

TRABAJO DE FIN DE GRADO

GRADO EN MEDICINA



**Universidad
Europea MADRID**

**"Recidiva y factores de riesgo asociados en
pacientes sometidos a cirugía antirreflujo en el
Hospital Ruber Juan Bravo (HRJB)"**

Álvaro Mateos Ramos

Tutor clínico. Nestor Taboada
Tutor de metodología: Rocio Queipo



Cirugía general y del aparato digestivo
Hospital Ruber Juan Bravo

ÍNDICE

1. Introducción	5
2. Hipótesis	9
3. Objetivos.....	10
3.1 Objetivo principal	10
3.2 Objetivos secundarios.....	10
4. Metodología	11
4.1 Diseño de estudio.....	11
4.2 Ámbito y población de estudio.....	11
4.3 Criterios de inclusión y exclusión.....	11
4.4 Tamaño de muestra	12
4.5 Variables del estudio.....	13
4.6 Recogida de datos	17
4.7 Análisis estadístico.....	17
5. Aspectos éticos y legales	18
6. Resultados.....	19
6.1 Recidiva	19
6.2 Recidiva y asociación con variables clínicas	21
6.3 Análisis de supervivencia global	22
6.4 Análisis de supervivencia según el tipo de técnica quirúrgica	23
6.5 Análisis Multivariable de Supervivencia (Regresión de Cox).....	25
7. Discusión	26
8. Conclusiones	28
9. Bibliografía	29

Índice de tablas

Tabla 1. Descripción de las variables utilizadas	14
Tabla 2. Asociación de recidiva y resto de variables	20

Índice de figuras

Figura 1. Porcentaje de los pacientes según presencia o ausencia de recidiva.....	19
Figura 2. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier.....	23
Figura 3. Análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier en función del tipo de funduplicatura.	24
Figura 4. Forest plot del análisis multivariable de Cox para recidiva.....	25

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una patología digestiva frecuente que en casos refractarios al tratamiento médico, puede requerir intervención quirúrgica. La funduplicatura, ya sea completa o parcial, se considera la técnica de elección, aunque no está exenta de recidivas ni de complicaciones.

Objetivo: Este trabajo tiene como objetivo analizar la recurrencia de síntomas tras la cirugía antirreflujo y los factores de riesgo asociados en una muestra de pacientes intervenidos en el Hospital Ruber Juan Bravo entre 2019 y 2021.

Metodología: Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo-analítico y longitudinal, con un total de 139 pacientes que cumplieron criterios clínicos, endoscópicos y funcionales de ERGE. La variable principal fue la recidiva y se analizaron variables sociodemográficas, clínicas, quirúrgicas y de hábitos de vida mediante análisis bivariado de Chi-cuadrado de Pearson para variables categóricas y t de Student para variables continuas.

Resultados: El 30% de los pacientes presentó recidiva sintomática, mayoritariamente entre los 10 y 24 meses tras la cirugía. Se observó una asociación estadísticamente significativa entre el tipo de técnica quirúrgica y la recidiva, siendo más frecuente en funduplicaturas parciales (especialmente Toupet) que en las completas (Nissen) ($p < 0,001$). No se hallaron asociaciones significativas con la presencia de comorbilidades funcionales esofágicas, el IMC, hábitos tóxicos, edad, sexo, índice de DeMeester ni alteraciones manométricas.

Conclusión: La recidiva tras cirugía antirreflujo fue del 30%, siendo más frecuente en funduplicaturas parciales, especialmente Toupet. La técnica quirúrgica está significativamente asociada con la recidiva.

Palabras clave: *ERGE, cirugía antirreflujo, recidiva, funduplicatura, factores de riesgo, técnica quirúrgica*

ABSTRACT

Introduction: Gastroesophageal reflux disease (GERD) is a common digestive condition that, in cases refractory to medical treatment, may require surgical intervention. Fundoplication, whether complete or partial, is considered the technique of choice, although it is not exempt from recurrences or complications.

Objective: This study aims to analyze the recurrence of symptoms after antireflux surgery and the associated risk factors in a sample of patients operated on at Ruber Juan Bravo Hospital between 2019 and 2021.

Methodology: This is an observational, retrospective, descriptive-analytical, and longitudinal study involving a total of 139 patients who met clinical, endoscopic, and functional criteria for GERD. The primary variable was recurrence, and sociodemographic, clinical, surgical, and lifestyle variables were analyzed using Pearson's Chi-square test for categorical variables and Student's t-test for continuous variables.

Results: Symptomatic recurrence occurred in 30% of patients, mostly between 10 and 24 months after surgery. A statistically significant association was observed between the type of surgical technique and recurrence, being more frequent in partial fundoplications (especially Toupet) than in complete ones (Nissen) ($p < 0.001$). No significant associations were found with the presence of functional esophageal comorbidities, BMI, toxic habits, age, sex, DeMeester score, or manometric abnormalities.

Conclusion: Recurrence after antireflux surgery was 30%, occurring more frequently in partial fundoplications, especially Toupet. The surgical technique was significantly associated with recurrence.

Keywords: *GERD, antireflux surgery, recurrence, fundoplication, risk factors, surgical technique*

1. Introducción

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se caracteriza por la aparición de síntomas molestos o lesiones en el esófago como resultado del retorno del contenido gástrico hacia este¹. Este fenómeno, conocido como reflujo gastroesofágico, puede incluir tanto material ácido como no ácido, lo que contribuye a la irritación de la mucosa esofágica y a la aparición de complicaciones si no se trata adecuadamente. Con el avance en la comprensión de su fisiopatología y causas subyacentes, se ha reconocido que el desarrollo de la ERGE no se limita únicamente a la acidez del reflujo^{1,2}.

Actualmente, se entiende que esta enfermedad es el resultado de una interacción compleja entre diversos factores, entre ellos la disfunción del esfínter esofágico inferior, la motilidad esofágica alterada, el vaciamiento gástrico retardado y la sensibilidad esofágica aumentada¹. La diversidad en la manifestación clínica y en la efectividad de los tratamientos no puede explicarse únicamente por la composición del reflujo; también intervienen múltiples factores relacionados con el esófago, como sus características estructurales, mecánicas, bioquímicas y fisiológicas^{1,2}. Además, se ha observado que factores como el estilo de vida, el índice de masa corporal, y ciertos hábitos alimenticios pueden influir significativamente en la aparición y persistencia de los síntomas. La ERGE se ha consolidado como una de las afecciones digestivas más frecuentes en la práctica médica, siendo un motivo recurrente de consulta tanto para gastroenterólogos y cirujanos, como para médicos de atención primaria³.

La prevalencia global de los síntomas asociados a la ERGE, según lo reportado en estudios poblacionales, se estima en aproximadamente un 13%, aunque esta cifra puede variar considerablemente según la región geográfica⁴. Estas diferencias pueden atribuirse a múltiples factores, entre ellos las variaciones en los hábitos alimenticios, el estilo de vida, la genética de las poblaciones y los criterios diagnósticos empleados^{2,4}. La obtención de datos precisos sobre la prevalencia es una tarea compleja, debido a la heterogeneidad en los métodos de investigación, definiciones clínicas y escalas de medición utilizadas en los diferentes estudios. A pesar de estas limitaciones, se ha observado que la incidencia de ERGE es especialmente elevada en algunas zonas del sur de Asia y del sudeste de Europa, donde puede superar el 25%, mientras que en otras regiones como el sudeste asiático, Canadá y Francia, las cifras se mantienen por debajo del 10%⁴. Cabe destacar

que actualmente no se dispone de datos consistentes sobre la prevalencia de esta enfermedad en el continente africano, lo que representa una limitación importante para la evaluación global de su impacto. En el contexto europeo, estudios realizados por Ponce *et al.*⁵ indican que en España la ERGE afecta a más del 15% de la población, lo que refleja su relevancia clínica y su alta carga asistencial en el sistema sanitario del país.

La ERGE representa un importante desafío para la salud pública a nivel mundial, principalmente por la frecuencia con la que se presentan síntomas como la pirosis y la regurgitación de contenido ácido⁶. Aunque en muchos casos estos síntomas pueden parecer leves o manejables, su persistencia en el tiempo puede conducir a complicaciones clínicas de consideración. Entre las más relevantes se encuentran la esofagitis erosiva, que implica una inflamación con daño en la mucosa esofágica; la estenosis esofágica, que puede dificultar la deglución; y el desarrollo del esófago de Barrett, una condición en la que el revestimiento normal del esófago es reemplazado por un epitelio metaplásico⁶. Esta última complicación es especialmente preocupante, ya que constituye un factor de riesgo importante para la aparición del adenocarcinoma esofágico, una neoplasia maligna con elevada agresividad y mal pronóstico si no se detecta a tiempo.

Desde la publicación más reciente de la guía del Colegio Estadounidense de Gastroenterología sobre el manejo de la ERGE⁷, se han producido avances importantes en las estrategias terapéuticas, especialmente en lo que respecta a las intervenciones quirúrgicas y endoscópicas. Estas innovaciones han ampliado el abanico de opciones disponibles, permitiendo un abordaje más personalizado y eficaz, particularmente en casos que no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico. Paralelamente, ha habido un incremento notable en la evaluación crítica del uso de los IBP (inhibidor de la bomba de protones), que continúan siendo la piedra angular en el tratamiento médico de la ERGE. Según el Hospital Quirón salud San José⁸, estos fármacos representan la primera línea de manejo en la mayoría de los pacientes. No obstante, su uso prolongado ha generado creciente preocupación en la comunidad médica debido a la aparición de efectos secundarios, entre ellos la formación de pólipos gástricos y alteraciones en la absorción de nutrientes esenciales como el calcio, el magnesio y la vitamina B12^{9,10}. Estas deficiencias pueden conllevar complicaciones clínicas relevantes, como la aparición de anemia o trastornos óseos. Este contexto ha dado lugar a un debate activo sobre la seguridad del tratamiento prolongado con IBP y sobre la necesidad de evaluar cuidadosamente su prescripción a largo plazo. En los casos donde la terapia farmacológica no proporciona un control adecuado de los síntomas, se recomienda

recurrir a la funduplicatura de Nissen, considerada la técnica quirúrgica de elección para el manejo de la ERGE refractaria.

Si bien la cirugía antirreflujo ha demostrado ser una alternativa terapéutica eficaz para el tratamiento de la ERGE, no está exenta de limitaciones. Una de las principales preocupaciones radica en la tasa de recurrencia de los síntomas, la cual oscila entre un 10% y un 30%, en función de diversos factores tanto clínicos como quirúrgicos¹¹.

A pesar de que numerosos estudios han mostrado que los niveles de satisfacción entre los pacientes intervenidos quirúrgicamente tienden a ser superiores a los de aquellos que siguen un tratamiento exclusivamente farmacológico¹², también se han identificado efectos adversos asociados a la cirugía. Entre los más frecuentes se encuentran la disfagia posoperatoria, la persistencia o reaparición de los síntomas de reflujo, y la necesidad eventual de procedimientos adicionales¹³.

En algunos casos, es necesario recurrir a intervenciones complementarias, como la dilatación neumática por vía endoscópica o incluso una nueva cirugía¹⁴. Las causas más comunes que motivan una reoperación incluyen el deterioro o desajuste de la funduplicatura, la aparición de una hernia transdiafragmática, una constricción excesiva del hiato o del fondo gástrico, el deslizamiento de la funduplicatura ("Nissen deslizado") y la reaparición de los síntomas¹³. Estudios como el de Lara Ruiz *et al.*¹⁵ han señalado que factores como la obesidad y ciertos errores técnicos durante la primera intervención pueden aumentar de forma considerable el riesgo de recurrencia, alcanzando tasas de reintervención superiores al 50% en el transcurso de la primera década posterior a la cirugía. No obstante, aún existe una limitada cantidad de investigaciones comparativas que analicen de manera sistemática las distintas técnicas quirúrgicas utilizadas en el manejo de la ERGE. Además, aunque no se cuenta con una definición universalmente aceptada, se tiende a considerar como fallo quirúrgico aquellos casos en los que el paciente no responde al tratamiento o presenta nuevos síntomas tras la intervención¹⁶.

La reaparición de los síntomas o la manifestación de nuevas complicaciones tras una intervención quirúrgica antirreflujo continúa siendo un desafío relevante en el manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Esta situación ha motivado un creciente interés en identificar los factores de riesgo que podrían predisponer a los pacientes a una evolución desfavorable postoperatoria. Reconocer y comprender estos elementos resulta esencial para optimizar los resultados clínicos, reducir la probabilidad de recurrencias y, en última instancia, mejorar la calidad de vida de los pacientes intervenidos. En este

contexto, el análisis de los factores asociados a la recidiva cobra una importancia crítica, ya que la persistencia de los síntomas o su reaparición puede requerir tratamientos complementarios, incluidos procedimientos endoscópicos o incluso nuevas intervenciones quirúrgicas. Además, disponer de un conocimiento más profundo sobre estos factores permitiría afinar los criterios de selección prequirúrgica, lo que contribuiría a una mejor individualización de las indicaciones quirúrgicas según las características de cada paciente. Igualmente, este enfoque posibilitaría perfeccionar tanto las técnicas quirúrgicas como el seguimiento y manejo en el periodo postoperatorio, reduciendo así las complicaciones y mejorando los resultados a largo plazo. Por otra parte, la disminución de las tasas de fracaso quirúrgico tendría un impacto positivo no solo a nivel clínico, sino también económico, al reducir la necesidad de recursos sanitarios adicionales y la carga asistencial que implican las reintervenciones y el tratamiento de complicaciones.

2. Hipótesis

En el contexto de la ERGE, solo aproximadamente un 35% de los pacientes logra mantener un alivio sostenido de los síntomas tras recibir el tratamiento inicial, mientras que el 65% restante continúa presentando sintomatología o experimenta una recaída temprana tras la suspensión de la terapia¹⁵. Esta situación se agrava en los casos de ERGE acompañada de esofagitis, donde la resolución completa del cuadro clínico es infrecuente.

Se ha observado que entre el 80% y el 90% de estos pacientes sufren recidivas una vez suspendido el tratamiento, lo que frecuentemente obliga a instaurar una terapia crónica o a considerar una intervención quirúrgica como opción de manejo definitivo¹⁵.

En relación con la cirugía antirreflujo, los factores que predisponen a la recidiva postoperatoria parecen estar condicionados por múltiples variables. Entre ellas destacan la elección de la técnica quirúrgica, la calidad de la evaluación preoperatoria, especialmente en lo que respecta a la detección de comorbilidades no identificadas previamente, y la ausencia de un esquema de seguimiento clínico estructurado. Se plantea la hipótesis de que los pacientes sometidos a técnicas de funduplicatura parciales, como la técnica de Toupet o aquellas que implican envolturas menores a 180°, podrían presentar una mayor tendencia a la reaparición de los síntomas, posiblemente debido a una menor efectividad a largo plazo del procedimiento quirúrgico. Asimismo, la realización de valoraciones preoperatorias incompletas podría llevar a pasar por alto condiciones clínicas subyacentes que, al no ser tratadas adecuadamente, agravan el cuadro en el periodo postquirúrgico.

Por tanto, se espera que una correcta planificación diagnóstica y la implementación de un seguimiento clínico sistemático posterior a la cirugía no solo disminuyan las tasas de recidiva, sino que también repercutan positivamente en la calidad de vida de los pacientes intervenidos.

3. Objetivos

3.1 Objetivo principal

- Determinar el porcentaje de recidiva en pacientes sometidos a cirugía antirreflujo para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

3.2 Objetivos secundarios

- Identificar los factores de riesgo asociados a la recidiva en pacientes sometidos a cirugía antirreflujo para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).
- Comparar la tasa de recidiva entre funduplicatura completa (Nissen) y parcial (Toupet/Dór) en el tratamiento del ERGE.
- Evaluar el tiempo promedio de aparición de la recidiva postquirúrgica.

4. Metodología

4.1 Diseño de estudio.

Este estudio se diseñó como un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo-analítico y longitudinal, abarcando un período de tres años (2019-2021) de seguimiento.

4.2 Ámbito y población de estudio.

El estudio se llevó a cabo en el Hospital Ruber Juan Bravo (HRJB), ubicado en Madrid, España. La población de estudio estuvo conformada por todos los pacientes que se sometieron a cirugía antirreflujo en el HRJB durante el periodo comprendido entre enero de 2019 y diciembre de 2021; siempre que cumplieran con los criterios diagnósticos de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) confirmados mediante estudios clínicos, endoscópicos y funcionales previos a la cirugía. Se excluyeron del análisis los pacientes que no completaron el seguimiento mínimo establecido.

4.3 Criterios de inclusión y exclusión

Los *criterios de inclusión* contemplaron a pacientes mayores de 18 años en el momento de la intervención quirúrgica; pacientes que fueron sometidos a cirugía antirreflujo para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en el Hospital Ruber Juan Bravo (HRJB) entre los años 2019 y 2021; pacientes que contaban con historias clínicas completas, incluyendo registros detallados del seguimiento postoperatorio durante un período mínimo de tres años; así como pacientes que presentaron recidiva documentada tras la cirugía.

Por otro lado, los *criterios de exclusión* aplicados fueron: pacientes que continuaron con tratamiento mediante inhibidores de la bomba de protones (IBP) de forma mantenida después de la cirugía, dado que esto podría indicar una persistencia de síntomas no atribuible directamente a la recidiva estructural; pacientes que estaban embarazadas en el momento de la cirugía, debido a los cambios fisiológicos asociados al embarazo, como el aumento de la presión intraabdominal, que podrían influir en los resultados quirúrgicos.

4.4 Tamaño de muestra

Inicialmente, para la estimación del tamaño de la muestra, se utilizó la fórmula para calcular una proporción en poblaciones infinitas, dado que en ese momento no se disponía del número exacto de pacientes tratados en el periodo de estudio en el Hospital Ruber Juan Bravo (HRJB). Esta estimación preliminar se planteó para determinar la proporción de recidiva de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) con una precisión del 5% y un nivel de confianza del 95%. La recidiva de la ERGE, definida como la reaparición de sintomatología compatible tras la cirugía antirreflujo, había sido reportada en estudios previos en rangos que oscilaban entre el 30% y el 50%. Con el objetivo de adoptar un enfoque conservador que capturara la máxima variabilidad de la población, se asumió una proporción esperada (p) del 50% ($p = 0,5$). La fórmula utilizada fue la siguiente:

$$n = \frac{Z^2 \cdot p \cdot (1 - p)}{E^2}$$

Donde,

n : Tamaño muestral necesario.

Z : Valor z correspondiente al nivel de confianza del 95%, aproximadamente 1,96).

p : Proporción esperada de incidencia, en este contexto 50% ($p = 0.50$)

E : Margen de error, (5% = 0.05).

Sustituyendo los valores se determina que el tamaño de muestra mínimo indispensable es de 384 pacientes.

Sin embargo, una vez realizado el acceso a la base de datos del hospital y aplicando los criterios de inclusión y exclusión establecidos, el número real de pacientes que cumplió los requisitos para ser incluidos en el estudio fue de **139**. Aunque este tamaño de muestra es inferior al estimado inicialmente, se decidió continuar con el análisis, dado que representa a la totalidad de la población disponible en el periodo estudiado (enero de 2019 a diciembre de 2021) y mantiene un valor relevante para los objetivos planteados, si bien con una reducción en la precisión esperada.

4.5 Variables del estudio

La variable principal del estudio fue la recidiva de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), definida como la reaparición de sintomatología compatible o la necesidad de una reintervención quirúrgica posterior a la cirugía antirreflujo. La recidiva se evaluó a través de la revisión de los informes postoperatorios registrados en las historias clínicas, así como mediante el análisis de las consultas de seguimiento realizadas durante el periodo de observación.

Respecto a las variables secundarias, se consideraron aquellas asociadas como posibles factores de riesgo para la recidiva. Estas variables incluyeron tanto características demográficas como antecedentes clínicos y detalles quirúrgicos, y se recogieron de forma sistemática en una base de datos diseñada para este propósito. Un resumen detallado de las variables secundarias analizadas se presenta en la Tabla 1.

Tabla 1. Descripción de las variables utilizadas

Selección y definición de variable	Categorías o Unidades	Definición/Aclaraciones
Variable principal		
Recidiva de la ERGE	Si / NO	<p>La recidiva fue considerada por síntomas típicos de la ERGE (pirosis, regurgitación, epigastralgia) que describió el paciente durante el seguimiento postoperatorio y que fueron confirmados mediante una pHmetría patológica o si el paciente fue reintervenido con cirugía antirreflujo.</p> <ul style="list-style-type: none"> ➤ Recidiva estuvo considerada si: el paciente mostraba síntomas típicos de la ERGE a la exploración post cirugía y que haya sido verificado mediante la obtención de una pHmetría patológica*; o si el paciente fue reintervenido posteriormente de cirugía antireflujo. ➤ No recidiva de la ERGE: el paciente no presentó síntomas típicos de la ERGE con una pHmetría patológica o no ha sido reintervenido de cirugía antireflujo. ➤ La recidiva de la ERGE se valorará con: Síntomas típicos de la ERGE referidos por el paciente con una pH metria patológica y la reintervención de la cirugía antireflujo. <p>*pHmetria patológica: 1. Tiempo total de exposición al ácido (pH <4) más del 4-6% del tiempo total del monitoreo de la pHmetria. (>7-8% en posición vertical o >3% en posición supina (Acostado)¹⁷. 2. Número total de episodio de reflujo (pH < 4): > 50 episodios de reflujo durante una pH metria de 24h¹⁸. 3. Episodios de reflujo prolongado: >3 episodios de reflujo con una duración de más de 5 minutos por cada episodio de reflujo¹⁹. 4. Índice de DeMeester: Superior a 14.72²⁰.</p>
VARIABLES SECUNDARIAS		
<i>Variables sociodemográficas</i>		
Edad	Años	La edad de los pacientes fue medida en el momento en el que el paciente se sometió a la cirugía antirreflujo. Se consideró esta variable porque se cree que a mayor edad mayor prevalencia por debilidad o trastornos de la motilidad del esófago ²¹ .

Tiempo hasta la recidiva	Meses/Días	Tiempo en que transcurrió desde la cirugía hasta la aparición de la recidiva.
Sexo	Masculino / Femenino	Recogida en el momento en el que el paciente se somete a la cirugía antirreflujo ²² .
Índice de masa corporal (IMC)	Normal (18.5 - 24.9). Sobrepeso (25-29.9). Obesidad grado 1 (30- 34.9). Obesidad grado 2 (35 -39.9). Obesidad grado 3 (>40).	IMC = Peso(kg) / Altura ² (m) Recogida en el momento en el que el paciente se somete a la revisión prequirúrgica de la cirugía antirreflujo por el servicio de anestesia.
Hábitos dietéticos: Ingesta de alimentos y bebidas que favorecen el reflujo.	SI / NO	Si el paciente solía consumir alimentos que favorecen el reflujo al aumentar la producción de ácido en el estómago, como bebidas alcohólicas, café o té.
Hábitos dietéticos: Ingesta de alimentos y bebidas que favorecen el reflujo.	SI / NO	Recogida en el momento en que el paciente se sometió a la revisión postquirúrgica. Se registró si el paciente consumía alimentos que favorecían el reflujo al incrementar la formación de ácido en el estómago, como bebidas alcohólicas, café y té. Asimismo, se recogió si el paciente ingería alimentos que disminuían la tonicidad del esfínter esofágico inferior (EEI), como grasas, menta, bebidas gaseosas o bebidas alcohólicas. Además, se consideró que el consumo de café, té y bebidas alcohólicas aumentaba la producción de ácido en el estómago, exacerbando los síntomas del reflujo.
Hábitos tóxicos	SI / NO	Consumo de Alcohol y/o Tabaco
<i>Variables clínicas</i>		
Tipo de Cirugía Antireflujo	Completa (Nissen), Parcial (Toupet o Dór)	Según la motilidad esofágica medida en la manometría pre-operatoria, se opta por un tipo u otro de cirugía antirreflujo. Recogida en el momento en el que el paciente se somete a la cirugía antirreflujo.
Cirujano de la Antireflujo	Cirujano A Cirujano B Cirujano C	Cirujano que realizo la cirugía antirreflujo. La eficacia de la cirugía puede ser determinada por la experiencia o técnicas específicas de cada cirujano.

	Cirujano D	
Comorbilidades asociadas a trastornos funcionales esofágicos	Presente / Ausente	<p>La presencia de comorbilidades podría estar correlacionada con mayor porcentaje de alteraciones funcionales esofágicas. Recogida en el momento en el que el paciente se somete a la pruebas preoperatorias de la cirugía antireflujo. (pHmetria y manometría de 24 horas).</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) DSI (Distress Symptom Index): correlaciona los episodios de reflujo con los síntomas referidos por el paciente. $DSI \geq 50\%$: Indica que hay una alta probabilidad de que los síntomas estén relacionados con los episodios de reflujo, lo que apoya el diagnóstico de ERGE¹⁸. 2) Índice de DeMeester $>14.72$²⁴. 3) Peristalsis esofágicas ineficaces. $>50\%$ de contracciones con una amplitud por debajo de 30 mmHg en la manometría esofágica²⁵.

4.6 Recogida de datos

Para la recolección de datos en este estudio, se consultaron las historias clínicas de los pacientes que se sometieron a diferentes técnicas de cirugía antirreflujo para el tratamiento de la ERGE en el Hospital Ruber Juan Bravo (HRJB). Este procedimiento se realizó siguiendo estrictamente los protocolos de privacidad y confidencialidad establecidos por el hospital, así como las normativas vigentes de protección de datos personales.

La información recopilada se ingresó en un archivo de Microsoft Excel®, diseñado específicamente para este propósito. A cada paciente se le asignó un número identificativo único, sin incluir datos personales que permitieran su reconocimiento directo

La base de datos seudonimizada fue la utilizada por el estudiante para llevar a cabo el análisis estadístico correspondiente. La base de datos con identificadores personales contó con acceso restringido y se implementaron medidas de protección como la encriptación de los archivos. De este modo, se garantizó en todo momento la confidencialidad de la información recolectada.

4.7 Análisis estadístico

Para el análisis descriptivo, las variables cuantitativas (edad, tiempo de aparición de la recidiva, etc.) se expresaron en medias y desviación estándar, mediana y rango intercuartílico, según correspondió; y las variables cualitativas (tipo de cirugía, sexo, comorbilidades, etc.) se representaron en porcentajes y número de casos.

Para el análisis bivariado se consideró como variable dependiente la aparición de recidiva, y como variables independientes el resto de variables. Se emplearon gráficos de normalidad y la prueba de Kolmogorov-Smirnov para evaluar si las variables seguían una distribución normal.

Para evaluar la asociación entre los factores de riesgo (edad, IMC, hábitos dietéticos, etc.) y la recidiva de la ERGE, se utilizó la prueba de Chi cuadrado para las variables cualitativas.

Se realizó un análisis de supervivencia usando las curvas de Kaplan-Meier, con la variable principal recidiva. Se consideró un valor de $p < 0,05$ como estadísticamente significativo, con intervalos de confianza del 95% para todas las pruebas estadísticas.

Para identificar predictores independientes de recidiva, se realizó un análisis multivariable mediante regresión de Cox. Para el tratamiento estadístico de los datos, se utilizó el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 28.0 para Windows.

5. Aspectos éticos y legales

Este estudio de investigación fue sometido a la evaluación del comité de ética la Fundación Jiménez Díaz. Dado que se planteó como un estudio retrospectivo, se solicitó la exención de pasar consentimiento informado. Se siguió en todo momento las regulaciones éticas establecidas por la Declaración de Helsinki, el Informe Belmont, el Convenio de Oviedo sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina, así como la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica²⁶. La investigación se realizó cumpliendo con la legislación de la Unión Europea en materia de protección de datos personales, incluyendo la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre²⁷, de Protección de Datos Personales y Garantía de los Derechos Digitales, el Real Decreto 1720/2007, y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, que regula la autonomía del paciente y sus derechos y obligaciones en relación con la información y documentación clínica (Anexo 1). De acuerdo con las disposiciones del Real Decreto 223/2004 del 6 de febrero, que regula los ensayos clínicos²⁸, no se considerará necesario adquirir un seguro de responsabilidad civil.

6. Resultados

En el estudio se incluyó un total de 139 pacientes sometidos a cirugía antirreflujo entre los años 2019 y 2021, que fueron evaluados en relación con diversas variables sociodemográficas, clínicas y quirúrgicas. La edad media de la muestra fue de $50,83 \pm 12,81$ años, y el 52% de los pacientes eran mujeres (Tabla 2).

6.1 Recidiva

Se encontró que el 30,2% (n=42) de los pacientes presentó recidiva postquirúrgica durante el periodo de seguimiento (Figura 1).

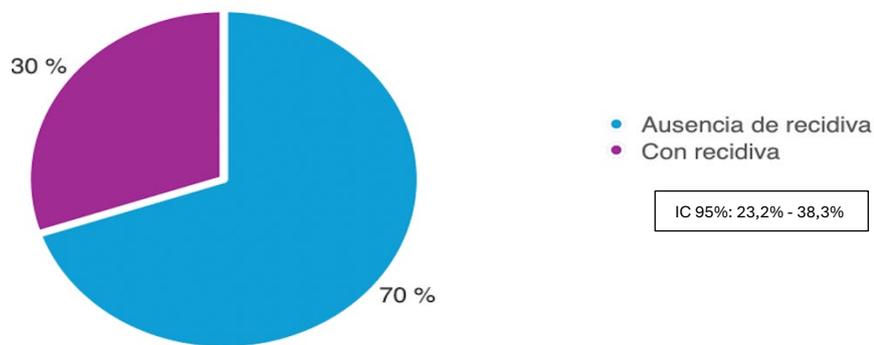


Figura 1. Porcentaje de los pacientes según presencia o ausencia de recidiva.
Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Asociación de recidiva y resto de variables

Variable	Total (n=139)	Sin recidiva (n=97)	Con recidiva (n=42)	p-valor
Edad (media ± DE)	50,83 ± 12,81	51,81 ± 13,26	48,73 ± 11,34	0,118
Sexo				0,645
Masculino (%)	48.2% (67)	45% (44)	55% (23)	
Femenino (%)	51.8% (72)	55% (53)	45% (19)	
IMC				0,255
Normal (%)	26.6% (37)	28% (26)	24% (10)	
Sobrepeso (%)	36.7% (51)	39% (37)	31% (13)	
Obesidad (%)	25.2% (35)	23% (21)	31% (13)	
Bajo peso (%)	6.5% (9)	4% (3)	12% (6)	
Hábitos tóxicos				0,108
Sin hábitos tóxicos (%)	70.5% (98)	74.2% (71)	62% (26)	
Alcohol (%)	20.1% (28)	18.6% (17)	14% (6)	
Tabaco (%)	13.7% (19)	9.3% (8)	14% (6)	
Alcohol y tabaco (%)	4.3% (6)	2.1% (1)	10% (4)	
Técnica quirúrgica				<0,001
Técnica Toupet (%)	45% (62)	31% (33)	69% (29)	
Técnica Nissen (%)	50% (70)	59% (57)	14% (6)	
Técnica Dór (%)	5% (17)	10% (10)	17% (7)	
Hábitos dietéticos postoperatorios				0,349
SI (%)	14% (19)	15% (15)	10% (4)	
NO (%)	86% (120)	85% (82)	90% (38)	
Cirujano				0,174
A (%)	51% (71)	53% (51)	48% (20)	
B (%)	33% (46)	35% (34)	29% (12)	
C (%)	3% (4)	3% (3)	2% (1)	
D (%)	4% (6)	3% (3)	7% (3)	
E (%)	5% (7)	5% (5)	5% (2)	
F (%)	1% (2)	1% (1)	2% (1)	
G (%)	2% (3)	0% (0)	7% (3)	
Comorbilidades Esofágicas				0,137
Ausente (%)	88% (122)	85% (82)	95% (40)	
Presente (%)	12% (17)	15% (15)	5% (2)	
ICD-Manometría				0,122
Normal (%)	72% (100)	76% (74)	62% (26)	
Hipocontráctil (%)	7% (10)	5% (5)	12% (5)	
No realizada (%)	19% (26)	15% (15)	26% (11)	
Sin Info (%)	2% (3)	3% (3)	0% (0)	
Índice de DeMeester-pHmetría				0,584
Normal (%)	76% (105)	74% (72)	79% (33)	
NO realizada (%)	24% (34)	26% (25)	21% (9)	

Las variables categóricas se expresan en porcentaje (%) y se analizaron con la prueba de Chi-cuadrado de Pearson; la edad se expresa como media ± desviación estándar. Se consideró significación estadística con $p < 0,05$.

6.2 Recidiva y asociación con variables clínicas

El 69,8% (n = 97) de los pacientes no desarrollaron recidiva, mientras que el 30,2 % (n = 42) sí la desarrollaron. La edad media global fue de $50,83 \pm 12,81$ años. Los pacientes sin recidiva presentaron una edad media ligeramente superior ($51,81 \pm 13,26$ años) frente a $48,73 \pm 11,34$ años en los pacientes con recidiva, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,118$).

En cuanto al sexo, el 48,2 % de los pacientes eran varones y el 51,8 % mujeres, sin diferencias significativas entre los grupos ($p = 0,645$).

Respecto al índice de masa corporal (IMC), no se observaron diferencias significativas ($p = 0,255$). La distribución de los grupos fue similar, aunque el bajo peso fue más frecuente entre los pacientes con recidiva (12 % frente a 4 %).

En relación con los hábitos tóxicos, tampoco se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,108$), aunque se observó una mayor proporción de pacientes sin hábitos tóxicos entre los que no presentaron recidiva (74,2 %) frente al 62 % en el grupo con recidiva.

En cuanto a los hábitos dietéticos postoperatorios, no mostraron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,349$), siendo más frecuente la ausencia de adherencia a dichos hábitos en ambos grupos, aunque con mayor proporción en el grupo con recidiva (90 % frente a 85 %).

En relación con el cirujano responsable de la intervención, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas ($p = 0,174$), destacando que el cirujano G intervino exclusivamente en pacientes con recidiva.

La presencia de comorbilidades esofágicas no presentó diferencia significativa ($p=0,137$), pero hubo mayor prevalencia en el grupo sin recidiva (15%) en comparación con el grupo con recidiva (5%).

Las pruebas de manometría esofágica (ICD) no mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con y sin recidiva ($p= 0,122$). En el grupo sin recidiva, el 76 % de los pacientes presentó una manometría normal, el 5 % fue clasificado como hipocontráctil, el 15 % no tenía manometría realizada y el 3 % no disponía de información. En el grupo con recidiva, el 62 % tuvo una manometría normal, el 12 % hipocontráctil, el 26 % no la tenía realizada, y no hubo casos sin información registrada.

El índice de DeMeester no mostró diferencias significativas y de forma similar, la pHmetría tampoco evidenció diferencias significativas entre ambos grupos ($p = 0,584$).

El 74 % de los pacientes sin recidiva presentó una pHmetría normal, mientras que el 26 % no la tenía realizada. En el grupo con recidiva, el 79 % mostró resultados normales y el 21 % no contaba con pHmetría registrada.

Se encontró una única **asociación estadísticamente significativa** entre la técnica quirúrgica empleada y la recidiva ($p < 0,001$). En particular, la técnica Toupet se asoció con una mayor tasa de recidiva (69 %), mientras que la técnica Nissen predominó en pacientes sin recidiva (59 %).

6.3 Análisis de Supervivencia global: Evaluación del tiempo promedio de aparición de la recidiva postquirúrgica

Se realizó un análisis de supervivencia mediante el método de Kaplan-Meier, considerando como evento la aparición de recidiva sintomática tras la cirugía antirreflujo. El análisis incluyó a todos los pacientes ($n=139$), asignando un tiempo de seguimiento censurado de 36 meses a aquellos que no presentaron recidiva.

La curva de supervivencia (Figura 2) resultante muestra que la probabilidad acumulada de no presentar recidiva disminuye progresivamente a lo largo del tiempo, con una mayor caída ente los 10 y 24 meses posteriores a la intervención quirúrgica. El 70% de los pacientes($n=97$) permanecieron libres de recidiva a los 36 meses del seguimiento.

Medias y Medianas del Tiempo de Supervivencia

Mean ^a				Median			
Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval		Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound			Lower Bound	Upper Bound
29.446	.885	27.711	31.181

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

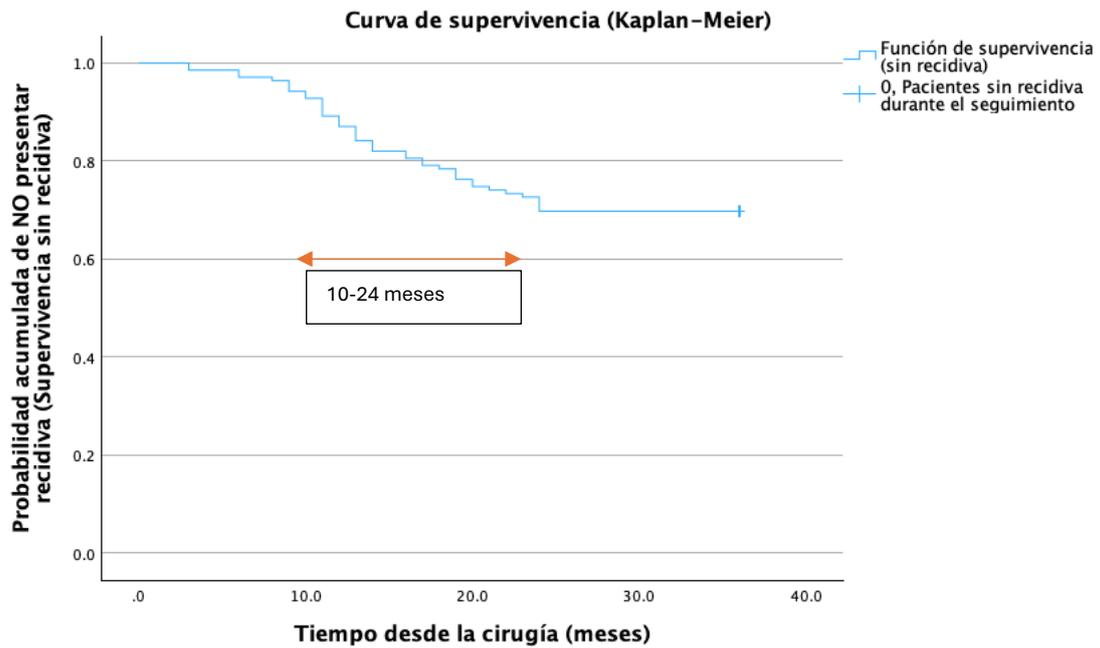


Figura 2. Curva de supervivencia de Kaplan-Meier

La curva refleja la probabilidad acumulada de mantenerse libre de recidiva disminuye progresivamente con el paso del tiempo. no presentar recidiva a lo largo del tiempo postquirúrgico, destacando una disminución significativa ente los 10 y 24 meses.

6.4 Análisis de Supervivencia según el Tipo de Técnica Quirúrgica

Se realizó un análisis de supervivencia (Figura 3) mediante el método de Kaplan-Meier para comparar el tiempo sin recidiva postoperatoria en pacientes según el tipo de técnica quirúrgica: Nissen (completa), Toupet y Dór (parciales).

Medias y Medianas del Tiempo de Supervivencia

tipo_cirugia	Estimate	Std. Error	Mean ^a		Estimate	Std. Error	Median	
			95% Confidence Interval Lower Bound	95% Confidence Interval Upper Bound			95% Confidence Interval Lower Bound	95% Confidence Interval Upper Bound
Dór	16.143	1.883	12.453	19.833	17.000	.598	15.829	18.171
Nissen	33.700	.911	31.914	35.486
Toupet	26.145	1.419	23.364	28.927
Overall	29.446	.885	27.711	31.181

a. Estimation is limited to the largest survival time if it is censored.

	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	43.054	2	<.001

Test of equality of survival distributions for the different levels of tipo_cirugia.

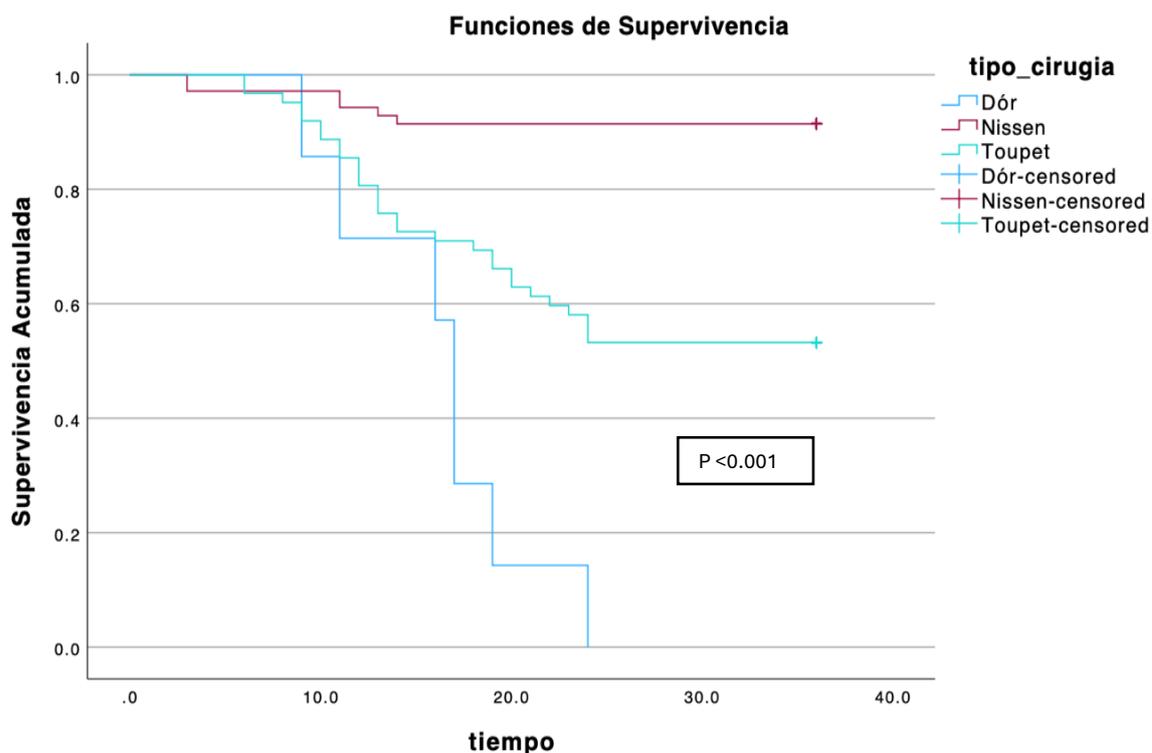


Figura 3. Análisis de supervivencia mediante curvas de Kaplan-Meier en función del tipo de funduplicatura.

El gráfico de curvas de Kaplan-Meier muestra las funciones de supervivencia en función del tiempo para cada técnica quirúrgica, con las correspondientes estimaciones de supervivencia en diferentes puntos temporales.

Los resultados del análisis estadístico mediante la prueba de Log-Rank indicaron diferencias significativas entre los grupos ($\chi^2 = 43.054$; $p < 0.001$). Todas las variables presentaron residuos estandarizados superiores a 1.96.

6.5 Análisis Multivariable de Supervivencia (Regresión de Cox)

Para evaluar el impacto simultáneo de múltiples variables en la recidiva, se realizó un análisis de regresión de Cox. Los resultados se presentan en un forest plot (Figura 4), que muestra los hazard ratios (HR) con intervalos de confianza del 95% (IC95%) y valores p.

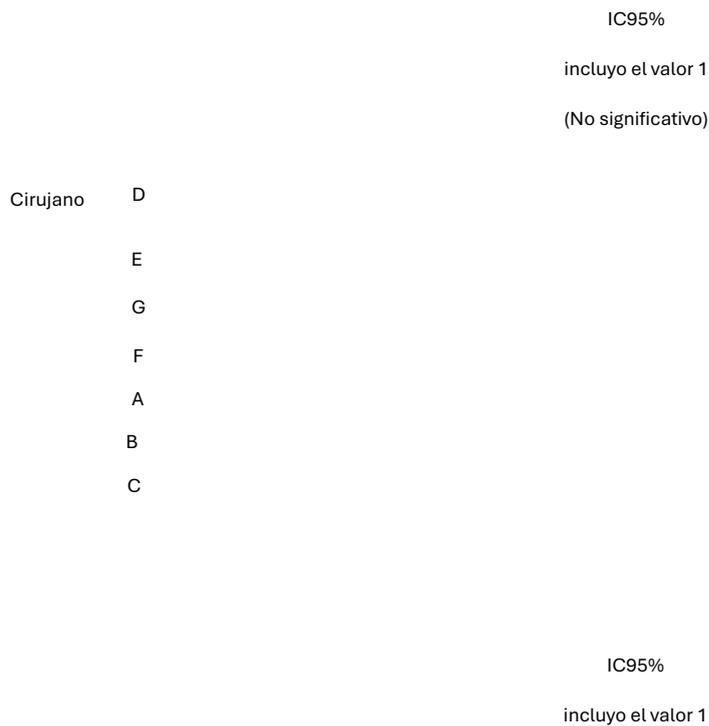


Figura 4. Forest plot del análisis multivariable de Cox para recidiva.

La Figura 4 muestra los Hazard ratios (HR) e intervalos de confianza del 95% del modelo de Cox. Nissen: HR=0.04 (0.01-0.12; p = 0.001), Toupet: HR = 0.28 (0.11-0.72; p=0.008). Las demás variables presentaron IC95% que incluyeron el valor HR=1.

7. **Discusión**

Respuesta al problema planteado

Este estudio analizó la tasa de recidiva tras cirugía antirreflujo y los factores clínicos y quirúrgicos asociados en pacientes intervenidos en el Hospital Ruber Juan Bravo entre 2019 y 2021. Se observó una tasa de recidiva del 30,2%, confirmando que una proporción relevante de pacientes vuelve a presentar síntomas tras la intervención, especialmente durante los primeros dos años de seguimiento.

Confirmación de la hipótesis

Los hallazgos respaldan parcialmente la hipótesis del estudio, al encontrar una asociación significativa entre la técnica quirúrgica. La funduplicatura parcial tipo Toupet presentó mayor riesgo de recurrencia en comparación con la técnica completa Nissen.

Comparación con la literatura existente

La tasa de recidiva encontrada en nuestro estudio (30%) se encuentra en el rango superior de lo reportado por la literatura (10–30%)^{11, 13, 15, 29, 30}. Esto puede deberse a la inclusión de pacientes con trastornos esofágicos funcionales, condición que otros estudios no siempre consideran.

El resultado más relevante fue la influencia de la técnica quirúrgica en el tiempo libre de recidiva, confirmado por el análisis de supervivencia (Kaplan-Meier) y el test de Log-Rank ($\chi^2 = 43,054$; $p < 0,001$). Este patrón coincide con estudios como el de Lara Ruiz et al., que advierten sobre una mayor tasa de reintervención en funduplicaturas parciales¹³.

Respecto a las comorbilidades funcionales esofágicas, nuestros hallazgos se contradicen con investigaciones que señalan que la hipomotilidad o la peristalsis ineficaz pueden dificultar el éxito quirúrgico y aumentar el riesgo de fallo a largo plazo^{18, 21}. Esta discrepancia podría deberse al reducido número de casos con comorbilidades en el grupo de recidiva ($n=2$), lo que limita la comparación con estudios previos.

En contraste, factores como el IMC, los hábitos tóxicos, el sexo o la edad no mostraron una asociación estadísticamente significativa, lo cual también ha sido reportado por otros estudios con muestras similares^{30, 38}. El análisis de regresión de Cox

confirmó que el tipo de cirugía fue la única variable independiente asociada significativamente al riesgo de recidiva. La técnica *Nissen* mostró un HR=0.04 (IC95%: 0.01-0.13) frente a *Dór*, lo que implica un menor riesgo de recidiva). Estos resultados son consistentes con estudios previos que reportan menor fracaso quirúrgico en funduplicaturas totales vs. parciales.^{33,34}

En contraste, ninguna otra variable (sexo, hábitos dietéticos, comorbilidades esofágicas o cirujano) mostró asociación significativa en el modelo ajustado. La amplitud de los IC95% en cirujanos sugiere posible falta de poder estadístico por submuestras pequeñas, mientras que la no significación de comorbilidades podría deberse a su baja prevalencia en la cohorte (12%).

Fortalezas y limitaciones del estudio

Una de las principales fortalezas del estudio es el uso de un seguimiento clínico mínimo de 36 meses, lo que permitió detectar tanto recidivas tempranas como tardías. Además, se utilizó un enfoque combinado de criterios clínicos y pruebas funcionales (pHmetría, manometría), lo que mejora la precisión del diagnóstico de recidiva. Entre las limitaciones, destaca el tamaño muestral menor al ideal (n=139), que puede limitar la potencia estadística en algunas comparaciones. Asimismo, el diseño retrospectivo impide controlar ciertos sesgos como la variabilidad en la técnica quirúrgica específica o el seguimiento no homogéneo entre pacientes.

Sesgos y estrategias para minimizarlos

La principal fuente de sesgo potencial proviene de la dependencia de la documentación clínica retrospectiva. Para minimizarlo, se aplicaron criterios estrictos de inclusión y se revisaron de forma cruzada informes quirúrgicos y de seguimiento postoperatorio.

Aporte principal del estudio

El estudio aporta evidencia sobre el impacto de la técnica quirúrgica en la evolución postoperatoria de la ERGE. Además, el análisis de supervivencia aporta una visión temporal que complementa el análisis bivariado tradicional.

Implicaciones clínicas y futuras investigaciones

Los hallazgos subrayan la importancia de priorizar técnicas completas (Nissen) sobre parciales (Toupet) en la selección quirúrgica, mientras la evaluación funcional esofágica mantiene relevancia para la indicación quirúrgica inicial. A futuro, se recomienda realizar estudios prospectivos multicéntricos con mayor tamaño muestral, así como validar escalas de predicción prequirúrgicas que integren factores clínicos, funcionales y quirúrgicos. La incorporación de medidas centradas en el paciente (como calidad de vida postoperatoria) también sería valiosa para la práctica clínica.

8. Conclusiones

Se observó una tasa de recidiva del 30% tras la cirugía antirreflujo, lo que confirma que una proporción considerable de pacientes vuelve a presentar síntomas tras la intervención. La técnica quirúrgica fue significativamente asociado con la recidiva, mostrando la técnica Nissen 79% menos riesgo que Toupet (tasa de recidiva: 14% vs 69%; RR=0,21). Este hallazgo confirma la superior eficacia de la funduplicatura completa en el control sintomático a largo plazo. El análisis multivariable demostró que la técnica quirúrgica fue el único factor independiente asociado a recidiva en el análisis multivariable.

En cambio, variables como comorbilidades esofágicas, el índice de masa corporal, los hábitos tóxicos o la edad no mostraron una asociación estadísticamente significativa.

Por último, la mayoría de las recidivas se concentraron entre los 10 y 24 meses postoperatorios, lo que pone de relieve la importancia de establecer un seguimiento estructurado durante este periodo. No se encontraron asociaciones relevantes con el cirujano responsable ni con parámetros funcionales como el índice de DeMeester, cuestionando su utilidad a largo plazo como predictores clínicos de éxito quirúrgico en el seguimiento.

9. Bibliografía

1. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022 Jan 1;117(1):27-56.
2. Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and Epidemiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018 Jan;154(2):267-276.
3. Ponce J, Vegazo O, Beltrán B, Jiménez J, Zapardiel J, Calle D, Piqué JM; Iberge Study Group. Prevalence of gastro-oesophageal reflux disease in Spain and associated factors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006 Jan 1;23(1):175-84.
4. Alcedo J, Mearin F. La enfermedad por reflujo gastroesofágico y sus complicaciones. En: Montoro MA, García Pagán JC, editores. *Gastroenterología y Hepatología. Problemas comunes en la práctica clínica*. 2.a ed. Madrid: Jarpyo Editores SA; 2012. pág. 197-211.
5. Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol*. 2013 Mar;108(3):308-28; quiz 329. doi: 10.1038/ajg.2012.444. Epub 2013 Feb 19. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2013 Oct;108(10):1672.
6. Hospital Quirónsalud San José. Pruebas Funcionales [Internet]. Disponible en: <https://www.quironsalud.es/san-jose/es/cartera-servicios/cirugia-general-aparato-digestivo/pruebas-funcionales> [citado 24 de abril de 2022].
7. Zheng Z, Lu Z, Song Y. Long-term proton pump inhibitors use and its association with premalignant gastric lesions: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol*. 2023 Aug 25;14:1244400.
8. Koyyada A. Long-term use of proton pump inhibitors as a risk factor for various adverse manifestations. *Therapie*. 2021 Jan-Feb;76(1):13-21.
9. Granderath FA, Kamolz T, Schweiger UM, Pointner R. Long-term follow-up after laparoscopic refundoplication for failed antireflux surgery: quality of life, symptomatic outcome, and patient satisfaction. *J Gastrointest Surg*. 2002 Nov-Dec;6(6):812-8.
10. Rickenbacher N, Kötter T, Kochen MM, Scherer M, Blozik E. Fundoplication versus medical management of gastroesophageal reflux disease: systematic review and meta-analysis. *Surg Endosc*. 2014 Jan;28(1):143-55.

11. Patti MG, Allaix ME, Fisichella PM. Analysis of the Causes of Failed Antireflux Surgery and the Principles of Treatment: A Review. *JAMA Surg.* 2015 Jun;150(6):585-90.
12. Malhi-Chowla N, Gorecki P, Bammer T, Achem SR, Hinder RA, Devault KR. Dilation after fundoplication: timing, frequency, indications, and outcome. *Gastrointest Endosc.* 2002 Feb;55(2):219-23.
13. Lara Ruiz RI, García Anzures IA, Chirino Romo J. ERGE persistente o recidivante luego de cirugía antirreflujo, síntomas que llevan a la reintervención en un hospital privado de la Ciudad de México. *Acta méd Grupo Ángeles.* 2022 Mar;20(1):17-23.
14. Lin DC, Chun L, Triadafilopoulos G. Evaluación y manejo de pacientes con síntomas después de la cirugía antirreflujo. *Dis Esoph.* 2015;28(1):1-10.
15. Suárez Parga, J. M., Erdozaín Sosa, J. C., Comas Redondo, C., & Villanueva Pavón, R. (1999). Enfermedad por reflujo gastroesofágico: tratamiento. *Sistema Nacional de Salud*, 23(4).
16. Camacho-Sandoval J. Tamaño de muestra en estudios clínicos. *Acta méd costarric.* 2008 Mar;50(1):20-21.
17. Löhr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, Haas S, Akisik F, Kartalis N, Iglesias-Garcia J, Keller J, Boermeester M, Werner J, Dumonceau JM, Fockens P, Drewes A, Ceyhan G, Lindkvist B, Drenth J, Ewald N, Hardt P, de Madaria E, Witt H, Schneider A, Manfredi R, Brøndum FJ, Rudolf S, Bollen T, Bruno M; HaPanEU/UEG Working Group. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J.* 2017 Mar;5(2):153-199.
18. Frazzoni M, de Bortoli N, Frazzoni L, Tolone S, Savarino V, Savarino E. Impedance-pH Monitoring for Diagnosis of Reflux Disease: New Perspectives. *Dig Dis Sci.* 2017 Aug;62(8):1881-1889.
19. Marzo M, Alonso P, Bonfill X, Fernández M, Ferrandiz J, Martínez G, Mearín F, Mascort JJ, Piqué JM, Ponce J, Sáez M; Centro Cochrane Iberoamericano. Guía de práctica clínica sobre el manejo del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) [Clinical practice guideline on the management of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD)]. *Gastroenterol Hepatol.* 2002 Feb;25(2):85-110. Spanish.

20. Johnson LF, Demeester TR, Haggitt RC. Esophageal epithelial response to gastroesophageal reflux. A quantitative study. *Am J Dig Dis.* 1978 Jun;23(6):498-509.
21. Pérez de Arce O. Efecto del envejecimiento en el estudio y manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Gastroenterol Latinoam.* 2019;30(Supl 1).
22. Nazer D, Thomas R, Tolia V. Ethnicity and gender related differences in extended intraesophageal pH monitoring parameters in infants: a retrospective study. *BMC Pediatr.* 2005 Jul 18;5:24.
23. Quirónsalud. Reflujo gastroesofágico: síntomas, causas y 10 remedios efectivos para una vida saludable. 2023. Disponible en: <https://www.quironsalud.com/es/comunicacion/contenidos-salud/reflujo-gastroesofagico-sintomas-causas-10-remedios-efectiv>
24. Johnson LF, Demeester TR. Twenty-four-hour pH monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol.* 1974 Oct;62(4):325-32.
25. Yadlapati R, Furuta GT, Menard-Katcher P. New Developments in Esophageal Motility Testing. *Curr Treat Options Gastroenterol.* 2019 Mar;17(1):76-88.
26. Boletín Oficial del Estado (BOE). Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación biomédica. Gobierno de España. Consultado en Octubre de 2024. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2007-12945>.
27. Boletín Oficial del Estado (BOE). Real Decreto 223/2004, de 6 de febrero, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos. Gobierno de España. Consultado en Octubre de 2024. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2004-2316>
28. Boletín Oficial del Estado (BOE). Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre, de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales. Gobierno de España. Consultado en Octubre de 2024. Disponible en: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2018-16673>
29. Gronnier C, Degrandi O, Collet D. Management of failure after surgery for gastroesophageal reflux disease. *J Visc Surg.* 2018 Apr;155(2):127-139. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2018.02.001. Epub 2018 Mar 19. PMID: 29567339.

30. Vignal JC, Luc G, Wagner T, Cunha AS, Collet D. Re-operation for failed gastroesophageal fundoplication. What results to expect? *J Visc Surg.* 2012 Feb;149(1):e61-5.
31. Schlottmann F, Herbella FAM, Patti MG. Laparoscopic antireflux surgery: how I do it? *Updates Surg.* 2018 Sep;70(3):349-354. doi: 10.1007/s13304-018-0566-9. Epub 2018 Jul 23. PMID: 30039280.
32. Humphries LA, Hernandez JM, Clark W, Luberic K, Ross SB, Rosemurgy AS. Causes of dissatisfaction after laparoscopic fundoplication: the impact of new symptoms, recurrent symptoms, and the patient experience. *Surg Endosc.* 2013 May;27(5):1537-45.
33. Cao Z, Cai W, Qin M, Zhao H, Yue P, Li Y. Randomized clinical trial of laparoscopic anterior 180° partial versus 360° Nissen fundoplication: 5-year results. *Dis Esophagus.* 2012 Feb;25(2):114-20. doi: 10.1111/j.1442-2050.2011.01235.x. Epub 2011 Aug 24. PMID: 21883656.
34. Frazzoni M, de Bortoli N, Frazzoni L, Tolone S, Furnari M, Martinucci I, Mirante VG, Marchi S, Savarino V, Savarino E. The added diagnostic value of postreflux swallow-induced peristaltic wave index and nocturnal baseline impedance in refractory reflux disease studied with on-therapy impedance-pH monitoring. *Neurogastroenterol Motil.* 2017 Mar;29(3). doi: 10.1111/nmo.12947. Epub 2016 Sep 12. PMID: 27620303.
35. Patti MG, Allaix ME, Fisichella PM. Analysis of the Causes of Failed Antireflux Surgery and the Principles of Treatment: A Review. *JAMA Surg.* 2015 Jun;150(6):585-90. doi: 10.1001/jamasurg.2014.3859. PMID: 25853420.
36. Jones KB. Obesity and antireflux surgery. *Surg Endosc.* 2002 Sep;16(9):1380. doi: 10.1007/s00464-002-8501-y. PMID: 12296320.
37. Carazo Díaz C, Prieto Valiente L. Potencia estadística de una investigación médica. ¿Qué postura tomar cuando los resultados de la investigación no son significativos? *Rev Neurol.* 2024;79(5):143-5.
38. Yadlapati R. High-resolution esophageal manometry: interpretation in clinical practice. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017 Jul;33(4):301-309. doi: 10.1097/MOG.0000000000000369. PMID: 28426462; PMCID: PMC5568812.
39. Amundson JR, Zukancic H, Kuchta K, Zimmermann CJ, VanDruff VN, Joseph S, Che S, Ishii S, Hedberg HM, Ujiki MB. Acid exposure time better predicts outcomes following anti-reflux surgery than DeMeester score. *Surg Endosc.* 2023

- Aug;37(8):6577-6587. doi: 10.1007/s00464-023-10164-0. Epub 2023 Jun 13. PMID: 37311888.
40. Fuchs KH, Breithaupt W, Varga G, Babic B, Eckhoff J, Meining A. How effective is laparoscopic redo-antireflux surgery? *Dis Esophagus*. 2022 Mar 12;35(3):doab091. doi: 10.1093/dote/doab091. PMID: 34969079.
 41. Soper NJ, Dunnegan D. Anatomic fundoplication failure after laparoscopic antireflux surgery. *Ann Surg*. 1999 May;229(5):669-76; discussion 676-7. doi: 10.1097/00000658-199905000-00009. PMID: 10235525; PMCID: PMC1420811.
 42. Oelschlager BK, Pellegrini CA, Hunter JG, et al. Laparoscopic Collis gastroplasty and fundoplication: Long-term outcome for GERD with short esophagus. *Annals of Surgery*. 2006;244(4):509–517. doi:10.1097/01.sla.0000235466.09045.68
 43. Meehan JJ, Georgeson KE. The learning curve associated with laparoscopic antireflux surgery in infants and children. *J Pediatr Surg*. 1997 Mar;32(3):426-9. doi: 10.1016/s0022-3468(97)90597-2. PMID: 9094009.
 44. Camacho-Sandoval J. Tamaño de muestra en estudios clínicos. *Acta Médica Costarric*. 2008;50(1):20–21.
 45. Lin DC, Chun CL, Triadafilopoulos G. Evaluation and management of patients with symptoms after anti-reflux surgery. *Dis Esophagus*. 2015 Jan;28(1):1-10. doi: 10.1111/dote.12103. Epub 2013 Jul 4. PMID: 23826861.
 46. Velanovich V. The development of the GERD–HRQL symptom severity instrument. *Diseases of the Esophagus*. 2007;20(2):130–134. doi:10.1111/j.1442-2050.2007.00666.x