parte de más de la mitad de los encuestados. Esto

puede justificar la elevada frecuencia de solicitud de radiología de contraste, a pesar de no ser una herramienta diagnóstica adecuada para el diagnóstico de la ERGE.

Es conocido que la variabilidad en la accesibilidad de las pruebas no sólo se circunscribe a los distintos servicios de salud de las Comunidades Autónomas, sino también en diferentes áreas de salud de una misma Comunidad. Esto tal vez puede influir en los resultados, a pesar de que el muestreo ha sido proporcional al número de centros de cada Comunidad Autónoma, dado que es posible que haya médicos que sólo tengan la opción de solicitar estudios de radiología de contraste ante la imposibilidad de solicitar endoscopias, o bien la derivación al gastroenterólogo. Esta problemática se puede minimizar con medidas como la instauración de un nuevo catálogo de pruebas diagnósticas para Atención Primaria, como el que recientemente se ha aprobado en la Comunidad de Madrid, que permite unificar la accesibilidad a los medios diagnósticos.

En general, el manejo terapéutico sigue las recomendaciones de la guía, aunque un alto porcentaje no duplica la dosis de IBP tras la persistencia de los síntomas a las 4 semanas.

Llama la atención la apreciación que los médicos manifiestan sobre los aspectos farmacológicos entre los IBP disponibles, a pesar de que en la guía se señala lo contrario²⁰. Más de las tres cuartas partes de los médicos encuestados consideran que existen diferencias farmacológicas entre los distintos IBP, siendo las mejor valoradas el alivio sintomático eficaz, la rapidez de acción y el perfil de seguridad, sin que el precio sea un factor limitante en su prescripción.

A pesar de que se puede concluir que existe un alto nivel de conocimiento y seguimiento de la guía de práctica clínica ERGE entre los médicos de Atención Primaria, sobre todo en la selección de criterios diagnósticos, se debería mejorar el manejo terapéutico.

Hubiera sido interesante el pedir información sobre qué fuente de referencia se utilizó para el conocimiento de la guía ERGE (publicaciones, Internet, información de laboratorios farmacéuticos, congresos, etc.), por lo que en una nueva revisión del tema se solicitará esta información.

Sirva este manuscrito para recordar a todos los médicos de Atención Primaria que existe a nuestra disposición una muy buena herramienta de trabajo, y que convendría volver a leerla con el fin de mejorar la salud de los pacientes que padecen ERGE.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos la participación de todos los médicos de Atención Primaria que intervinieron e hicieron posible la realización de este estudio. Agradecemos la financiación del estudio a Janssen-Cilag, que colaboró sin ningún tipo de conflicto de intereses relacionado con el diseño, material, métodos o resultados del estudio.

Agradecemos al Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE la creación de esta magnífica guía, por facilitar el manejo de esta patología tan prevalente.

BIBLIOGRAFÍA

1. Meneu R. Variabilidad de las decisiones médicas y su repercusión sobre las poblaciones. Barcelona: Masson; 2002.
2. Davis P, Gribben B, Scout A, Lay-Yee R. The "supply hypothesis" and medical practice variation in primary care: testing economic and clinical models of inter-practitioner variation. *Soc Sci Med*. 2000;50:407-11.
3. Casariego E, Briones E, Costas C. Qué son las guías de práctica clínica (GPC). *Guías Clínicas*. 2005;5 Supl 1:1.
4. Aymerich M, Sánchez E. Del conocimiento científico de la investigación clínica a la cabecera del enfermo: las guías de práctica clínica y su implementación. *Gac Sanit*. 2004;18:326-34.
5. Wollersheim H, Burgers J, Grol R. Clinical guidelines to improve patient care. *Neth J Med*. 2005;63:188-92.
6. Grol R, Buchan H. Clinical guidelines: what can we do to increase their use? *Med J Aust*. 2006;185:301-2.
7. Novell AJ, Navarro-Rubio MD. Guías de práctica clínica. FMC. 1995; 2:152-6.
8. Field M, Lohr K, editors. Guidelines for clinical practice. Washington, D.C.: National Academy Press; 1992.
9. Feder G, Eccles M, Grol R, Griffiths C, Grimshaw J. Using clinical guidelines. *BMJ*. 1999;318:728-30.
10. Wensing M, Van der Weijden T, Grol R. Implementing guidelines and innovations in general practice: which interventions are effective? *Br J Gen Pract*. 1998;48:991-7.
11. Grimshaw J, Eccles M, Thomas R, MacLennan G, Ramsay C, Fraser C, et al. Toward evidence-based quality improvement. Evidence (and its limitations) of the effectiveness of guideline dissemination and implementation strategies 1966-1998. *J Gen Intern Med*. 2006; 21 Suppl2:S14-20.
12. Veldhuyzen van Zanten SJ, Flook N, Chiba N, Armstrong D, Bar-kun A, Bradette M, et al. An evidence-based approach to the management of uninvestigated dyspepsia in the era of *Helicobacter pylori*. Canadian Dyspepsia Working Group. *CMAJ*. 2000;162Suppl 12:S3-23.
13. Díaz-Rubio M, Moreno-Elola-Olaso C, Rey E, Locke GR 3rd, Rodríguez-Artalejo F. Symptoms of gastro-oesophageal reflux: prevalence, severity, duration and associated factors in a spanish population. *Aliment Pharmacol Ther*. 2004;19:95-105.
14. Ruth M, Mansson I, Sandberg N. The prevalence of symptoms suggestive of esophageal disorders. *Scand J Gastroenterol*. 1991;26:73-81.
15. Locke GR, Talley NJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population based study in Olmsted County, Minnesota. *Gastroenterology*. 1997;112:1448-56.
16. Stanghellini V. Three-month prevalence rates of gastrointestinal symptoms and the influence of demographic factors: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol*. 1999;231Suppl:20-8.
17. Enck P, Dubois D, Marquis P. Quality of life in patients with upper gastrointestinal symptoms: results from the Domestic/International Gastroenterology Surveillance Study (DIGEST). *Scand J Gastroenterol*. 1999;231Suppl:48-54.
18. Revicki DA, Wood M, Maton PN, Sorensen S. The impact of gastroesophageal reflux disease on health-related quality of life. *Am J Med*. 1998;104:252-8.
19. Dent J, Brun J, Fendrick AM, Fennerty MB, Janssens J, Kahrilas PJ, et al. An evidence-based appraisal of reflux disease management-The Genval Workshop Report. *Gut*. 1999;44Suppl2:S1-S16.
20. Grupo de trabajo de la guía de práctica clínica sobre ERGE. Manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Guía de práctica clínica. Barcelona: Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria y Centro Cochrane Iberoamericano; 2001. Programa de Guías de Práctica Clínica en Enfermedades Digestivas, desde la Atención Primaria a la Especializada: 1.