

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

Colegio de Ciencias de la Salud

**Laringitis Crónica por Reflujo Extra Esofágico, su clínica, diagnóstico y tratamiento en pacientes consultados en el Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Vozandes de Quito, entre enero de 2014 y diciembre de 2014
Proyecto de investigación**

Raúl Andrés Troya Malo

Medicina

Trabajo de titulación presentado como requisito
para la obtención del título de
Médico

Quito, 16 de diciembre de 2015

UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ

COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**HOJA DE CALIFICACIÓN
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Laringitis Crónica por Reflujo Extra Esofágico, su clínica, diagnóstico y
tratamiento en pacientes consultados en el Servicio de
Otorrinolaringología en el Hospital Vozandes de Quito, entre enero de 2014
y diciembre de 2014**

Raúl Andrés Troya Malo

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Pablo Endara, Dr.

Firma del profesor:

Quito, 16 de diciembre de 2015

Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante: _____

Nombres y apellidos: Raúl Andrés Troya Malo

Código: 00101575

Cédula de Identidad: 1712692829

Lugar y fecha: Quito, diciembre de 2015

RESUMEN

La laringitis crónica por reflujo extra esofágico (LPR) es una patología caracterizada por la presencia de disfonía, tos crónica, sensación de globo faríngeo y la necesidad de aclaramiento faríngeo. La posibilidad de que la LPR sea una patología distinta a la enfermedad por RGE está en debate.

Métodos

Se analizaron 287 historias en el Servicio de ORL del Hospital Vozandes de Quito para medir la prevalencia de LPR y la asociación de síntomas laríngeos con síntomas de RGE. Además se calculó la escala de Belafsky laringoscópica y sus resultados fueron analizados en correlación con los síntomas laríngeos.

Resultados

La prevalencia de LPR es de 3,45% (95%, IC 3,1 – 3,9) en función del total de consultas realizadas en el Servicio de ORL del Hospital Vozandes. Al menos un tercio de los pacientes diagnosticados de LPR tuvieron sintomatología laríngea exclusiva, mientras que aquellos que presentaron síntomas de reflujo, tuvieron concomitantemente al menos un síntoma laríngeo. Por último, el incremento de un síntoma laríngeo en la presentación clínica representa un incremento de 0,5 en el puntaje de la escala de Belafsky laringoscópica (indicador objetivo de presencia de afectación laríngea por reflujo).

Discusión

La LPR es una patología frecuente en la consulta de ORL del Hospital Vozandes de Quito. Los hallazgos del presente estudio sugieren que la LPR es una entidad patológica independiente de la sintomatología gastroesofágica, pese a compartir una etiología similar. Se recomienda la evaluación por el servicio de ORL de los pacientes que presenten síntomas laríngeos sugestivo de reflujo.

ABSTRACT

Reflux Laryngitis (RL) is a disease characterized by the presence of hoarseness, chronic cough, globus pharyngeus and the need of pharyngeal clearance. The possibility that RL is a different disease from GERD is debated.

Methods

287 patients were analyzed in the ENT service at Hospital Vozandes de Quito to measure the prevalence of RL and the Association of laryngeal symptoms with symptoms of GERD. In addition Belafsky laryngoscopy scale was calculated and the results were analyzed in correlation with laryngeal symptoms.

Results

The prevalence of RL is 3.45% (95% CI 3.1 to 3.9) in terms of total consultations in the ENT service at Hospital Vozandes. At least a third of patients diagnosed with RL had exclusive laryngeal symptoms, while those who had symptoms of reflux, had at least one concomitant laryngeal symptom. Finally, the increase of one laryngeal symptom in the clinical presentation represents an increase of 0.5 in the score of Belafsky laryngoscopy scale (objective indicator of presence of laryngeal damage due to reflux).

Discussion

Chronic laryngitis due to extra esophageal reflux is a common condition in the ENT service at Hospital Vozandes de Quito. The findings of this study suggest that RL is a separate disease entity from GERD and its symptoms, despite sharing a similar etiology. The evaluation of patients presenting with symptoms suggestive of laryngeal reflux is recommended to be done by the ENT service.

TABLA DE CONTENIDOS

INTRODUCCIÓN	9
MATERIALES Y MÉTODOS	14
RESULTADOS	19
PREVALENCIA DE LPR EN LOS PACIENTES CONSULTADOS EN EL SERVICIO DE ORL.....	20
CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE PACIENTES CON LPR.....	21
PREVALENCIA DE SÍNTOMAS LARÍNGEOS EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LPR.....	22
PREVALENCIA DE SÍNTOMAS DE RGE EN LOS PACIENTES DIAGNOSTICADOS DE LPR.....	22
HALLAZGOS LARINGOSCÓPICOS Y ESCALA DE BELAFSKY.....	23
ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE LPR Y SÍNTOMAS DE ENFERMEDAD POR RGE.....	24
ASOCIACIÓN ENTRE SÍNTOMAS DE SÍNTOMAS DE ENFERMEDAD POR RGE Y SÍNTOMAS DE LPR.....	25
ESCALA DE BELAFSKY.....	26
CORRELACIÓN DE PUNTUACIÓN DE BELAFSKY LARINGOSCÓPICA CON SUMATORIA DE SÍNTOMAS LARÍNGEOS.....	27
TRATAMIENTO Y RECURRENCIA.....	27
DISCUSIÓN	29
REFERENCIAS	38
ANEXO 1: APROBACIÓN COMITÉ BIOÉTICA USFQ	41

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características Demográficas de los Pacientes Diagnosticados de LPR Extra Esofágico en el Hospital Vozandes de Quito.....	21
Tabla 2. Presentación de Síntomas Laríngeos en de los Pacientes Diagnosticados de LPR Extra Esofágico en el Hospital Vozandes de Quito.....	22
Tabla 3. Presentación de Síntomas de RGE en los Pacientes Diagnosticados de LPR Extra Esofágico en el Hospital Vozandes de Quito.....	22
Tabla 4. Frecuencia de Presentación de Signos de LPR en Laringoscopias realizadas en el Hospital Vozandes Utilizando la Escala de Belafsky.....	24
Tabla 5. Porcentaje de Síntomas de RGE en los Pacientes con Síntomas Laríngeos.....	25
Tabla 6. Porcentaje de Síntomas de LPR Extra Esofágico en Pacientes con Síntomas de Enfermedad por RGE.....	26
Tabla 7. Aplicación de la Escala de Belafsky en los Pacientes Estudiados en Hospital Vozandes de Quito.....	26
Tabla 8. Recurrencia y Tratamiento de los Pacientes Diagnosticados de LPR Extra Esofágico en el Hospital Vozandes de Quito.....	28

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Diagrama de flujo para obtención de base datos.....20

Figura 2. Correlación de Sumatoria de Síntomas Laríngeos con Puntuación en Escala de Belafsky.....27

INTRODUCCIÓN

La laringitis crónica por reflujo extra esofágico es un trastorno causado por el fenómeno fisiopatológico de reflujo. La laringitis se da cuando el contenido gástrico que refluye afecta de manera crónica a la laringe y se caracteriza por: disfonía, tos crónica, sensación de globo faríngeo y necesidad de aclaramiento faríngeo. El reflujo gastroesofágico (RGE) es una condición fisiológica en todos los humanos. Sin embargo, la enfermedad se da cuando la cantidad de contenido gástrico que refluye hacia el esófago y órganos adyacentes, supera el límite tolerado, generando así un variable espectro de síntomas. Esta condición se puede manifestar como laringitis crónica, tos crónica, asma y otras patologías que conciernen a la laringe y vía aérea.

El reflujo laringo-faríngeo es el movimiento de contenido gástrico, sea ácido o de enzimas como la pepsina, hacia la laringo faringe; esto lleva a lo que se refiere como síntomas laríngeos de la enfermedad. A pesar de no existir criterios claros que demuestre la relación entre reflujo y los síntomas laríngeos, los resultados de la pHmetría faríngea y la adecuada respuesta al tratamiento con inhibidores de bomba de protones (IBP), genera el vínculo fisiopatológico de la laringitis crónica por reflujo (LPR) (Chappity, Kumar, Deka, Chokkalingam, Saraya y Sikka, 2014). Las manifestaciones de los pacientes con LPR es lo que hace pensar que se trata de una entidad completamente distinta a la enfermedad por RGE pero que comparte la etiología de reflujo.

Existen dos teorías aceptadas que explican el mecanismo de la enfermedad. La primera, se da por un mecanismo de reflujo en donde hay una afectación directa de la laringe por el contenido del reflujo. Esto tiene como resultado la irritación de la mucosa por el ácido y la pepsina del contenido gástrico (Koufman, Aviv, Casiano, Shaw, 2002;

Ford, 2005). La segunda teoría habla de un daño generado por mecanismo indirecto, lo que significa que no existe reflujo que llegue a la laringe de manera directa pero la estimulación a nivel esofágico es la que va a dar una respuesta mediada por el nervio vago a nivel de la laringe. Este segundo mecanismo es el que provee la sintomatología de tos crónica mientras que el mecanismo de daño directo va a generar la mayoría de síntomas asociados a la LPR (Franco, 2015). Estas dos teorías dan una posible explicación específica para la LPR.

Los principales síntomas de la enfermedad por RGE son la pirosis, disfagia y regurgitación. Los síntomas secundarios, o también conocidos como extra esofágicos, que se relacionan con la laringe son disfonía o ronquera hasta en un 71% de los casos, tos (51%), globo faríngeo (47%), necesidad de aclaramiento faríngeo (42%) y pirosis hasta en un 35% de los casos (Franco, 2015). Existen otras manifestaciones sintomatológicas en las que no se sabe la frecuencia de presentación, como disfagia, episodios de atrancamiento, regurgitación, exceso de moco o goteo postnasal (Belafsky, Posta y Koufman, 2002). Los estudios revisados no se centran en evaluar estas últimas manifestaciones ya que son más específicas de otras patologías distintas a la laringitis crónica.

La LPR es una patología común en la especialidad de otorrinolaringología (ORL); sin embargo, es poco conocida entre el resto de especialidades, posiblemente debido que se desconoce la prevalencia de la misma. Según revisiones sistemáticas, la LPR corresponde al 4-10% de las consultas de los departamentos de ORL en distintos lugares del mundo (Asaoka, Nagahara, Matsumoto, Hojo y Watanabe 2014). Se cree también que es la causa de hasta un 50% de las consultas por disfonía (Hawkshaw, Pebdani y Sataloff, 2013). A pesar de que ha habido un incremento en el diagnóstico de enfermedad por RGE

y sus manifestaciones extra esofágicas, no se encuentra adecuadamente definida la afectación laríngea y sus manifestaciones. En Ecuador, no se ha encontrado bibliografía o estudios que puedan indicarnos la situación de la enfermedad y su sintomatología; sin embargo, se ha visto que las consultas de ORL tienen una alta afluencia de pacientes con este diagnóstico.

El método diagnóstico para la LPR no está definido. La literatura presenta una gama de opciones que son: la laringoscopia indirecta endoscópica (LIE), pHmetría faríngea ambulatoria, diagnóstico terapéutico y otros experimentales. A pesar de la amplia gama de opciones diagnósticas, todas carecen de validación estadística debido a su baja sensibilidad y especificidad. Esto hace que la cantidad de pacientes diagnosticados no sea real. Aunque existen limitaciones en los métodos diagnósticos, la LPR es vista a diario en las consultas de ORL. En el Hospital Vozandes, sede de este estudio, se utiliza la LIE como método diagnóstico, el mismo que es considerado el estándar de oro para el diagnóstico de LPR.

Llama la atención el hecho de que los estudios que evalúan la LPR no describen un porcentaje de prevalencia de los síntomas de enfermedad por RGE, entre los pacientes que se diagnostican de LPR. Franco describe una presentación de pirosis de 35-40% entre los pacientes diagnosticados con laringitis; sin embargo, los otros síntomas no han sido esclarecidos y no está claro la verdadera presentación de estos síntomas en los pacientes con laringitis (2015). Belafsky y colegas (2002) desarrollaron un Índice de Sintomatología por Reflujo (RSI por sus siglas en inglés) a fin de encontrar el porcentaje de pacientes que tienen manifestaciones de disfonía, y la causa de la misma tenga relación con reflujo. Este índice consta de nueve preguntas donde se califica subjetivamente la severidad de los

síntomas de 0-5, y se obtiene una sumatoria en donde un valor superior a 13 se considera que los síntomas pueden estar relacionados a reflujo. Actualmente, este índice es la guía que utilizan los profesionales de la salud a fin de definir pacientes que tengan problemas de la voz y con sospecha una etiología por reflujo. De la misma manera, Belafsky y colegas (2002) desarrollaron un índice de hallazgos en LIE llamado *Reflux Finding Score* (RFS), este consiste de ocho signos evaluados por LIE. Esta escala va de 0 a 26 puntos y se define como etiología por reflujo con un valor superior a 7. Dilen Da Silva, Taccola y Portinho (2015) correlacionaron la sintomatología del índice clínico desarrollado por Belafsky con los hallazgos en LIE del mismo autor, y encuentran que hay una correlación positiva entre sintomatología y hallazgos laringoscópicos sugestivos de reflujo. Ellos encuentran un coeficiente de correlación (r) de 0,565 entre edema subglótico y disfonía, 0,431 entre hipertrofia de comisura posterior y disfonía y 0,387 entre sensación de exceso de moco e hipertrofia de comisura posterior. En consecuencia, el índice de Belafsky puede ser una herramienta diagnóstica a considerar al momento de enfrentarse a pacientes con la sintomatología descrita, tanto su versión clínica como la evaluada por laringoscopia.

En Ecuador, la LPR es generalmente vista por los otorrinolaringólogos ya que la sintomatología es principalmente laríngea. Por el contrario, los gastroenterólogos consideran a la patología laríngea como una complicación de la enfermedad por RGE, y por esta razón, solo la tratan cuando la manifestación principal sea la de enfermedad por RGE (Katz, Gerson y Vela, 2013). No existen estudios que puedan demostrar que tipo de profesionales manejan la patología laríngea. En caso de que se encontrase que los síntomas esofágicos no son predominantes en la LPR, entonces posiblemente se trata de

una patología que debe ser manejada por el otorrinolaringólogo, ya que los pacientes tendrán principalmente una sintomatología laríngea que posiblemente los lleve a visitar a un otorrinolaringólogo antes que a un gastroenterólogo.

Existe controversia en cuanto al manejo de LPR. El tratamiento de la laringitis, cuando es evaluado por el otorrinolaringólogo, generalmente se basa en el uso de inhibidores de bomba de protones (IBP) y esto, por lo general, suele controlar los síntomas (Ahmad y Batch, 2004). Como se mencionó previamente, los gastroenterólogos no tratan la laringitis a causa de reflujo a no ser que exista clínica de enfermedad por RGE, esto hace que la patología laríngea pueda o no ser manejada en función del especialista que vea al paciente.

Debido a que la real significancia médica y clínica de los síntomas laríngeos del reflujo no han sido extensamente evaluados, esta investigación tiene como objetivo principal, describir los signos y síntomas de presentación en los pacientes diagnosticados de LPR en el Servicio de ORL del Hospital Vozandes de Quito. Se evaluó solamente este servicio debido a que la anamnesis en la consulta externa es dirigida hacia la investigación de laringitis a causa de reflujo. Secundariamente, se calculó la prevalencia de síntomas de RGE en pacientes con laringitis crónica, además, se realizó una asociación de los mismos con los síntomas específicos para LPR. Además, este estudio busca establecer una correlación entre la puntuación de Belafsky laringoscópica y la cantidad de síntomas laríngeos presentado por cada paciente. Finalmente, ésta investigación pretende calcular la prevalencia de LPR entre todos los pacientes que consultan en el servicio de ORL.

MATERIALES Y MÉTODOS

Este estudio es de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo que analizó a todos los pacientes diagnosticados de LPR en el Hospital Vozandes de Quito entre enero de 2014 y diciembre de 2014. La institución donde se realizó el estudio maneja su registro médico de dos maneras. La primera son las historias clínicas físicas que son un archivo por cada paciente que se encuentra almacenado en el departamento de estadística de la institución. Dentro de esta se puede encontrar los reportes de todos los exámenes realizados al paciente y un detalle de cada uno de sus visitas al hospital. La segunda es la historia clínica digital que se almacena en un sistema llamado GEMA y se encuentra disponible en todas las computadoras de la red del hospital. Cada empleado del hospital tiene acceso a este sistema mediante una clave personal por lo que la revisión se realizó mediante un acceso temporal brindado en el departamento de estadística. El registro de la base de datos y todos los cálculos se realizaron en el programa SPSS que es un software estadístico informático.

En primera instancia, se hizo una revisión del registro de LIEs realizadas en la sala de procedimientos de la institución y en las fechas determinadas para el estudio. Posteriormente, se analizó el listado y se extrajo todos aquellos sujetos que tuvieran como diagnóstico “laringitis crónica”, “laringitis por reflujo” o “reflujo” en la lista de LIEs realizadas. Cabe mencionar que, estos casos se registraron mediante el número de historia clínica a fin de mantener confidencialidad de los datos de filiación. Una vez obtenida un listado preliminar de los posibles participantes del estudio se hizo una primera revisión en GEMA con el fin de identificar aquellos que tuvieran historia clínica en

el hospital y que hayan sido atendidos en la consulta externa de ORL. En esta primera instancia se excluyeron todos los casos de pacientes privados que solamente hayan acudido a realizarse el examen y por ende no se cuente con historia clínica de los mismos. También se excluyeron todos los pacientes hospitalizados y aquellos que no hayan sido atendidos en la consulta de ORL ya que no presentarían una anamnesis dirigida hacia la patología. Finalmente, se excluyó todo caso que estuviese descrito como patología aguda y registrado como “laringitis aguda” o “faringitis aguda”.

Una vez seleccionados los potenciales casos de estudio, se revisaron las historias clínicas de cada caso en el departamento de estadística de la institución. A fin de garantizar la confidencialidad del estudio, esto se realizó dentro del departamento de estadística y solamente por el investigador principal y co-investigador. Para cada caso, se revisó la historia clínica física y electrónica registrada en el sistema GEMA que utiliza la institución. Se revisó la anamnesis realizada en la consulta externa de ORL en el día en que se dio el diagnóstico de LPR. En la anamnesis se extrajo la manifestación de síntomas tanto laríngeos como de RGE para cada paciente y el tratamiento utilizado así como la recurrencia en caso de que existiera.

Para el registro de los datos se utilizó el programa SPSS en donde se registraron las variables binomiales de síntomas laríngeos y de síntomas de RGE como presencia o ausencia de las mismas según se veía descrito en la anamnesis. También se registró el tipo de tratamiento recibido con las opciones de IBP, en caso de haber recibido algún tipo de IBP, otro en caso de recibir cualquier otro tipo de tratamiento y ninguno en caso de que el paciente no haya recibido tratamiento alguno. La recurrencia fue registrada como una variable categórica de índole binomial en donde se evaluó presencia o ausencia de la

misma para cada caso, esta fue identificada buscando un segundo registro del diagnóstico con el mismo número de historia clínica dentro del programa GEMA. Se registró la edad de los pacientes al momento del diagnóstico y el sexo de estos.

Posteriormente se revisó el reporte de LIEs realizadas en cada uno de los casos. Este estaba escrito a mano por el médico otorrinolaringólogo que haya realizado el examen, no se registró los médicos que hicieron cada examen. Dentro de este reporte, se buscó cada uno de los ocho signos de Belafsky y se registró su presencia o ausencia en el mismo documento en SPSS. Aquellos signos que no estuvieron descritos fueron tomados como perdidos y se registraron como signo ausente solo en caso de que el reporte así lo especificara.

Después de creada la base de datos previamente descrita, se agregaron algunas variables de análisis. En primer lugar, se realizó una sumatoria de la cantidad de síntomas laríngeos de cada uno de los pacientes, las opciones fueron de 1-4 según la cantidad de síntomas encontrados en la anamnesis. En segundo lugar, se aplicó el cálculo de la escala de Belafsky en función de los hallazgos en LIE para cada uno de los casos. Para cada una de las variables cualitativas, se realizó un cálculo que nos indique la frecuencia de presentación de cada una, de esta manera se obtuvo la cantidad de pacientes que manifestaron cada uno de los síntomas laríngeos y de RGE en función del total de pacientes en la base de datos. Para estos cálculos se tomó el número total de pacientes que presentaron la variable en estudio y se dividió para el total de pacientes, el resultado se expresó en porcentaje. En tercer lugar, para el cálculo la recurrencia se tomaron aquellos casos en donde se evidenció una consulta distinta con el mismo diagnóstico, se dividió estos casos para el total de pacientes y se expresó el resultado en porcentaje. En

cuanto al tratamiento, se dividió la frecuencia de presentación de cada una de las opciones, es decir, manejo con IBP, manejo con otra medicación o ausencia de tratamiento; a cada uno de estos valores se los dividió para el total de pacientes a fin de calcular un porcentaje de presentación para cada opción de tratamiento. En cuanto a los hallazgos en , se realizó una división de cada una de las opciones de la variable para el total de los pacientes y con eso se obtuvo un porcentaje de presentación.

Después de obtener los resultados descriptivos del estudio, se realizó un contraste entre los síntomas laríngeos y los síntomas de RGE. En una tabla de contingencia, se relacionaron los síntomas laríngeos con los síntomas de RGE y se realizó un cálculo que demuestre el porcentaje de presentación de cada síntoma de RGE en función de cada uno de los síntomas laríngeos.

Una vez obtenido el puntaje de Belafsky para cada uno de los casos, se realizó una división de cada valor para el total de pacientes a fin de obtener un porcentaje de presentación de cada puntaje en la escala; por otra parte, se calculó el porcentaje acumulado de los valores en la escala de Belafsky. Finalmente, se realizó una regresión lineal entre la sumatoria de síntomas laríngeos y el puntaje de Belafsky laringoscópico, con esto se obtuvo un coeficiente de correlación entre las dos variables y un coeficiente de regresión para las mismas. Alternativamente se realizó el cálculo del coeficiente de regresión lineal entre los síntomas laríngeos y el puntaje de Belafsky, ajustando para la presencia de los síntomas de RGE a fin de establecer la independencia de la asociación.

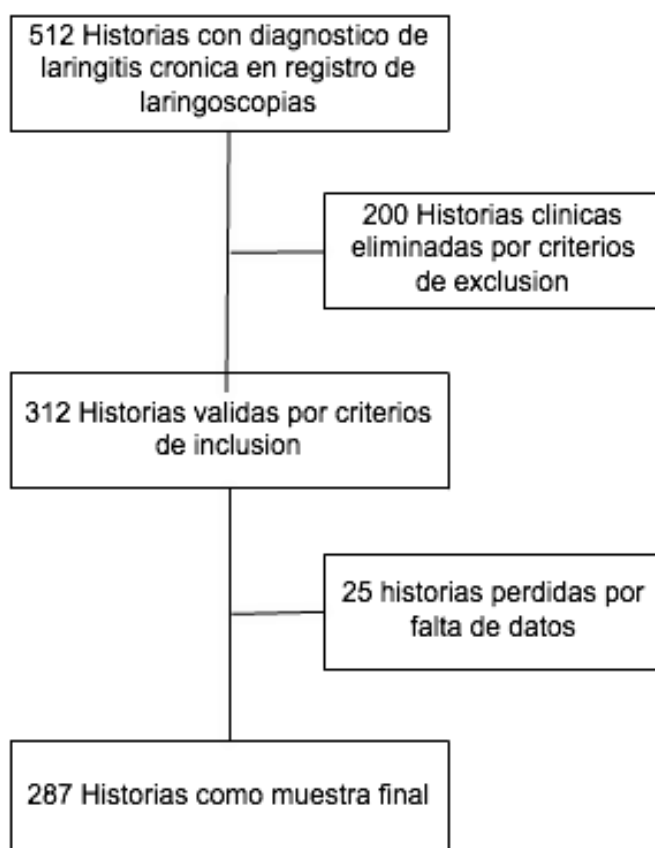
Las únicas personas que revisaron los documentos necesarios para la realización de este trabajo fueron el investigador principal y el co-investigador. El trabajo se realizó como requisito para la obtención del título de médico por parte del investigador principal.

A fin de garantizar la confidencialidad de los datos, se utilizó solamente números de historias clínicas en el registro de la base de datos y esta fue analizada solamente por el investigador, el co-investigador y el director del trabajo de titulación. Una vez concluido el trabajo, se entregó la base de datos al Hospital Vozandes de Quito.

RESULTADOS

Una vez concluida la revisión del registro de LIEs en el Hospital Vozandes de Quito, se extrajeron 512 historias clínicas que cumplían con el criterio de poseer el diagnóstico de laringitis crónica, LPR o simplemente reflujo. En esta primera selección de muestra se aplicaron los criterios de inclusión y exclusión con lo cual se eliminaron 200 números de historias clínicas que no cumplían los criterios establecidos, en esta primera instancia se eliminaron historias clínicas principalmente debido a que fueron pacientes privados o de hospitalización en donde no se contaba con datos de anamnesis realizada en el servicio de ORL de la institución. Una vez obtenidos los números de historia necesarios, se realizó una revisión física y en GEMA de las historias clínicas necesarias con lo cual se obtuvo datos para un 92% de las historias revisadas, el 8% restante fue perdido por distintas razones, las principales, debido a un mal registro del diagnóstico o ausencia de anamnesis en el Servicio de ORL.

Figura 1.
Diagrama de flujo para obtención de base datos



Prevalencia de LPR en los pacientes consultados en el Servicio de ORL

En el año 2014, correspondiente al período de estudio, se atendieron un total de 8319 pacientes en el Servicio de ORL del Hospital Vozandes. Tomando en cuenta que

hubo 287 casos confirmados de LPR en este periodo, la prevalencia de LPR es de 3,45% (95%, IC 3,1 – 3,9).

Características demográficas de pacientes con LPR

Las características demográficas del grupo final de pacientes estudiados (N=287) se encuentran ilustradas en la tabla 1. De forma general la edad promedio fue de 49 años y la mayoría de participantes en el estudio fueron de sexo femenino.

Tabla 1.

Características Demográficas de los Pacientes Diagnosticados de LPR Extra Esofágico en el Hospital Vozandes de Quito

	Cantidad de Pacientes (%)
Total de Pacientes	312 (100)
Datos Perdidos	25 (8)
Total Analizados	287 (92%)
Género	
Masculino	105 (36,6)
Femenino	182 (63,4)
Edad media, (desviación estándar)	49,44 (1,78)
Edad categórica, frecuencia (porcentaje)	
11-35	57 (19,86)
36-60	163 (56,79)
>60	67 (23,34)

Prevalencia de síntomas laríngeos en los pacientes diagnosticados de LPR

Se puede observar que el síntoma laríngeo más prevalente fue la sensación de globo faríngeo presentándose en un 60,6% de todos los pacientes evaluados. El resto de síntomas laríngeos: disfonía, tos y necesidad de aclaramiento faríngeo, estuvieron también presentes en al menos 45% de los pacientes. La frecuencia de presentación de los síntomas laríngeos se puede observar a detalle en la tabla 2.

Tabla 2.
Presentación de Síntomas Laríngeos en de los Pacientes Diagnosticados de LPR Extra Esofágico en el Hospital Vozandes de Quito

	Cantidad de Pacientes (%) N: 287
Disfonía	157 (54,7)
Tos	141 (49,1)
Globo Faríngeo	174 (60,6)
Necesidad de Aclaramiento Faríngeo	128 (44,6)

Prevalencia de síntomas de RGE en los pacientes diagnosticados de LPR

La tabla 3 muestra que alrededor de un tercio de pacientes presentaron ya sea pirosis u odinofagia/disfagia, mientras que solo una mínima proporción de pacientes tuvieron regurgitación. En la tabla 3 se encuentra a detalle la prevalencia de cada uno de los síntomas de RGE encontrados en los pacientes en estudio.

Tabla 3.
*Presentación de Síntomas de RGE en los Pacientes Diagnosticados de LPR Extra
 Esofágico en el Hospital Vozandes de Quito*

	Cantidad de Pacientes (%) N: 287
Pirosis	111 (38,7)
Odinodisfagia	92 (32,1)
Regurgitación	9 (3,1)

Hallazgos laringoscópicos y escala de Belafsky

Los resultados de la frecuencia de presentación de cada uno de los signos de la escala Belafsky se presentan a continuación en la tabla 4. Como podemos observar, existen signos como tejido de granulación que no fueron descritos en los informes de LIE. Por otro lado, los signos de eritema y edema laríngeo son los únicos que fueron descritos en todos los pacientes estudiados. En cuanto a eritema, los pacientes estuvieron divididos entre la opción de eritema aritenoides solamente (48,1%) y eritema difuso de la laringe en 51,9% de casos. El signo más frecuente fue la presencia de moco denso que llegó a reportarse hasta en 53,7% de pacientes con LPR.

Tabla 4.

Frecuencia de Presentación de Signos de LPR en Laringoscopias realizadas en el Hospital Vozandes Utilizando la Escala de Belafsky

	Cantidad de Pacientes (Porcentaje en función del total de pacientes) N : 287
Edema Subglótico	30 (9,6)
Obliteración Ventricular	
Parcial	2 (0,6)
Completa	2 (0,6)
Eritema	
Aritenoide	138 (48,1)
Difuso	149 (51,9)
Edema de Cuerda Vocal	
Leve	50 (16)
Moderado	93 (29,8)
Severo	27 (8,7)
Polipoide	6 (1,9)
Edema Laríngeo Difuso	
Leve	48 (15,4)
Moderado	121 (38,8)
Severo	66 (21,2)
Obstructivo	11 (3,5)
Hipertrofia de Comisura	0 (0)
Tejido de Granulación	0 (0)
Moco Denso	154 (53,7)

Asociación entre síntomas de LPR y síntomas de enfermedad por RGE

En la tabla 5 se muestra una asociación de síntomas laríngeos con síntomas de RGE, podemos observar que, de forma viable, menos del 41% de pacientes presentan algún síntoma de reflujo junto con síntomas laríngeos. Los diversos síntomas laríngeos se

acompañan principalmente de pirosis en aproximadamente un tercio de los pacientes, y de odinodisfagia en aproximadamente una cuarta parte de los pacientes, excepto por el globo faríngeo que se acompaña de pirosis en un tercio de los pacientes. La regurgitación se acompaña en menos de 5% de los pacientes con sintomatología laríngea. Además, la tabla 5 muestra que alrededor de 30% de pacientes (29,94% - 31,04%) con síntomas de LPR no tienen ningún síntoma de reflujo asociado.

Tabla 5.

Porcentaje de Síntomas de RGE en los Pacientes con Síntomas Laríngeos

	Numero pacientes N: 287	Pirosis (%)	Regurgitación (%)	Odinodisfagia (%)	Porcentaje ptes solo con síntoma laríngeo
Disfonía	157	61 (38,85)	6 (3,82)	43 (27,39)	29,94
Tos	141	51 (36,17)	2 (1,42)	40 (28,37)	30,04
Globo Faríngeo	174	71 (40,80)	4 (2,30)	45 (25,86)	31,04
Necesidad de Aclaramiento Faríngeo	128	47 (36,72)	5 (3,91)	41 (32,03)	27,34

Asociación entre síntomas de enfermedad por RGE y síntomas de LPR

En la tabla 6 se puede evidenciar una clara asociación de síntomas de RGE con síntomas de LPR. Es decir, el 100% de pacientes que tienen síntomas de RGE presentan, al menos, un síntoma de LPR, e inclusive los síntomas de RGE están asociados con más de un síntoma laríngeo.

Tabla 6.
Porcentaje de Síntomas de LPR Extra Esofágico en Pacientes con Síntomas de Enfermedad por RGE

	Numero	Disfonía (%)	Tos (%)	Globo Faríngeo (%)	Necesidad de Aclaramiento Faríngeo (%)
Pirosis	111	61 (54,95)	51 (45,95)	71 (63,96)	47 (42,34)
Regurgitación	9	6 (66,67)	2 (22,22)	4 (44,44)	5 (55,56)
Odinodisfagia	92	43 (43,74)	40 (43,48)	45 (48,91)	41 (44,57)

Escala de Belafsky

Se realizó el cálculo de Belafsky en los resultados de las LIEs de todos los pacientes y se obtuvo puntuaciones entre 2 y 16, en esta escala donde la puntuación máxima es 26. Existe un 39,37% de los pacientes que no cumplen con la puntuación mínima requerida para establecer diagnóstico de LPR.

Tabla 7.
Aplicación de la Escala de Belafsky en los Pacientes Estudiados en Hospital Vozandes de Quito

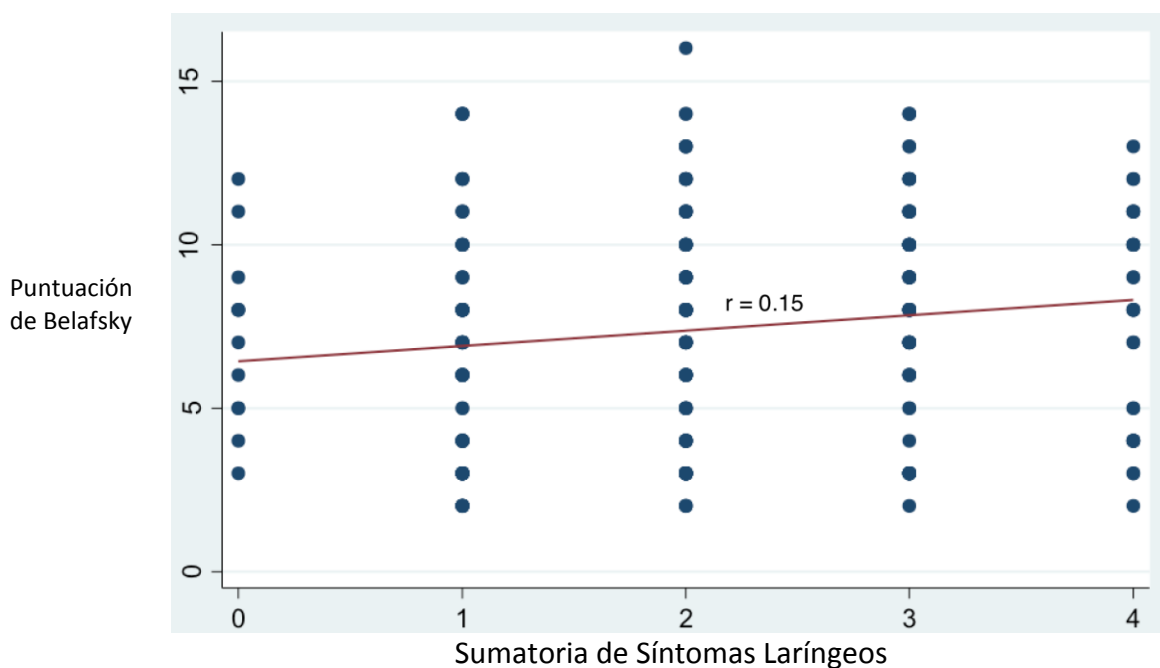
	Puntuación Belafsky (%)
0 - 6	113 (39.37)
>7	174 (60.63)

Correlación de puntuación de Belafsky laringoscópica con sumatoria de síntomas laríngeos

Al realizar la regresión lineal entre la sumatoria de síntomas laríngeos y la puntuación en la escala de Belafsky, se obtuvo un coeficiente de correlación de 0,15. Posteriormente se calculó el coeficiente de regresión que da un valor de + 0,47 con un intervalo de confianza al 95% de 0,10 – 0,84 y valor $p=0,01$. Al ajustar este cálculo para la presencia de síntomas de RGE, se encuentra que el coeficiente de regresión es de + 0,49 con un intervalo de confianza entre 0,12 – 0,86 y un valor $p=0,009$.

Figura 2.

Correlación de Sumatoria de Síntomas Laríngeos con Puntuación en Escala de Belafsky



Tratamiento y Recurrencia

Finalmente se encontró que el 1,4% de los pacientes tuvieron recurrencia de los síntomas ya que volvieron a consultar por las mismas molestias. En cuanto al tratamiento, el 72,8% de los pacientes no registra haber recibido algún tipo de tratamiento y una

cuarta parte aproximadamente recibió inhibidores de la bomba de protones, como se puede observar en la tabla 8.

Tabla 8.

Recurrencia y Tratamiento de los Pacientes Diagnosticados de LPR Extra Esofágico en el Hospital Vozandes de Quito

	Cantidad de Pacientes (%)
Recurrencia	4 (1,4)
Tratamiento	
IBP	83 (26,6)
Otro	2 (0,6)
No registrado	227 (72,8)

DISCUSIÓN

Después de analizar 287 casos, los principales resultados de esta investigación son: una prevalencia de LPR de 3,45% (95%, IC 3,1 – 3,9) en la consulta externa de otorrinolaringología, un predominio claro del sexo femenino, una edad de presentación predominantemente entre la tercera y hasta la quinta década, el síntoma de LPR más común la sensación de globo faríngeo (60,6%) y el síntoma de enfermedad por RGE predominante es la pirosis (38,7%). Además, todos los pacientes con síntomas de RGE tienen al menos un síntoma de LPR, mientras que, no más de alrededor del 70% de pacientes con síntomas de LPR tienen concomitantemente síntomas de RGE. La correlación de la sumatoria de síntomas de LPR con los signos de Belafsky en LIE, demuestra una correlación positiva débil (+0,15) entre las dos variables. Pero más importante, existe un aumento estadísticamente significativo de 0,5 en el puntaje de la escala de Belafsky por cada nuevo síntoma de LPR que presenta el paciente. Por último en cuanto al tratamiento, de forma sorprendente se encontró que la mayoría de pacientes (72,8%) no tiene registro de haber recibido tratamiento.

En primer lugar es importante destacar que la prevalencia encontrada de LPR es inferior a la descrita en la literatura mundial, que corresponde a un 4 a 10% de todas las consultas de ORL (Asaoka et al., 2014). La principal explicación para este hallazgo es que, a pesar de que la LIE es la prueba de oro para el diagnóstico, es igual de válido realizar un diagnóstico terapéutico. Al haber estudiado solamente pacientes confirmados con la prueba de oro, se pueden haber omitido casos de LPR y por tanto haber subestimado la prevalencia de la enfermedad. No obstante, el límite superior del intervalo de confianza

calculado es de 3,9 que es cercano al 4% descrito como límite inferior de prevalencia en la literatura mundial. En cuanto al género, el 63,4% de las historias revisadas correspondió a mujeres, dando un radio de 1,73 : 1. No se ha establecido claramente si existe algún tipo de predominancia en cuanto al género y la presentación de LPR. Sin embargo, el estudio realizado por Braghetto en 2014 en una población de características similares, encuentra un radio mujer : hombre 1,78 : 1. En cuanto a la edad, se puede observar que la LPR tiene una amplia gama de presentación, el rango de edad de los pacientes oscila entre los 14 y 88 años con una predominancia de presentación entre la tercera y sexta década donde se situó el 56,79% de casos. Considerando que ningún artículo de la literatura mundial revisado presenta una edad predominante de presentación, se puede concluir que en la población consultada en ORL, la edad de presentación mas frecuente es la descrita.

Los hallazgos de este trabajo difieren con algunos de los estudios y datos presentados en la literatura mundial en cuanto al porcentaje de presentación de los síntomas laríngeos de la enfermedad. Koufman (1991) describe a la disfonía como el síntoma más común de la LPR presentándose en un 71% de 61 pacientes estudiados, mientras que en el presente estudio, la disfonía se manifestó en un 54,7% de los pacientes (Tabla 2). En el estudio de Koufman (1991), la sensación de globo faríngeo se presentó en menos de la mitad de los pacientes (47%) mientras que, en este estudio fue la sintomatología predominante con un 60,6% de pacientes manifestando esta molestia. El trabajo de Braghetto y colegas (2013) también define a la disfonía como el síntoma predominante en estos pacientes con un 65,1% de frecuencia de presentación. Sin embargo, este ultimo fue realizado en 43 pacientes en contraste con el presente estudio,

que cuenta con 287 casos revisados. Las diferencias en la frecuencia de presentación de cada síntoma laríngeo puede tener algunas explicaciones. En primer lugar, esta diferencia puede deberse a un problema en el registro médico de la institución en la que se realizó este estudio. Al ser un estudio retrospectivo, solamente se puede recolectar datos, no necesariamente confirmarlos con el paciente a través de una anamnesis estandarizada para LPR. En segundo lugar, los estudios descritos en la literatura mundial constan con menor cantidad de pacientes mientras que el presente estudio tiene por lo menos el doble de sujetos estudiados en comparación con los estudios descritos. Esto podría generar variación en los datos ya que a mayor cantidad de pacientes en estudio, los resultados son mas certeros. El resto de síntomas laríngeos tienen presentaciones similares a las descritas en la literatura mundial (Tabla 2).

La gran disputa en cuanto a la LPR es respecto del tipo de especialista que debe manejar esta patología y en relación a si solamente se trata de una manifestación de la enfermedad por RGE o si realmente se trata de una patología distinta. Al realizar un análisis de la presentación de síntomas de RGE en los pacientes que tienen LPR confirmada, se puede tener un panorama claro respecto a si realmente son dos patologías distintas o resulta que la laringitis es una manifestación poco estudiada de la enfermedad por RGE. Franco (2015) describe un porcentaje de presentación de disfagia en un 35% de pacientes con LPR y pirosis en 35-40% de los pacientes. Al ser la pirosis una manifestación principal de la enfermedad por RGE, se puede decir que muchas laringitis crónicas pueden ser una manifestación de la enfermedad por RGE al tener pirosis asociada. Sin embargo, con un 35% de síntomas de la enfermedad en los pacientes con LPR, se puede creer que una gran mayoría de veces se trata de una entidad clínica distinta

que tiene un vinculación fisiopatología a la enfermedad por RGE. En el presente estudio se encontró que el síntoma de enfermedad por RGE con mayor frecuencia de presentación fue la pirosis en un 38,7% de pacientes (Tabla 3). Este valor es similar a lo descrito en la literatura mundial. En cuanto a la disfagia, se tomó disfagia y odinofagia como una sola manifestación sintomática ya que la anamnesis de los pacientes generalmente no hacía referencia específica a una o la otra. En este estudio se cuantificó la frecuencia de presentación de odinodisfagia en un 32,1% de los casos (Tabla 3), un valor muy similar al encontrado por Franco (2015) pero algo superior al 16% encontrado por Braghetto, Venturelli, Rodriguez, Brunetto, Maass y Henriquez (2013).

A fin de comprender mejor el panorama de las dos entidades patológicas en el grupo en estudio, se realizaron los cálculos de las tablas 5 y 6. En la tabla 5 se toman los síntomas laríngeos y en función de su presentación, se analiza cuantos pacientes tuvieron síntomas de enfermedad por RGE, en la tabla 6 se realiza lo contrario. La tabla 5 nos demuestra nuevamente que los síntomas de RGE llegan a manifestarse en máximo 40,8% de pacientes y esto tomando en cuenta solamente en función del síntoma laríngeo de mayor presentación en este trabajo, la sensación de globo faríngeo. Por otro lado, la tabla 6 nos muestra claramente como a pesar de tener sintomatología de RGE, más de la mitad de pacientes tienen sintomatología laríngea. El único valor que no supera el 40% de casos es los pacientes que tienen tos y regurgitación (22,22%); sin embargo, la sintomatología de regurgitación se presentó solamente en 9 pacientes por lo que si comparamos la aparición de tos en función de los otros síntomas de RGE, podemos claramente ver que tiene porcentajes de presentación similares al resto de síntomas laríngeos. Tanto la tabla 5 como la 6 nos demuestran que la muestra en este estudio evidencia la tendencia que la

literatura mundial ha tratado de esclarecer. Esto es que la LPR se trata probablemente de una entidad distinta a las manifestaciones esofágicas de la enfermedad por RGE, ya que la presentación de síntomas de esta última no supera el 40% de pacientes que tienen LPR confirmada. En consecuencia, tomando en cuenta que todos los pacientes con síntomas de RGE tuvieron al menos un síntoma de LPR asociado, y no todos los que tuvieron síntomas de LPR presentaron un síntoma de RGE, podríamos aseverar que la LPR se debería manejar en forma independiente a la enfermedad por RGE. Este tipo de conclusiones no resuelven la incógnita respecto al tipo de especialista que debería manejar esta patología; sin embargo, explica claramente porque muchos pacientes acuden al otorrinolaringólogo con quejas de sintomatología laríngea sin necesariamente tener sintomatología clásica de RGE.

La LPR y la enfermedad por RGE tienen un mecanismo fisiopatológico similar, sin embargo, hay otros factores a considerar. Según Asaoka y colegas (2014), en primer lugar, se explica que la mucosa faríngea es mucho más sensible al daño por contenido de reflujo en comparación con la mucosa esofágica. Por esta razón, es común encontrar pacientes con sintomatología laríngea pero sin sintomatología de RGE. En segundo lugar, Johnston, Knight, Dettmar, Lively y Koufman (2004) encontraron pepsina activada en la laringe de pacientes con laringitis crónica por reflujo extra esofágico. Explican que la pepsina es muy activa en valores de pH cercanos a 2; sin embargo, podría ser activa incluso con valores de pH cercanos a 6.5. Por esta razón, podría generar actividad, irritación y sintomatología a nivel laríngea sin necesariamente hacerlo a nivel esofágico. Finalmente, Bauman, Sandler, Schmidt, Maher y Smith (1994) encontraron que la estimulación del esófago distal por contenido gástrico que refluye, podría generar un reflejo de espasmo laríngeo a

través del nervio vago. Esto podría producir la sintomatología laríngea clásica de la LPR. Dicho esto, existen tres mecanismo claramente ilustrados que pueden explicar la existencia de una LPR sin que exista una manifestación esofágica de la enfermedad por RGE.

Como se mencionó previamente, la escala de Belafsky para los hallazgos laringoscópicos es útil para evaluar la posibilidad de que la etiología de la afectación laríngea sea debido a reflujo. Hay pacientes del presente estudio que tienen un diagnóstico establecido de LPR pero no cumplen con una puntuación de 7 o más (39,37%). La principal explicación para este hallazgo es que, al revisar los reporte de laringoscopias, se evidenció que no se utiliza un formato establecido, por lo cual existieron reportes que tenían muy poca información. Esto significa, que no necesariamente se detallaba signos que pudieran estar presentes o se negaba aquellos que estuvieran ausentes. Esto genera que la sumatoria no necesariamente llega al valor requerido para establecer el diagnóstico, pero correspondería un error en registro. De la misma manera, al encontrar que la escala de Belafsky no está estandarizada para el reporte de LIE, se encontró que los únicos síntomas descritos en todos los pacientes fueron eritema y edema laríngeo.

El hallazgo con mayor validez estadística del presente estudio es la correlación positiva que existe entre la cantidad de síntomas laríngeos y la puntuación obtenida en la escala de Belafsky. En primera instancia, el coeficiente de correlación r es de +0,15, indicando una correlación positiva débil, lo cual puede estar en relación a la falta de sistematización de los hallazgos de la LIE, como se mencionó previamente. En segundo lugar, al calcular un coeficiente de regresión, que nos indique el valor de variación en la escala de Belafsky al aumentar un síntoma laríngeo al cuadro clínico, se obtiene un valor

de +0,47 (95%, IC 0,10 – 0,84) con un valor $p=0,01$. Esto nos indica que por cada síntoma laríngeo que se añade al cuadro clínico, la escala de Belafsky laringoscópica aumenta en 0,47. Finalmente, para comprobar la validez de este último valor, se ajustó el cálculo para la presencia de síntomas de RGE, obteniéndose un valor positivo de regresión de 0,49 con un valor $p=0,09$. Es decir, la escala de Belafsky aumenta en 0,49 puntos por cada síntoma laríngeo que se añade al cuadro clínico, independientemente de la presencia de síntomas de RGE. Este análisis no ha sido evaluado en los estudios de la literatura mundial revisados.

Adicionalmente, se analizó la cantidad de pacientes que consultan quejándose de la misma sintomatología o aquellos a los cuales se los vuelve a dar el diagnóstico de LPR. Se obtuvo una recurrencia de 1,4% que corresponde a 4 pacientes (Tabla 9). Este valor es bastante bajo, sobretodo cuando se lo compara con el porcentaje de pacientes que recibe IBP como tratamiento (26,6%). Al obtener este último valor, no es evidente el porcentaje tan bajo de recurrencia. Se preguntó a algunos de los médicos otorrinolaringólogos del hospital quienes dieron la siguiente explicación, “existen muchos pacientes que acuden a consulta externa manifestando sintomatología que puede ser consistente con LPR. A estos pacientes se les toma los datos durante la consulta y posteriormente se les envía a la sala de procedimientos para la confirmación del diagnóstico. En caso de que se confirmase el diagnóstico, mediante la realización de una LIE, se le indica al paciente que debe tomar el tratamiento establecido de IBP dos veces al día. Sin embargo, no se registra dentro de la historia clínica el tratamiento enviado al paciente ya que, después del procedimiento, solamente se adjunta a la historia clínica el reporte de los hallazgos.” Esto explica el alto porcentaje de pacientes que no tienen tratamiento registrado (72,8%).

Las fortalezas de este trabajo son: la cantidad de pacientes incluidos en el estudio, el hecho de que todos los pacientes hayan tenido una anamnesis dirigida hacia la LPR gracias a que fueron consultado por especialistas en el tema, el bajo porcentaje de casos perdidos (8%) a pesar de ser un estudio retrospectivo, y sobretodo, que todos los pacientes incluidos en el estudio fueron diagnosticados de LPR con la prueba de oro.

La primera limitación es que en el sistema GEMA para registro de historia clínica que se usa en el Hospital Vozandes, no se registra adecuadamente los diagnósticos CIE 10 por parte del personal médico. Esto genera que todos los pacientes que fueron diagnosticados de LPR terapéuticamente y que no contaron con LIE, no fueron incluidos en el estudio. Una segunda limitación se encuentra al momento de tomar los datos de disfagia. Como se explicó previamente, el síntoma de enfermedad RGE es la disfagia; sin embargo, muchos médicos de la institución toman disfagia y odinofagia como iguales. Por esta razón, se recolectó un solo dato como odinodisfagia. A pesar de que esto podría generar un importante sesgo en la recolección de datos, los resultado de la frecuencia de presentación de odinodisfagia en el presente estudio son similares a los obtenidos por Franco (2015). Esto podría indicar que dentro de la institución, o en esta patología en particular, se ha tomado disfagia y odinofagia como el mismo síntoma al momento de la anamnesis.

La principal limitación del trabajo es la calidad del registro médico de la institución. Existen muchos datos que nos son evaluados o reportados, principalmente en las laringoscopias. Esto varía en función del médico que realiza el reporte del procedimiento. Al verlo de esta manera, existe un posible sesgo ya que no se sabe si hay signos que realmente fueron perdidos o fueron ausentes. A fin de evitar conclusiones en

base a datos irreales, se tomaron como negativos o ausentes solo aquellos datos que así estuvieron especificados. A la ausencia de reporte de signos se la tomó como dato perdido. Junto a esto, no se registran los tratamientos enviados a los pacientes en caso de hacerlo después de confirmar el diagnóstico por LIE. Esto nuevamente remite a una falta de registro en la historia clínica.

En conclusión, este estudio demuestra que la LPR puede presentarse independientemente de la enfermedad por RGE. El síntoma más común, entre los pacientes estudiados, fue la sensación de globo faríngeo. El 38,7 % de pacientes manifestó sensación de pirosis, similar a los porcentajes descritos en la literatura mundial. Se logra establecer que por cada síntoma laríngeo que presente el paciente, el puntaje de la escala de Belafsky laringoscópica aumentará en al menos 0,49, dependiendo de la calidad de registro en el reporte de LIE e independientemente de la presencia de síntomas de RGE. Según los resultados expuestos, consideramos que la LPR es una patología que, de preferencia, debería ser manejada por el otorrinolaringólogo.

Por último, se recomienda utilizar la escala de Belafsky clínica y laringoscópica como estándar de valoración en aquellos pacientes que presenten sintomatología que pudiese ser consistente con LPR. De esta manera, se puede estandarizar la anamnesis y el reporte de LIEs para este diagnóstico. Esto brindaría orden para futuros estudios y permitiría mejorar la calidad de los datos extraídos en los mismos. No se pueden extraer conclusiones respecto al tratamiento y su relación con la recurrencia debido al subregistro que existe del manejo que reciben estos pacientes, por lo cual, se recomienda estandarizar el registro de tratamiento administrado a los pacientes o la ausencia de tratamiento, en caso de que así fuere.

REFERENCIAS

- Ahmad, I., & Batch, A. J. (2004). Acid reflux management: ENT perspective. *The Journal of Laryngology & Otology J. Laryngol. Otol.*, 118(01).
doi:10.1258/002221504322731583
- Asaoka, D., Nagahara, A., Matsumoto, K., Hojo, M., & Watanabe, S. (2014). Current perspectives on reflux laryngitis. *Clin J Gastroenterol Clinical Journal of Gastroenterology*, 7(6), 471-475. doi:10.1007/s12328-014-0535-x
- Bauman, N., Sandler, A., Schmidt, C., Maher, J., & Smith, R. (1994, February). Result Filters. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8302126>
- Belafsky, P. C., Postma, G. N., & Koufman, J. A. (2002). Validity and Reliability of the Reflux Symptom Index (RSI). *Journal of Voice*, 16(2), 274-277. doi:10.1016/s0892-1997(02)00097-8
- Braghetto, I., Venturelli, F., Rodríguez, A., Brunetto, B., Maass, J., & Henríquez, A. (2014). Síntomas Laríngeos Y Laringitis Posterior: ¿siempre Es Secundario A Reflujo Gastroesofágico? *Rev Chil Cir Revista Chilena De Cirugía*, 66(1), 22-29.
doi:10.4067/s0718-40262014000100004
- Chappity, P., Kumar, R., Deka, R., Chokkalingam, V., Saraya, A., & Sikka, K. (2014). Proton Pump Inhibitors Versus Solitary Lifestyle Modification in Management of Laryngopharyngeal Reflux and Evaluating Who is at Risk: Scenario in a Developing Country. *Clinical Medicine Insights: Ear, Nose, Throat*, 7, 1-5.
doi:10.4137/CMent.s13799.
- Ford, C. N. (2005). Evaluation and Management of Laryngopharyngeal Reflux. *Jama*, 294(12), 1534. doi:10.1001/jama.294.12.1534

- Franco, R. (2015). Laryngopharyngeal reflux. *UpToDate*.
- Hani de Ardila, A. C., & Guzmán, G. A. (2011). Laringitis crónica asociada a reflujo gastroesofágico. la perspectiva del gastroenterólogo. *Asociaciones Colombianas De Gastroenterología, Endoscopía Digestiva, Coloproctología Y Hepatología*
- Hawkshaw, M. J., Pebdani, P., & Sataloff, R. T. (2013). Reflux Laryngitis: An Update, 2009–2012. *Journal of Voice, 27*(4), 486-494. doi:10.1016/j.jvoice.2013.03.001
- Jiménez, L. H., Mantilla, N., & Ospina, J. A. (2011). Laringitis por reflujo: La perspectiva del otorrinolaringólogo. *Asociaciones Colombianas De Gastroenterología, Endoscopía Digestiva, Coloproctología Y Hepatología*.
- Johnston, N., Knight, J., Dettmar, P. W., Lively, M. O., & Koufman, J. (2004). Pepsin and Carbonic Anhydrase Isoenzyme III as Diagnostic Markers for Laryngopharyngeal Reflux Disease. *Laryngoscope The Laryngoscope, 114*(12), 2129-2134. doi:10.1097/01.mlg.0000149445.07146.03
- Katz, P. O., Gerson, L. B., & Vela, M. F. (2013). Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol The American Journal of Gastroenterology, 108*(3), 308-328. doi:10.1038/ajg.2012.444
- Koufman, J. (1991). The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope, 101*(1).
- Koufman, J. (2002). Laryngopharyngeal reflux: Position statement of the committee on speech, voice, and swallowing disorders of the American Academy of

Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 127(1), 32-35. doi:10.1067/mhn.2002.125760

Niedermeier, B., Portinho, F., & Silva, C. (2015). Reflux Laryngitis: Correlation between the Symptoms Findings and Indirect Laryngoscopy. *Int Arch Otorhinolaryngol International Archives of Otorhinolaryngology*, 19(03), 234-237. doi:10.1055/s-0034-1399794

Remes, J. M., & Azamar, A. (2010). Laringitis por reflujo: Mito o realidad? *Revista De La Sociedad Venezolana De Gastroenterología*, 64.

ANEXO 1: APROBACIÓN COMITÉ BIOÉTICA USFQ

2015-172T
18 de noviembre de 2015



Comité de Bioética. Universidad San Francisco de Quito
El Comité de Revisión Institucional de la USFQ
The Institutional Review Board of the USFQ

Aprobación MSP, Oficio No. MSP-SDM-10-2013-1019-O, Mayo 9, 2013

Quito, Noviembre 18, 2015

Señor
Raúl Andrés Troya Malo
Investigador Principal
UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO
Ciudad

De mi mejor consideración:

Por medio de la presente, el Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito se complace en informarle que su solicitud del estudio de investigación "**Laringitis Crónica por reflujo extra esofágico, su clínica, diagnóstico y tratamiento, en pacientes consultados en el Servicio de Otorrinolaringología en el Hospital Vozandes de Quito, entre enero de 2014 y diciembre de 2014**", ha sido aprobada el día de hoy como un estudio *exento*, debido a que la investigación va a tomar datos personales pero el investigador asegura que serán codificados para el análisis y presentación de los resultados y una vez concluido el estudio cualquier dato que pudiere identificar al participante será borrado.

El Comité de Bioética de la Universidad San Francisco de Quito aprueba el estudio ya que cumple con los siguientes parámetros:

- El proyecto de investigación muestra metas y/o objetivos de significancia científica con una justificación y referencias.
- El protocolo de investigación cuenta con los procedimientos para minimizar sus riesgos de sus participantes y/o los riesgos son razonables en relación a los beneficios anticipados del estudio.
- El protocolo cuenta con provisiones para proteger la privacidad y confidencialidad de los participantes del estudio en sus procesos de recolección, manejo y almacenamiento de datos
- El protocolo detalla las responsabilidades del investigador

Además el investigador principal de este estudio ha dado contestación a todas las dudas y realizado todas las modificaciones que este Comité ha solicitado en varias revisiones. Los documentos que se aprueban y que sustentan este estudio es la versión # 1 de que incluyen:

- Solicitud de revisión y aprobación de estudio de investigación, 11 páginas;
- Solicitud de NO aplicación al consentimiento informado por escrito, 2 páginas;

Casilla Postal 17-12-841, Quito, Ecuador
comitebioetica@usfq.edu.ec
PBX (593-2) 297-1700 ext 1149

2015-172T
18 de noviembre de 2015

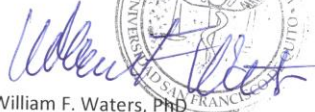
Esta aprobación tiene una duración de **un año (365 días)** transcurrido el cual se deberá solicitar una extensión si fuere necesario. En toda correspondencia con el Comité de Bioética favor referirse al siguiente código de aprobación: **2015-172T**. El Comité estará dispuesto a lo largo de la implementación del estudio a responder cualquier inquietud que pudiere surgir tanto de los participantes como de los investigadores.

Favor tomar nota de los siguientes puntos relacionados con las responsabilidades del investigador para este Comité:

1. El Comité no se responsabiliza por los efectos de eventos adversos que pudieran ser consecuencia de su estudio, los cuales son de entera responsabilidad del investigador principal. Sin embargo, es requisito informar a este Comité sobre cualquier novedad, especialmente eventos adversos, dentro de las siguientes 24 horas, explicando las medidas se tomaron para enfrentar y/o manejar el mencionado evento adverso.
2. El Comité no se responsabiliza por los datos que hayan sido recolectados antes de la fecha de esta carta; los datos recolectados antes de la fecha de esta carta no podrán ser publicados o incluidos en los resultados.
3. El Comité de Bioética ha otorgado la presente aprobación en base a la información entregada por los solicitantes, quienes al presentarla asumen la veracidad, corrección y autoría de los documentos entregados.
4. De igual forma, los solicitantes de la aprobación son los responsables por la ejecución correcta y ética de la investigación, respetando los documentos y condiciones aprobadas por el Comité, así como la legislación vigente aplicable y los estándares nacionales e internacionales en la materia.

Deseándole los mejores éxitos en su investigación, se solicita a los investigadores que notifiquen al Comité la fecha de **terminación** del estudio.

Atentamente,



William F. Waters, PhD
Presidente Comité de Bioética USFQ
cc. Archivo general, Archivo protocolo