

MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

V. Garrigues, L. Gisbert*, V. Aguilera, I. Bau,
J. Ponce
Servicio de Medicina Digestiva
y Unidad de Foniatria*
Hospital La Fe. Valencia

Revis Gastroenterol 2000; 2: 57 - 67

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) presenta a menudo una semiología esofágica típica, dominada por la pirosis y la regurgitación ácida. Estos síntomas, cuando están presentes, se relacionan con relativa facilidad con el reflujo ácido y el diagnóstico clínico suele ser evidente. Sin embargo, los pacientes con ERGE pueden presentar manifestaciones atípicas. Las más frecuentes, junto con el dolor torácico, son un grupo de situaciones clínicas que se nombran bajo el título general de manifestaciones extraesofágicas o supraesofágicas de la ERGE. El número de enfermedades o síndromes incluidos en este grupo es elevado, pudiendo afectar al pulmón, al área otorinolaringológica y a la cavidad oral (Tabla 1). Por su frecuencia y por su significación clínica cabe destacar entre ellas al asma bronquial, la tos crónica y la laringitis posterior.

El principal problema en el manejo clínico de estos síndromes es la dificultad existente para establecer, a nivel individual, una relación causal con el reflujo gastroesofágico. En primer lugar, la ERGE es muy prevalente en la población general, lo que hace muy probable su asociación casual con otras enfermedades. En segundo lugar, con alguna frecuencia no existen síntomas típicos de reflujo (pirosis y regurgitación ácida) en estos casos y además, las exploraciones que valoran la presencia de reflujo o sus consecuencias (pHmetría ambulatoria y endoscopia) suelen ser normales, lo que hace difícil reconocer la presencia de ERGE. En tercer lugar, si bien es cierto que el reflujo se asocia con una frecuencia mayor a la esperada

MANIFESTACIONES EXTRAESOFÁGICAS DE LA ERGE

A. MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

Asma bronquial

Tos crónica

Otras: apnea obstructiva del sueño, neumonitis, fibrosis pulmonar, atelectasia, bronquiectasias.

B. MANIFESTACIONES ORL

Laringitis posterior

Otras: Cáncer laríngeo, estenosis subglótica, faringitis, sinusitis, otitis media, rinitis, globo faríngeo, laringospasmo.

C. MANIFESTACIONES ORALES

Erosiones dentales (caries)

Otras: erosiones de partes blandas, quemazón oral

Tabla 1

con estas enfermedades, ello no asegura que sea la causa, pudiendo ser incluso la consecuencia. Finalmente, las manifestaciones extraesofágicas son atípicas en la ERGE pudiendo obedecer a otras causas. Este hecho dificulta la interpretación de la respuesta al tratamiento, especialmente cuando ésta es favorable.

Con todo, la evidencia científica disponible apoya fuertemente que el reflujo gastroesofágico es un factor causal de primer orden en un número importante de pacientes que consultan por broncoespasmo, disfonía, tos crónica y otros síntomas originados en el árbol respiratorio.

LARINGITIS POSTERIOR

El número de enfermedades del área otorrinolaringológica que se han relacionado con la ERGE es muy elevado (1,2). La mayor parte de las veces la asociación se ha sugerido en comunicaciones anecdóticas o en series cortas de pacientes. A pesar de ello, existe una importante cantidad de información que indica que el reflujo gastroesofágico podría ser la causa fundamental en un porcentaje importante de pacientes con laringitis posterior (1-5).

La primera referencia a la laringitis posterior fue la realizada por Rudolf Virchow en 1858, quien describió la presencia de granulomas y, posteriormente, por Morel Mackenzie en 1880, al describir la existencia de úlceras en las cuerdas vocales (1). La primera referencia al posible origen péptico de estas lesiones se debe a L.A. Coffin, en 1903, quien además apreció la ausencia de síntomas digestivos en muchos de sus pacientes (1).

EPIDEMIOLOGÍA

En algunos estudios se ha indicado una elevada asociación de la laringitis posterior con la ERGE. En su estudio, el-Serag y Sonnenberg (5) analizando 101.366 pacientes con esofagitis, observaron la existencia de una asociación significativamente mayor que en los pacientes sin esofagitis con la afonía (*odds-ratio 1.81*) y con la laringitis (*odds-ratio 2.01*). Sin embargo, como se ha comentado para otras enfermedades, con frecuencia es difícil establecer una relación causal a nivel individual, ya que la presencia de otras causas (infección viral, abuso o mal uso de la voz, alergias, tabaco, alcohol) puede confundir el efecto del reflujo o contribuir a la persistencia de laringitis a pesar de un tratamiento antisecretor adecuado.

MECANISMO DE LA ASOCIACIÓN

El desarrollo de laringitis exige el contacto del material refluído, ácido o bilis y pepsina, con la mucosa laríngea. Se ha sugerido que este contacto

se produce mediante micropenetraciones repetidas del material refluído en la larínge, especialmente durante la noche, lo que estaría favorecido por la pérdida del efecto de la gravedad, la disminución de la acción neutralizante de la salivación y la hipotonía del esfínter esofágico superior.

MANIFESTACIONES DE ERGE EN LA LARINGITIS POSTERIOR

Muchos estudios indican que los síntomas esofágicos son poco frecuentes en estos pacientes. Si bien es cierto que los síntomas laríngeos predominan, cuando se buscan con cuestionarios dirigidos se encuentra pirosis y/o regurgitación ácida en más de la mitad de los casos. En nuestra experiencia, constituida en el momento actual por más de 50 pacientes con laringitis posterior, un porcentaje superior al 80% presentan síntomas esofágicos (6).

La pHmetría ambulatoria de 24 horas es la que ofrece un mejor rendimiento diagnóstico, especialmente cuando se registra el pH en el esófago distal y proximal y/o en la farínge. Se ha sugerido que el registro del pH faríngeo posee problemas técnicos que lo hacen poco valorable. Con esta prueba se ha demostrado que los pacientes con laringitis posterior presentan una mayor cantidad de reflujo proximal, especialmente nocturno, que los pacientes con ERGE sin laringitis y que los individuos normales. En nuestra serie, aproximadamente la mitad de los pacientes con laringitis posterior presentan reflujo ácido anormal (Figuras 1 y 2). Estos datos indican una asociación, y sugieren, aunque no confirman, una relación causal. La pHmetría posee la utilidad adicional de controlar que el efecto antisecretor del tratamiento administrado es suficiente. La esofagoscopia suele ser normal, siendo éste un hecho también verificado en nuestra propia experiencia (6).

EFEECTO DEL TRATAMIENTO ANTISECRETOR

Varios estudios han demostrado que el tratamiento antirreflujo alivia significativamente los síntomas y la inflamación laríngea en estos pacientes. Los resultados son especialmente favorables cuando se in-

I REUNIÓN INTERNACIONAL SOBRE Enfermedad Inflamatoria Intestinal Crónica

Casos clínicos, avances y bases del tratamiento

1st INTERNATIONAL MEETING ON Chronic Inflammatory Bowel Diseases

Clinical cases, progress and basis of treatment

Madrid, 4 y 5 de mayo de 2000

4 de mayo

08.00 h Recogida de Documentación / **Registration**

08.30 h Bienvenida / **Welcome**
J. García Paredes (Madrid)

08.35-08.50 h PRESENTACION E INTRODUCCIÓN
PRESENTATION AND INTRODUCTION
Importancia y porvenir de Unidades Monográficas dentro de las especialidades médicas
Significance and future of specialized units within medical specialisms
M. Díaz-Rubio (Madrid)

08.50-11.00 h 1ª SESIÓN
UN CASO DE CORTICO-DEPENDENCIA Y OTRO DE CORTICOREFRACTARIEDAD
AN IBD PATIENT WITH CORTICOID-DEPENDENCY AND ANOTHER PATIENT WITH CORTICOID-RESISTANCE
Panel formado por / **Discussion panel chaired by:**
Moderador / Moderator: W.J. Sandborn (Minnesota)
L. Abreu (Madrid), J. García-Paredes (Madrid), F. Gomollón (Zaragoza), V. Fazio (Ohio)
Presentación de los casos / Case presentations:
J. García-Paredes y F. Gomollón
Experiencia con Budesonida
Experience with Budesonide
F. Gomollón
Experiencia con 6-mercaptopurina y/o Azathioprina
Experience with 6-mercaptopurine/ Azathioprina
J. García-Paredes
Indicaciones de la Cyclosporin
What are the indications for Cyclosporin?
L. Abreu
Indicaciones de la Cirugía
What are the indications for surgery?
V. Fazio

11.30-13.15 h 2ª SESIÓN
UN CASO DE COLITIS INDETERMINADA
A CASE OF INDETERMINATE COLITIS
Panel formado por / **Discussion panel chaired by:**
Moderador / Moderator: B.I. Korelitz (Nueva York)
J.F. Colombel (Lille), J. Hinojosa (Sagunto), J. Piris (Edimburgo), D.B. Sachar (Nueva York)
Presentación del caso / Case presentations:
J. Hinojosa
¿Es la Colitis Indeterminada un problema de clasificación o es una entidad real?
Is indeterminate colitis a problem of classification or is it an entity?
D.B. Sachar

Diagnóstico diferencial, valor de la serología
The value of serological tests in the differential diagnosis
J.F. Colombel

Diagnóstico diferencial, valor de la anatomía patológica
The value of pathology in the differential diagnosis
J. Piris
¿Es tan importante el problema de cómo "manejar" estos pacientes?
Why is the problem of how to handle the patient so important?
J. Hinojosa

15.00-16.45 h 3ª SESIÓN
10 AÑOS DE COLITIS ULCEROSA; TRATAMIENTO A SEGUIR
THE MANAGEMENT OF A PATIENT WITH 10 YEARS OF ULCERATIVE COLITIS
Panel formado por / **Discussion panel chaired by:**
Moderador / Moderator: J. García Paredes (Madrid)
V. Fazio (Ohio), V. González-Lara (Madrid), E. J. Irvine (Ontario), R. Löfberg (Huddinge), A.S. Peña (Amsterdam), J.A. Ramirez-Armengol (Madrid)
Presentación del caso / Case presentations:
V. González-Lara
Riesgo de cáncer en la enfermedad inflamatoria intestinal
Cancer risk in Inflammatory Bowel Disease
R. Löfberg
Papel de la endoscopia en el diagnóstico y en el seguimiento
The role of endoscopy in the diagnosis and in the follow-up
J.A. Ramirez-Armengol
Tratamiento quirúrgico
Surgical treatment
V. Fazio
Calidad de vida con los diversos procedimientos quirúrgicos
Quality of life with different surgical procedures
E.J. Irvine

17.15-19.00 h 4ª SESIÓN
RESERVORITIS
POUCHITIS
Panel formado por / **Discussion panel chaired by:**
Moderador / Moderator: D.B. Sachar (Nueva York)
V. Fazio (Ohio), I. Fernández-Blanco (Madrid), J. García Aguilar (Minneapolis), P. Gionchetti (Bolonía), W.J. Sandborn (Minnesota)
Presentación del caso / Case presentations:
J. García-Aguilar
Papel de la flora intestinal y valor de los probióticos en el tratamiento
Role of the intestinal flora and the value of probiotics in the treatment
P. Gionchetti



Tratamiento médico
Medical treatment
I. Fernández-Blanco

¿Cuándo debemos considerar que el tratamiento médico ha fallado?

When do you consider that medical treatment has failed?
W.J. Sandborn

Indicaciones para una ileostomía permanente. Otras posibilidades quirúrgicas

What are the indications for a permanent ileostomy? Other surgical possibilities
V. Fazio

5 de mayo

08.30-10.45 h
5ª SESIÓN

UN PACIENTE CON ENFERMEDAD PERIANAL Y OTRO CON ENFERMEDAD FISTULIZANTE
A PATIENT WITH PERIANAL DISEASE AND A PATIENT WITH FISTULISING DISEASE

Panel formado por / **Discussion panel chaired by:**

Moderador / Moderator: V. Fazio (Ohio)

J. Cerdán (Madrid), M.A. Cuesta (Amsterdam),
B.I. Korelitz (Nueva York), P. Rutgeerts (Leuven)

Presentación de los casos / Case presentations:

J. Cerdán y M.A. Cuesta

Experiencia en Madrid

Experience in Madrid

J. Cerdán

Experiencia en Holanda

Experience in The Netherlands

M.A. Cuesta

Anti-TNF en la enfermedad perianal y en la fistulizante

Anti-TNF in perianal disease and fistulising disease

P. Rutgeerts

Tratamiento combinado médico-quirúrgico

Combined medical-surgical treatment

B.I. Korelitz

11.15-13.15 h
6ª SESIÓN

UN PACIENTE CON COLITIS ÚLCEROSA, PROBLEMAS LABORALES Y PSICOEMOCIONALES
PATIENT WITH ULCERATIVE COLITIS, PSYCHO EMOTIONAL AND WORK-RELATED PROBLEMS

Panel formado por / **Discussion panel chaired by:**

Moderador / Moderator: L. Lofberg (Huddinge)

C. Heijnen (Utrecht), G. Moser (Viena), A.S. Peña (Amsterdam), L. Pécasse (Málaga), J. Pérez Millán (Madrid), D.B. Sachar (Nueva York)

Presentación del caso / Case presentations:

A.S. Peña

Calidad de Vida y aspectos psicosomáticos

Quality of life and psychosomatic aspects

G. Moser

Experiencia en España con la Psicoterapia de apoyo

Experience in Spain with supportive psychotherapy

J. Pérez-Millán

15.00-16.45 h

7ª SESIÓN

7th SESSION

Modulación de la respuesta Inmune por estrés emocional y mediadores neuroendocrinos: su posible papel en la respuesta inmune
Modulation of the immune response by emotional stress and neuroendocrine mediators: a possible role in inflammatory bowel disease

C. Heijnen

Papel de las Asociaciones de Pacientes con EIIC

Role of the Patient Associations in IBD

L. Pécasse

UNA FAMILIA ESPECIAL: UN CASO DE CROHN Y UN CASO DE COLITIS ÚLCEROSA EN LA MISMA FAMILIA

A SPECIAL FAMILY: A CASE OF CROHN'S DISEASE AND A CASE OF ULCERATIVE COLITIS WITHIN THE SAME FAMILY

Panel formado por / **Discussion panel chaired by:**

Moderador / Moderator: P. Rutgeerts (Leuven)

A. Ekblom (Estocolmo), G. López-Nava (Madrid),
J. Maté-Jiménez (Madrid), J.M. Pajares-García (Madrid),
A.S. Peña (Amsterdam), W.J. Sandborn (Minnesota)

Presentación del caso / Case presentations:

J. Maté-Jiménez

Epidemiología a nivel mundial

Global epidemiology

A. Ekblom

Epidemiología en España

Epidemiology in Spain

J.M. Pajares-García

Inmunogenética

Immunogenetics

G. López-Nava

Papel de la genética en el tratamiento del futuro

The role of genetics in the treatment of the future

W.J. Sandborn

17.15-18.30 h

8ª SESIÓN

8th SESSION

¿CUALES SON LOS AVANCES REALES Y PRÁCTICOS EN EL MANEJO DE LOS PACIENTES CON EIIC?

WHAT ARE THE REAL AND PRACTICAL ADVANCES IN THE MANAGEMENT OF PATIENTS WITH IBD?

Panel formado por / **Discussion panel chaired by:**

Moderador / Moderator: A.S. Peña (Amsterdam)

A. Ekblom (Estocolmo), V. Fazio (Ohio), J. García-Paredes (Madrid), P. Gionchetti (Bolonía), B.I. Korelitz (Nueva York), R. Löfberg (Huddinge), P. Rutgeerts (Leuven),
D.B. Sachar (Nueva York), W.J. Sandborn (Minnesota)

18.30-18.45 h

CLAUSURA

CLOSURE

¿Podría ser la EIIC un área de capacitación específica?

Subspeciality training in Gastroenterology. The case of IBD

J. M. Herreras

18.45-19.00 h

DESPEDIDA /

CLOSING REMARKS

A.S. Peña

SECRETARÍA CIENTÍFICA

Hospital Clínico San Carlos
Servicio de Aparato Digestivo
Plaza Dr. Martín Lagos, s/n
28040 Madrid
Tel.: 91 330 30 49
Fax.: 91 330 30 52

SEDE DEL SYMPOSIUM

Hotel Eurobuilding
Padre Damián, 23
28036 Madrid

SECRETARÍA TÉCNICA

Grupo **ARAN**
de Comunicación, S.L.

Castelló, 128. 28006 Madrid
Telf.: 91 782 00 33 - Fax: 91 561 57 87
Muntaner, 270. 08021 Barcelona
Tel.: 93 201 69 00. Fax: 93 201 70 28
e-mail: congreso@grupoaran.com
http://www.grupoaran.com



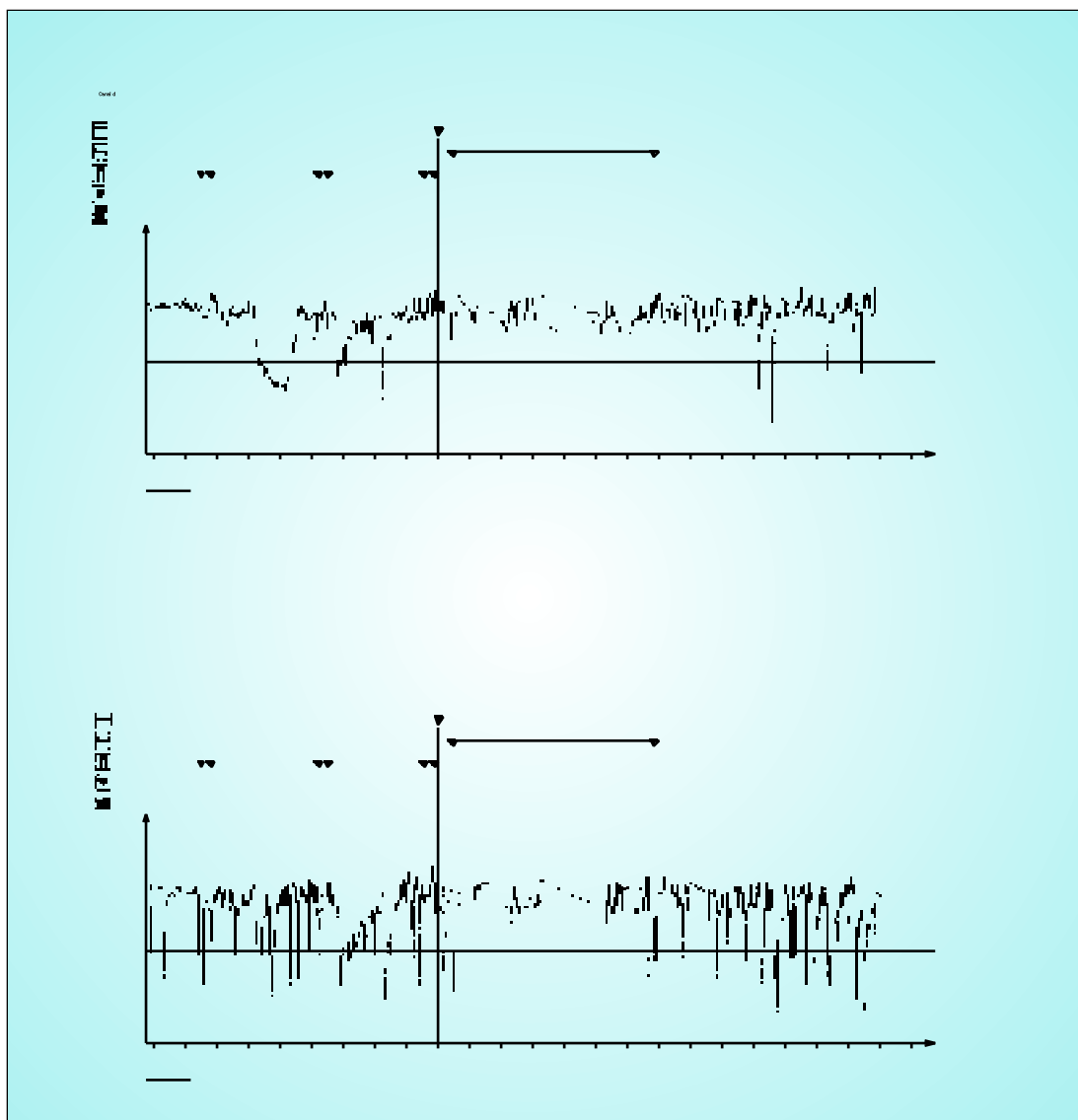


Figura 1:
pHmetría esofágica ambulatoria de doble canal en un paciente con laringitis posterior. Se registra un episodio de reflujo ácido prolongado en el esófago proximal (panel superior). Panel inferior: Esófago distal.

Figura 1

dica un tratamiento antisecretores potente, empleando omeprazol a dosis altas y durante un tiempo prolongado. Sin embargo, debe remarcarse que en ninguno de los estudios publicados se ha evaluado el efecto del tratamiento de forma controlada.

Utilizando el modelo terapéutico señalado se consigue una curación o mejoría suficiente de la laringitis en más de la mitad de los pacientes (un 54% en nuestra serie), alcanzando valores próximos al 100% en algunas series (1,2). En muchos casos con resultado terapéutico positivo, la cura-

ción es lenta, habiéndose sugerido que esto se debería al hecho de que la vascularización de la laringe posterior es escasa, pudiendo también influir la persistencia de otros factores causales. En nuestra serie se precisó una mediana de tratamiento de 16 semanas con omeprazol 40 mg/día para conseguir la curación de las lesiones.

Tras la curación de la lesión, normalizada la mucosa laríngea y si no existe la coparticipación de otros factores, ésta puede ser más resistente al ácido refluído, lo que explicaría la buena evolución en

Figura 2:
pHmetría esofágica
ambulatoria de doble
canal en un paciente
con laringitis
posterior. Se detecta
reflujo ácido anormal
en el esófago proximal
(panel superior) y
distal (panel inferior).

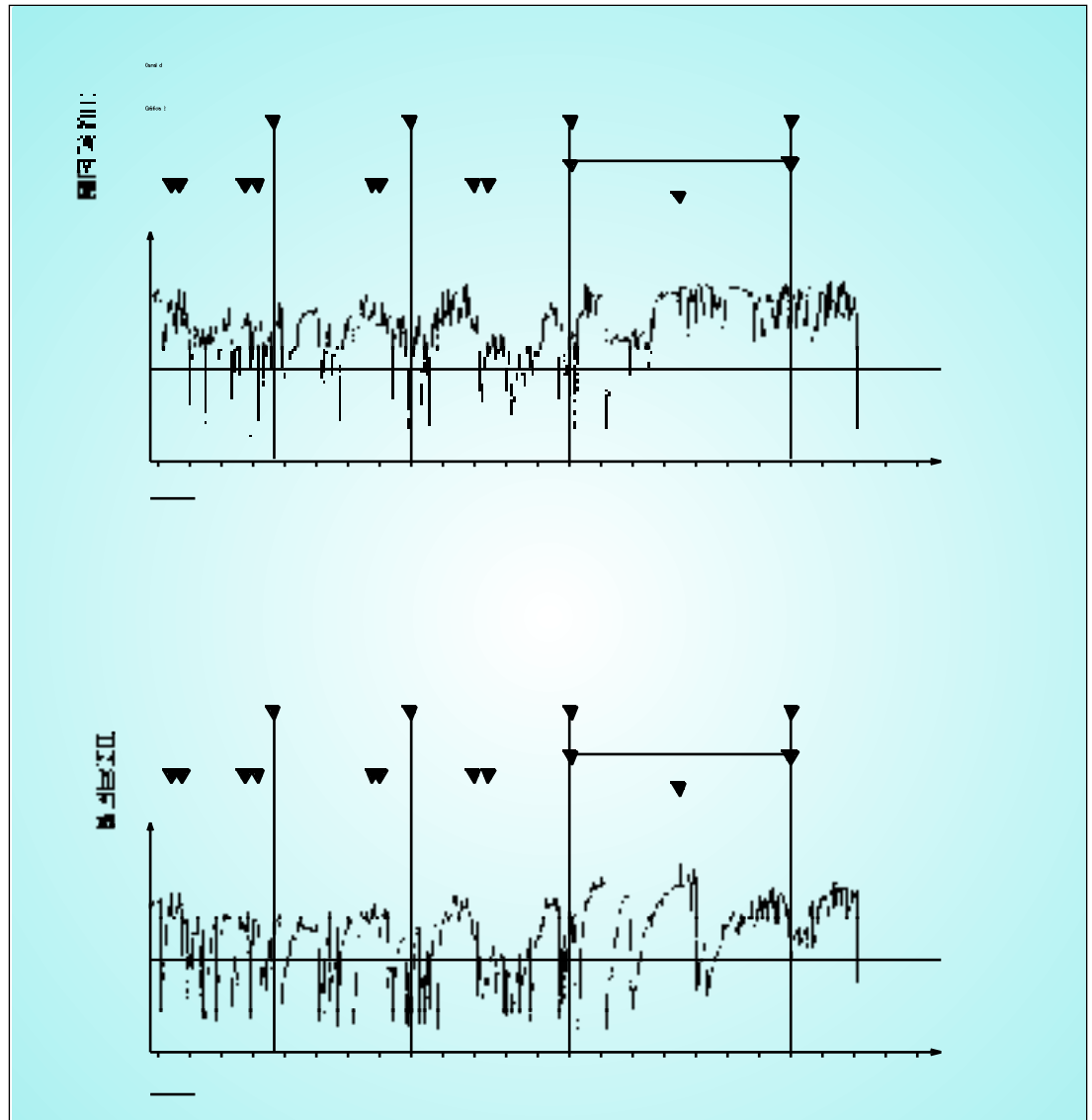


Figura 2

algunos pacientes, aproximadamente la tercera parte, a pesar de la interrupción del tratamiento antisecretor. En algunos casos cuidadosamente seleccionados, la cirugía antirreflujo también ha demostrado su eficacia terapéutica.

PROPUESTA DE MANEJO

En resumen, en la laringitis posterior la presencia de reflujo ácido, valorada por síntomas y por pHmetría de 24 horas, es más frecuente de lo esperado y existe bastante coincidencia en que más

de la mitad de los pacientes curan la enfermedad con un tratamiento antisecretor potente y prolongado, lo que sugiere una relación causal. Por el contrario, en algunos pacientes la existencia de otros factores etiológicos hace difícil la confirmación de la relación de causalidad y la valoración de la efectividad real del tratamiento.

En la figura 3 se sugiere una pauta de manejo de los pacientes con laringitis posterior. Una vez descartadas otras causas, se indicaría un tratamiento con omeprazol 40 mg/día durante 3-6 meses, incluso en pacientes sin síntomas esofágicos. En aquellos casos en los que se consiguiera la curación

de la laringitis debería realizarse la retirada del tratamiento ante la posibilidad de la remisión prolongada. La existencia de una recidiva obligaría a nuevo tratamiento e instauración de tratamiento de mantenimiento si se considerara necesario. La falta de respuesta obligaría a la realización de una pHmetría, que podría realizarse sin tratamiento para valorar la presencia de reflujo ácido patológico o, preferiblemente, con tratamiento antisecretor para valorar su eficacia antisecretora. En caso de verificarse el control del reflujo se interrumpiría el tratamiento. Si, por el contrario se demostrara un efecto antisecretor insuficiente, se indicaría un incremento de la dosis del fármaco. El tratamiento quirúrgico debería reservarse para aquellos pacientes refractarios al omeprazol o dependientes de él en quienes necesariamente se hubiera demostrado la relación causal entre la ERGE y la laringitis posterior.

ASMA BRONQUIAL

Sir William Osler, en 1912, fue el primer autor que asoció el asma y la ERGE, indicando que "los ataques de asma podían ser debidos a la irritación directa de la mucosa bronquial o indirectamente por influencias reflejas del estómago". Desde entonces, se han publicado muchos datos en este sentido (7). En la mayoría de los estudios se sugiere una relación, pero su análisis no permite concluir que el reflujo sea la causa del asma en la mayoría de los pacientes.

EPIDEMIOLOGÍA

La elevada prevalencia de la hiperreactividad bronquial y la ERGE en la población general ha sido demostrada en numerosos estudios. En un estudio poblacional realizado en el Reino Unido (8) se observó que un 29% de hombres y un 28% de mujeres habían presentado síntomas típicos de ERGE al menos 6 veces durante el último año; y un 13% de hombres y un 14% de mujeres de la población general habían presentado un ataque de asma o recibían medicación antiasmática durante el año previo. Al valorar la asociación entre estas dos enfermeda-

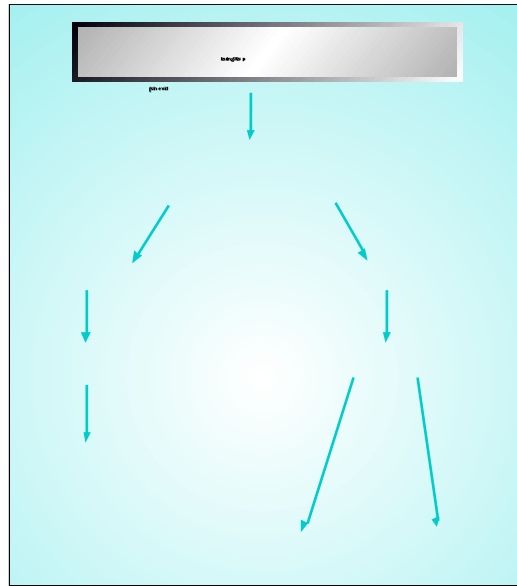


Figura 3

Figura 3:
Propuesta de manejo
de la ERGE en la
laringitis posterior.

des se observó que era significativa, estimando una *odds-ratio* de 2.25, lo que indica que la asociación fue más del doble de lo esperado por el azar.

La prevalencia de ERGE en pacientes con asma varía de forma considerable en las diferentes series publicadas (7,9,10), aunque todas coinciden en señalar una prevalencia mayor a la esperada. Entre la mitad y dos terceras partes de asmáticos presentan síntomas de ERGE, sugiriéndose que en muchos de ellos los síntomas respiratorios se relacionan cronológicamente con los de reflujo. Sin embargo, en una serie propia de 81 asmáticos (9), sólo el 9% presentaron esta relación cronológica. Utilizando la pHmetría ambulatoria de 24 horas para valorar la presencia de RGE, su prevalencia en asmáticos oscila entre el 15% (11) y el 89%, observándose valores más inferiores, por debajo del 50%, en los estudios europeos que en los norteamericanos (7).

MECANISMOS DE LA ASOCIACIÓN

La asociación entre ERGE y asma se ha intentado explicar a través de varios mecanismos. La información disponible sugiere que, en algunos pacientes, el estímulo de los receptores esofágicos sensibles al ácido activaría un reflejo vago-vagal que provocaría una broncoconstricción o incrementaría la reactividad bronquial a otros estímulos. En otros casos sería la llegada de material refluído

a la vía aérea la responsable del broncospasmo. Finalmente, los cambios presivos tóraco-abdominales característicos del asma y la medicación antiásmática podrían favorecer la aparición de ERGE.

VALORACIÓN DE LA ERGE EN EL ASMA

En todos los pacientes asmáticos debe realizarse una encuesta clínica dirigida a la búsqueda de síntomas típicos de ERGE. No debe olvidarse que, en esta enfermedad, la historia clínica es muy específica, aunque su sensibilidad es algo menor. Aproximadamente la mitad de los pacientes asmáticos presentan síntomas de reflujo.

La pHmetría esofágica puede ser útil cuando existe duda sobre la presencia de ERGE, en especial en pacientes sin síntomas, y también en aquellos con asma grave con o sin síntomas. Puede también servir para relacionar en el tiempo los episodios de ERGE y las crisis de broncospasmo. De hecho, la Asociación Americana de Gastroenterología recomienda su uso en pacientes en quienes se sospeche que el asma está provocado por ERGE (12); sin embargo, en las guías de práctica de esta Asociación se reconoce que no existen datos suficientes para concluir que esta exploración sea útil para establecer una relación causal entre ERGE y asma y por lo tanto para identificar a los pacientes que podrían responder al tratamiento antirreflujo (13).

EFEECTO DEL TRATAMIENTO DE LA ERGE EN EL ASMA

Los estudios que han analizado este efecto muestran resultados contradictorios y no permiten concluir de forma definitiva la existencia de una asociación causal. Los primeros estudios, que utilizaron antiácidos o antagonistas de los receptores H_2 , indicaron ausencia de efecto o efecto parcial. Estos fármacos se consideran en la actualidad poco útiles en el manejo de la ERGE.

Los estudios que han evaluado el efecto del omeprazol ofrecen también datos discordantes (7). En nuestra serie de 12 pacientes con asma y

ERGE tratados de forma no controlada con 40 mg de omeprazol al día durante 6 semanas, no encontramos cambios en los síntomas respiratorios, ni en la obstrucción o hiperreactividad bronquial, ni en la necesidad de medicación antiásmática. Resultados similares se han observado en pacientes con asma grave y ERGE tras un tratamiento con omeprazol, 40 mg/día durante 3 meses. Otros estudios, sin embargo, han observado mejoría en los síntomas respiratorios y disminución en la necesidad de uso de medicación antiásmática, aunque en general el efecto sobre la función respiratoria ha sido nulo o limitado (14). Se ha sugerido que el tratamiento con omeprazol en estos pacientes debería ser más prolongado, al menos durante 3 meses, y que el efecto antisecretor del fármaco debería medirse mediante pHmetría en cada paciente.

Una revisión publicada en la Librería Cochrane (15) concluye que en pacientes asmáticos con ERGE el tratamiento antirreflujo no consigue mejorar la función pulmonar, los síntomas asmáticos, el asma nocturno ni el uso de medicación anti-asmática. También indica que algunos subgrupos de pacientes con asma podrían beneficiarse de este tratamiento, pero es difícil predecir quienes pueden ser respondedores.

Se ha aconsejado el tratamiento quirúrgico de la ERGE en pacientes con asma, en base a una serie de datos que sugieren que es capaz de conseguir la curación del asma en la tercera parte de los pacientes y una mejoría significativa en la mitad de los casos (7). Sin embargo, se trata de estudios no controlados y con valoración inadecuada de la función respiratoria antes y después de la cirugía. El carácter agresivo del tratamiento, máxime en pacientes con alto riesgo quirúrgico, obliga a poner en entredicho estos resultados.

PROPUESTA DE MANEJO

La asociación entre ERGE y asma es mayor a lo esperado por azar en la población general y los pacientes con asma tienen con frecuencia síntomas de ERGE y, en menor medida, reflujo ácido patológico demostrado por pHmetría. El tratamiento con antisecretores potentes durante un

tiempo prolongado puede reducir la sintomatología respiratoria y el uso de medicación antiastmática en algunos pacientes. Sin embargo, no se dispone de ninguna evidencia que demuestre que el reflujo sea un factor causal en la mayoría de pacientes con asma y por ello, el tratamiento antirreflujo debe ser individualizado. En especial, la indicación de cirugía antirreflujo debe valorarse de forma muy cuidadosa (3,4).

En la figura 4 se sugiere una pauta de manejo. Los pacientes con asma y síntomas de ERGE deberían ser tratados con omeprazol a la dosis de 40 mg/día durante 3 meses. Aunque no existen evidencias, los pacientes con asma grave sin síntomas de ERGE también podrían ser tratados con esta pauta. Se debe valorar el efecto del tratamiento sobre los síntomas de ERGE y de asma y sobre la función respiratoria. Si la respuesta es buena se debe indicar tratamiento de mantenimiento. Los requisitos para plantear el tratamiento quirúrgico deben ser la demostración objetiva de ERGE mediante pHmetría y/o endoscopia y disponer de una evidencia suficiente para considerar el reflujo la causa del asma. Aún así, debe considerarse el elevado riesgo de la cirugía en estos pacientes. Si no existe respuesta al tratamiento médico, éste debería interrumpirse. En casos de asma grave podría considerarse el incremento de la dosis a 60-80 mg/día, previa realización de pHmetría. Cuando el efecto del tratamiento antirreflujo sea parcial y se demuestre la presencia de ERGE mediante pHmetría y/o endoscopia, podría tratarse con dosis elevadas de omeprazol.

TOS CRÓNICA

Se entiende por tos crónica aquella que se prolonga más de 3 semanas. Sus causas más frecuentes en pacientes inmunocompetentes con Rx de tórax normal son el goteo nasal posterior, el asma bronquial y la ERGE, que en conjunto serían responsables de la tos en el 86% de los pacientes. La asociación entre ERGE y tos crónica comparte algunos puntos con la de ERGE-asma, especialmente la dificultad para evidenciar

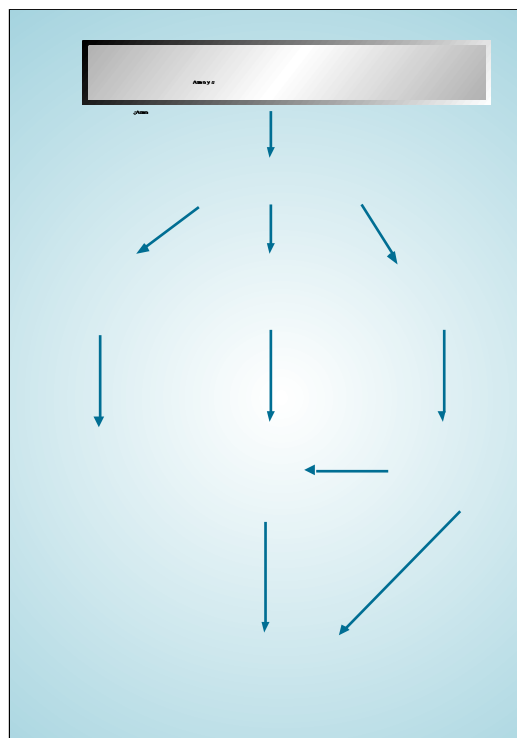


Figura 4

Figura 4:
Propuesta de manejo de
la ERGE en el asma.

su carácter causal y poder predecir la respuesta al tratamiento antirreflujo.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de ERGE en pacientes con tos crónica varía en función de los criterios utilizados para la inclusión de pacientes y para la definición de la ERGE (7,16). En sus estudios iniciales, Irwin y cols. estimaron mediante anamnesis, endoscopia y radiología que la ERGE era la causa de la tos en el 10% de sus pacientes. Varios años después, el análisis de una serie prospectiva, no seleccionada de pacientes inmunocompetentes con tos crónica concluía que el reflujo era la causa en el 23% de ellos. Al incluir la pHmetría ambulatoria de 24 horas en el proceso diagnóstico de la tos crónica, el porcentaje de pacientes en quienes se reconocía al reflujo ácido como causa de la tos ascendió al 40%. El mismo grupo de trabajo ha observado que las causas de tos crónica no varían en una población de pacientes de edad avanzada (>64 años) y además han observado que el reflujo

es la causa en el 15% de pacientes con tos crónica productiva. Ours H y cols. (17) encontraron que en el 26% de sus pacientes con tos crónica, ésta se asoció a reflujo ácido.

MECANISMOS DE LA ASOCIACIÓN

El reflujo gastroesofágico provocaría tos mediante la activación de un reflejo tusígeno esófago-bronquial, habiéndose observado la existencia de una asociación entre tos y reflujo ácido en el esófago distal, pero no en el proximal. Dado que el aumento de la presión abdominal provocado por la tos podría ser causa de reflujo, es difícil establecer el carácter causal de esta asociación.

VALORACIÓN DE LA ERGE EN LA TOS CRÓNICA

Muchos pacientes con tos crónica asociada a ERGE presentan síntomas típicos de RGE, pero la tos puede ser la única manifestación clínica presente, incluso cuando se realiza una búsqueda dirigida de síntomas.

La exploración diagnóstica más rentable es la pHmetría ambulatoria de 24 horas. Puede valorarse la presencia de RGE en el esófago distal y también en el proximal, permite la cuantificación del ácido refluído y permite realizar un análisis cualitativo, explorando la asociación cronológica de los episodios de tos con los episodios de reflujo (Figura 5). De esta forma, es posible conocer si la tos coincide o es precedida por el reflujo o si, por el contrario, precede al episodio de reflujo debiendo considerarse la causa y no la consecuencia de éste. Una limitación de esta prueba es que los pacientes olvidan con frecuencia registrar en su diario y en el módulo registrador los episodios de tos, habiéndose estimado que hasta un 90% de estos episodios no son registrados.

La presencia de esofagitis endoscópica en pacientes con tos crónica, de forma similar a lo que sucede en otros síndromes respiratorios, es infrecuente y habitualmente de poca severidad.

Ours y cols. (17) concluyen en su trabajo que las pruebas esofágicas no son fiables para identi-

car pacientes con tos inducida por reflujo ácido que responden al tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.

EFFECTO DEL TRATAMIENTO DE LA ERGE EN LA TOS CRÓNICA

Se ha indicado que el tratamiento antirreflujo, especialmente con antisecretores (antagonistas de los receptores H_2 y sobre todo inhibidores de la bomba de protones) tiene un efecto curativo muy marcado sobre la tos crónica asociada a ERGE (7). En ocasiones se requirió un tratamiento prolongado, hasta 6 meses, pero otras veces sólo se precisó un tratamiento de pocas semanas, incluso con ranitidina. La confirmación definitiva de estos resultados aseguraría que en estos pacientes la ERGE es la causa de la tos crónica. Sin embargo, en nuestra experiencia, los resultados no son tan halagüeños, habiendo observado que en pacientes con algún indicador, clínico o instrumental, de reflujo, el tratamiento con omeprazol (40 mg/día, de 3 a 6 meses) consigue la mejoría significativa de la tos en algo más de la mitad de los casos.

PROPUESTA DE MANEJO

Una proporción importante de pacientes con tos crónica presentan síntomas de reflujo aunque la tos puede ser la única manifestación de la ERGE. La existencia de anomalías en la pHmetría es también frecuente. Finalmente, el tratamiento antirreflujo parece ser eficaz para aliviar la tos en un buen porcentaje de pacientes que asocian las dos patologías.

Sin embargo, se debe tener en cuenta que la información publicada es escasa y la mayoría procede del mismo grupo de trabajo, por lo que puede existir un sesgo significativo en los pacientes evaluados. Dado que la tos puede provocar episodios de reflujo, parece necesario esperar nuevos resultados, preferiblemente procedentes de otros grupos.

En espera de nuevas informaciones se puede realizar una propuesta de manejo (Figura 6). En pacientes con tos crónica y síntomas de ERGE sin evidencia de otra patología, se podría iniciar tratamiento con omeprazol 40 mg/día 3-6 meses y si

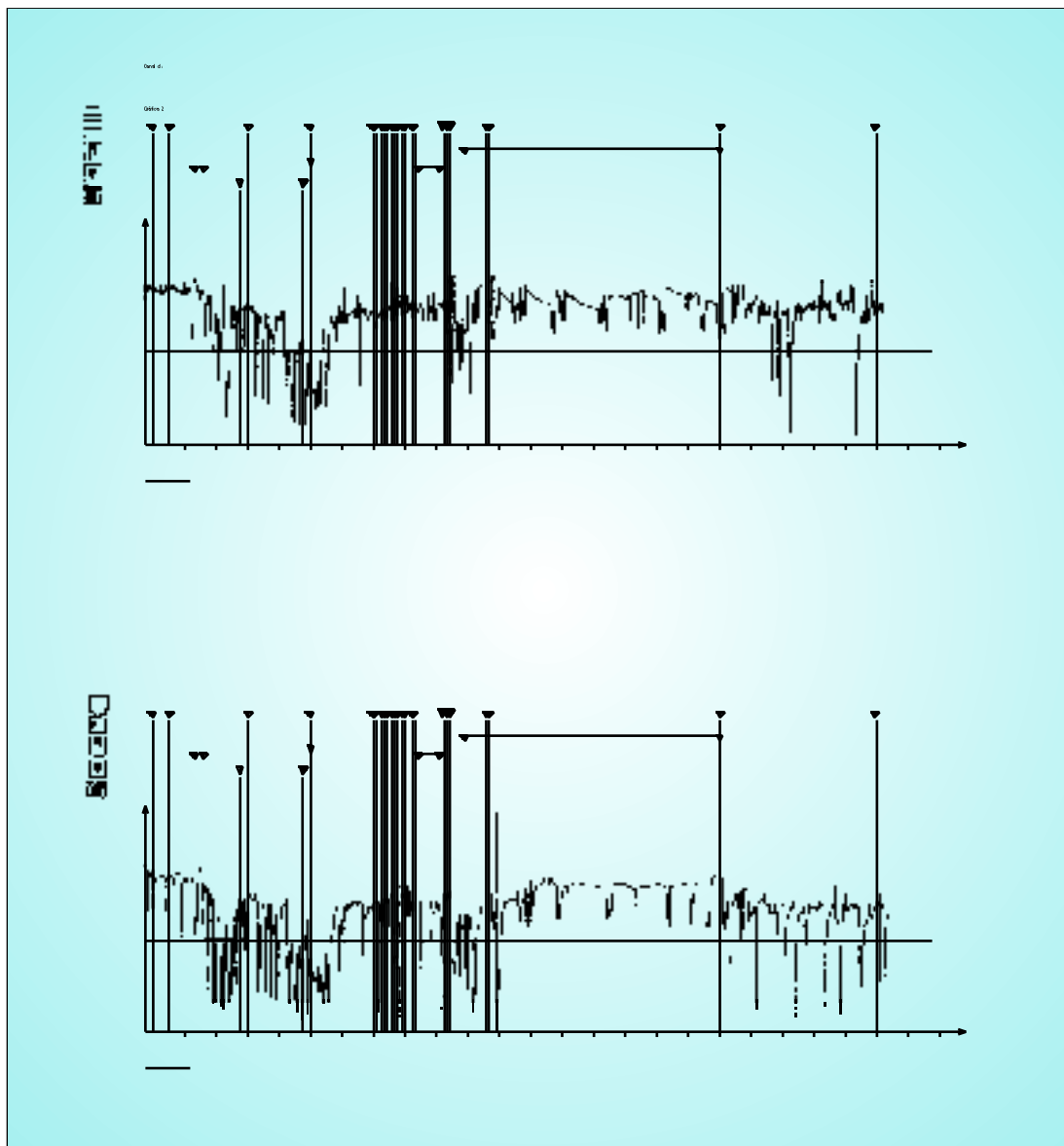


Figura 5: pHmetría esofágica ambulatoria de doble canal en un paciente con tos crónica. Se registran episodios de reflujo ácido en el esófago proximal (panel superior) y distal (panel inferior). Algunos de los episodios de reflujo coinciden con episodios de tos (líneas verticales).

Figura 5

es eficaz valorar la necesidad de tratamiento de mantenimiento. Si no es eficaz, se podría realizar pHmetría con/sin tratamiento, incrementando la dosis de omeprazol si es positiva. Si existen síntomas que sugieran otras causas y en pacientes que sólo presentan tos debe ampliarse la búsqueda etiológica. Si no se encuentran otras causas, debe realizarse una pHmetría con/sin esofagoscopia y si son anormales iniciar tratamiento con omeprazol, cuya dosis antisecretora eficaz debe monitorizarse mediante pHmetría.

OTRAS MANIFESTACIONES RESPIRATORIAS

La ERGE ha sido implicada en otras manifestaciones pulmonares, otorrinolaringológicas y orales en estudios aislados (3).

Entre las pulmonares cabe destacar la apnea del sueño, la neumonitis recidivante, la fibrosis pulmonar, la atelectasia y las bronquiectasias. El síndro-

Figura 6:
Propuesta de manejo de la
ERGE en la tos crónica.

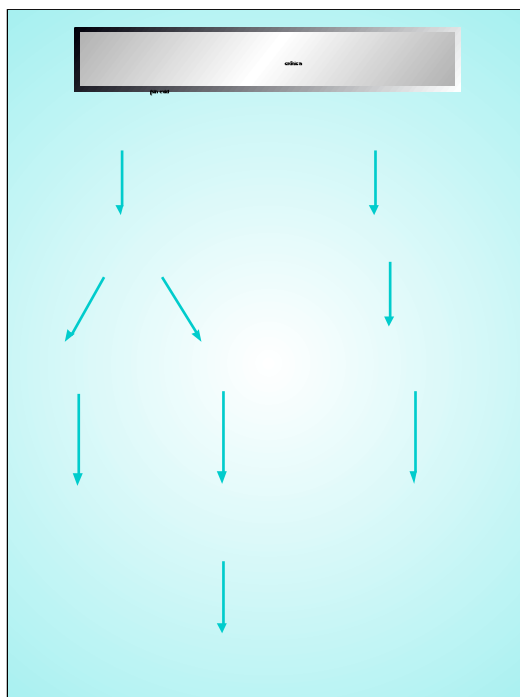


Figura 6

me de apnea obstructiva del sueño es la que ha recibido mayor atención. La ERGE parece ser más frecuente de lo esperado en estos pacientes con apnea, pero su asociación y relación causal no está en absoluto demostrada ni tampoco que el tratamiento antisecretores mejore la apnea. Se trata de pacientes con frecuencia obesos y fumadores lo que aumenta el riesgo de padecer una ERGE y, además, la presión intratorácica disminuye durante la fase de apnea lo que puede facilitar el reflujo.

Diversos estudios han encontrado una prevalencia de ERGE mayor a la esperada en pacientes con cáncer de laringe y se ha podido observar, en algunos pacientes, una progresión desde laringitis hacia cáncer. Por ello se ha sugerido que el reflujo podría ser un cofactor para el desarrollo de cáncer de laringe. Sin embargo, es bien conocido que el alcohol y el tabaco son dos factores etiológicos de primer orden para ambas enfermedades, lo que condicionaría la asociación entre ERGE y cáncer laríngeo. No se puede descartar de forma definitiva que el reflujo pudiera ser la causa de laringitis y posteriormente cáncer en algún paciente no fumador y sin hábito enólico.

La causa más frecuente de estenosis laríngea y traqueal es la intubación endotraqueal prolongada.

Se ha observado que estos pacientes presentan con frecuencia reflujo, que estaría facilitado por el *decúbito* prolongado, habiéndose sugerido que el reflujo se sumaría a la acción traumática del tubo endotraqueal produciendo estenosis (3).

Otras enfermedades ORL como la faringitis, la sinusitis, la otitis media, la rinitis, el globo faríngeo y el laringospasmo se han asociado a la ERGE. Si bien no existe una demostración definitiva de la existencia de una relación causal, en algunos individuos seleccionados el tratamiento con antisecretores potentes podría ser eficaz.

Las principales manifestaciones orales que se han atribuido a la ERGE son las erosiones dentales (caries), las erosiones de partes blandas de la boca y la sensación de quemazón oral. Se ha observado que la caries es frecuente en pacientes con ERGE y que ésta es también frecuente en grupos seleccionados de pacientes con caries. Ello ha llevado a la sugerencia de que el reflujo sería el factor causal principal en algunos pacientes con caries. En ellos, el tratamiento con antisecretores potentes podría ser eficaz.

RESUMEN

En las manifestaciones respiratorias de la ERGE existen algunas evidencias incuestionables y mucha información que precisa ser demostrada (Tabla 2).

Las principales evidencias se refieren a la existencia de una asociación incuestionable entre ERGE y la mayoría de estas manifestaciones, especialmente la laringitis posterior, la tos crónica y el asma bronquial. Esta asociación se traduce en una elevada frecuencia de síntomas esofágicos y de hallazgos objetivos de reflujo (pHmetría y endoscopia) en estos pacientes, y en la seguridad de que algunos de ellos mejorarán o curarán con tratamiento antirreflujo eficaz.

La duda más importante es que la información disponible en la actualidad no permite concluir que la ERGE sea la causa, al menos la única causa, de estas manifestaciones. En algunas ocasiones se trata de una asociación casual. En otras, un tercer factor es el responsable de las dos enfermedades. Otras veces, varios factores entre los que se incluye el reflujo, son los responsables.

Evidencias e incertidumbres en las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE

EVIDENCIAS

- La ERGE se asocia con mayor frecuencia de lo esperado por el azar con varias enfermedades respiratorias, ORL y orales, especialmente el asma, la tos crónica y la laringitis posterior
- Los pacientes con estas enfermedades presentan síntomas esofágicos de ERGE con frecuencia, aunque en algunos casos con reflujo demostrado, los síntomas extraesofágicos son la única manifestación
- Los hallazgos objetivos de reflujo y sus consecuencias son más frecuentes de lo esperado en estas enfermedades
- El tratamiento antirreflujo eficaz puede curar las manifestaciones extraesofágicas en algunos pacientes, especialmente en la laringitis posterior

INCERTIDUMBRES

- No existen datos definitivos para considerar que la ERGE sea la causa fundamental y única en la mayoría de estas situaciones clínicas. En algunas ocasiones actuaría como un cofactor e incluso podría ser la consecuencia del tratamiento o de las alteraciones de la fisiología que ocurren en ciertas enfermedades respiratorias

Tabla 2

BIBLIOGRAFÍA

1. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (GERD): a clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour pH monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope* 1991; 101: 1-78.
2. Richter JE, Hicks DM. Unresolved issues in gastroesophageal reflux-related ear, nose, and throat problems. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 2143-2144.
3. Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 1996; 276: 983-988.
4. Pope II CE. Acid-reflux disorders. *N Engl J Med* 1994; 331: 656-660.
5. el-Serag HB, Sonnenberg A. Comorbid occurrence of laryngeal or pulmonary disease with esophagitis in United States military veterans. *Gastroenterology* 1997; 113: 755-760.
6. Garrigues V, Gisbert L, Urquijo JJ, Pastor M, Ponce J. ¿Existe asociación entre la laringitis posterior y el reflujo gastroesofágico. *Gastroenterología y Hepatología* 1998; 10: 513.
7. Harding SM, Richter JE. The role of gastroesophageal reflux in chronic cough and asthma. *Chest* 1997; 111: 1389-1402.
8. Kennedy TM, Jones RH, Hungin APS, O'Flanagan H, Kelly P. Irritable bowel syndrome, gastroesophageal reflux, and bronchial hyper-responsiveness in the general population. *Gut* 1998; 43: 770-774.
9. Garrigues V, Ponce J, Pons V, Compte L, Perpiñá M, Berenguer J. El reflujo gastroesofágico es un hallazgo poco frecuente en pacientes asmáticos. *Rev Esp Enf Digest* 1993; 83 (Supl 1): 23-24.
10. Perpiñá M, Ponce J, Marco V, Benlloch E, Miralbé M, Berenguer J. Prevalence of asymptomatic gastroesophageal reflux in bronchial asthma and in non-asthmatics individuals. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 582-587.
11. Compte L, Garrigues V, Perpiñá M, Ponce J. Prevalence of gastroesophageal reflux in asthma. *J Asthma* 2000; 37: 175-182.
12. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on the use of esophageal pH recording. *Gastroenterology* 1996; 110: 1981.
13. Kahrilas PJ, Quigley EMM. Clinical esophageal pH recording: a technical review for practice guideline development. *Gastroenterology* 1996; 110: 1982-1996.
14. Field SK, Sutherland LR. Does medical antireflux therapy improve asthma in asthmatics with gastroesophageal reflux?: a critical review of the literature. *Chest* 1998; 114: 275-283.
15. Gibson PG, Henry RL, Coughlan JL. The effect of treatment for gastro-oesophageal reflux on asthma in adults and children (Cochrane Review). In: *The Cochrane Library, Issue 2, Oxford: Update Software* 1999.
16. Irwin RS, Zawacki JK. Accurately diagnosing and successfully treating chronic cough due to gastroesophageal reflux disease can be difficult. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3095-3098.
17. Ours TM, Kavuru MS, Schilz RJ, Richter JE. A prospective evaluation of esophageal testing and a double-blind, randomized study of omeprazole in a diag-