

Reflujo gastroesofágico asociado a enfermedad respiratoria: Valor de la pHmetría esofágica durante el sueño

Arnas aparatuko gaixotasunarekin loturiko errefluxu gastroesofagikoa: Lo egin bitarteko pHmetria esofagikoaren balioa

I. Eizaguirre

Servicio de Cirugía Pediátrica (Dr. Barriola). Hospital Aránzazu. San Sebastián.

Correspondencia: Iñaki Eizaguirre Sexmilo, Plaza del Deporte 8, 3º A, 20009 San Sebastián.

RESUMEN

El registro pH métrico nocturno es una de las pruebas diagnósticas que tratan de poner de manifiesto la relación entre el reflujo gastroesofágico (RGE) y la enfermedad respiratoria (ER).

En este trabajo se revisa la experiencia de nuestro Servicio (1977-1997) en RGE asociada al ER, haciendo hincapié en la pHmetría nocturna y, más concretamente, en la duración media de los episodios de reflujo durante el sueño (DMRN).

De un total de 238 niños operados por RGE, 81 tenían ER y a 61 de ellos se les pudo medir la DMRN. Se curaron o mejoraron de su ER 52 (85%) y en 9 (15%) no hubo ningún cambio en sus problemas respiratorios. Cincuenta tenían una DMRN > 4,5' y de ellos se curaron 48 (valor predictivo positivo 0,96). Once tenían la DMRN < 4,5' y de ellos 7 no se curaron (valor predictivo negativo 0,64), $p < 0,0001$. Estos resultados confirman que los niños con RG y ER que tienen reflujo largos durante el sueño tienen una alta probabilidad de beneficiarse, desde el punto de vista respiratorio, de la supresión del RGE.

zaien. 52 haur (%85) arnas aparatuko gaixotasunaz hobetu edo sendatu ziren eta 9 kasutan (%15) ez zuten aldaketarik izan. Benifegoita hamar haurrek, lo egin bitarteko errefluxu gertakarien batez besteko iraupena > 4,5 zuten eta hauetatik 48 sendatu ziren (balio iragarle positiboa 0,96). Hamaika haurrek, lo egin bitarteko errefluxu gertakarien batez besteko iraupena < 4,5 zuten eta hauek 7 ez ziren sendatu (balio iragarle negatiboa 0,64), $p < 0,0001$. Datu horien arabera, errefluxu gastroesofagikoa, arnas aparatuko gaixotasuna eta lo egin bitarteko errefluxu luzeak dituzten haurrek errefluxu gastroesofagikoa desagertzeko aukera handia dute.

HITZ KLABEAK

Errefluxu gastroesofagikoa; hestegorria eta urdaileko pHmetria luzea; lo egin bitarteko errefluxua; Fundoplikatura; Bronkopneumopatiak.

INTRODUCCIÓN

Reflujo gastroesofágico; pHmetría esofagica; Reflujo durante el sueño; gástrica prolongada; Reflujo durante el sueño; Fundoplicatura; Bronconeumopatías.

LABURPENA

Gaueko pHmetriaren erregistroa proba diagnostikoetako bat da errefluxu gastroesofagikoaren eta arnas aparatuko gaixotasunaren arteko erlazioa agerian uzteko. Lan honetan, arnas aparatuko gaixotasunarekin loturiko errefluxu gastroesofagikoari dagokionez, gure zerbitzuaren esperientziak aztertzen dira (1977-1997). Gaueko pHmetriaren garrantzia azpimarratzen da, eta zehatzago, lo egin bitarteko errefluxu gertakarien batez besteko iraupenarena.

Errefluxu gastroesofagikoa zutelako 238 haur operatu genituen guztira, 81 haurrek arnas aparatuko gaixotasuna zuten eta horietatik 61-i lo egin bitarteko errefluxu gertakarien batez besteko iraupena neurtu zit-

La relación entre el reflujo gastroesofágico (RGE) y la enfermedad respiratoria (ER) ha sido motivo de controversia desde hace tiempo. Aunque es bien sabido que los niños con RGE tienen a menudo problemas respiratorios y que muchos casos de broncopatías crónicas se asocian al RGE, los diferentes autores valoran la relación en porcentajes que van desde el 18 al 80%.

El motivo de estas discrepancias se debe sin duda a que no hay ninguna prueba perfecta para saber cuándo el RGE produce ER, cuándo es al revés, e incluso cuándo ambos coinciden en el mismo paciente sin tener nada que ver entre sí.

En este trabajo revisamos nuestra experiencia en niños operados por RGE y ER, haciendo hincapié en el valor de la pHmetría gastroesofágica prolongada y, más concretamente, la duración media de los episodios de reflujo durante el sueño, descontando las dos ho-

TABLA I. DURACIÓN MEDIA DEL REFLUJO NOCTURNO EN 61 PACIENTES CON RGE Y ER

DMRN	Curados	No curados	Total
> 4,5'	48	2	50
< 4,5'	4	7	11
Total	52	9	61

Chi-cuadrado = 20,975 ($p < 0,00001$). Sensibilidad: 0,93; especificidad: 0,78; valor predictivo (+): 0,96; valor predictivo (-): 0,64; exactitud: 0,90.

TABLA II. DURACIÓN MEDIA DEL REFLUJO NOCTURNO EN 19 PACIENTES CON ASMA Y RGE

DMRN	Curados	No curados	Total
> 4,5'	13	0	13
< 4,5'	0	6	6
Total	13	6	19

Chi-cuadrado = 7,95 ($p < 0,0001$). Sensibilidad: 1; especificidad: 1; valor predictivo (+): 1; valor predictivo (-): 1; exactitud: 1.

TABLA III. DURACIÓN MEDIA DEL REFLUJO NOCTURNO EN 12 PACIENTES CON NEUMONÍAS DE REPETICIÓN Y RGE

DMRN	Curados	No curados	Total
> 4,5'	12	0	12
< 4,5'	0	0	0
Total	12	0	12

Sensibilidad: 1; valor predictivo (+): 1; exactitud: 1.

TABLA IV. DURACIÓN MEDIA DEL REFLUJO NOCTURNO EN 14 PACIENTES CON CRISIS DE APNEA Y RGE

DMRN	Curados	No curados	Total
> 4,5'	11	1	12
< 4,5'	2	0	2
Total	13	1	14

$p = n.s.$ Sensibilidad: 0,93; especificidad: 0; valor predictivo (+): 0,92; valor predictivo (-): 0; exactitud: 0,78.

ras postprandiales (DMRN), como test predictor de la evolución de la patología respiratoria asociada al RGE, tras la supresión de éste.

MATERIAL Y MÉTODOS

De un total de 238 niños operados entre

1977-1997 por RGE, 81 (34%) tenían patología respiratoria. De ellos hemos podido estudiar la pHmetría durante el sueño en 61. Los cuadros respiratorios eran en forma de asma ($n = 19$), neumonías recidivantes ($n = 12$), crisis de apnea ($n = 14$) y bronquitis de repetición ($n = 16$).

Se intervinieron tras fracaso del tratamiento médico y, tras un seguimiento míni-

mo de seis meses durante el que se constató la desaparición del RGE por pHmetría o radiología, se clasificaron en curados (los que se vieron libres de sus síntomas respiratorios o los que presentaron una mejoría objetiva en términos de necesidad de medicamentos, número o intensidad de las crisis, etc.) y no curados, aquéllos que siguieron igual que antes de la supresión del RGE, desde el punto de vista respiratorio.

El test estadístico empleado fue el de Chi-cuadrado, aceptándose una $p < 0,05$ como significativa, y el mejor valor umbral para la DMRN se estableció por el método de las curvas ROC (Receiver Operating Characteristics).

RESULTADOS

Cincuenta y dos pacientes (85%) se consideraron como curados y 9 (15%) no experimentaron ninguna mejoría respiratoria tras la supresión del reflujo.

En la tabla I se exponen las características que como test tiene, en nuestra experiencia, una DMRN de 4,5' como mejor valor para separar curados de no curados. Pues bien, de 52 curados, 48 tenían DMRN alta y 4 baja, y de los no curados, sólo 2 la tenían alta y 7 baja ($p < 0,0001$). Esto nos proporciona una sensibilidad de 0,93, especificidad de 0,78, valor predictivo positivo de 0,96 y valor predictivo negativo de 0,64, con una exactitud de 0,90.

En los 19 asmáticos el test alcanza el máximo valor (Tabla II). Los 13 que se curaron tenían la DMRN alta y los 6 que no se curaron la tenían baja ($p < 0,001$). Por lo tanto, no hay falsos resultados y hay máximos valores para sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y exactitud. En estos niños tuvimos un mayor porcentaje de fracasos. Seis de 19 (32%) no se curaron.

En los 12 pacientes con neumonías (Tabla III) también fue un buen test. Los 12 se curaron y la DMRN era superior a 4,5'.

TABLA V. DURACIÓN MEDIA DEL REFLUJO NOCTURNO EN 16 PACIENTES CON BRONQUITIS DE REPETICIÓN Y RGE

DMRN	Curados	No curados	Total
> 4,5'	12	1	13
< 4,5'	2	1	3
Total	14	2	16

Chi-cuadrado = n.s. Sensibilidad: 0,86; especificidad: 0,5; valor predictivo (+): 0,92; valor predictivo (-): 0,33; exactitud: 0,81.

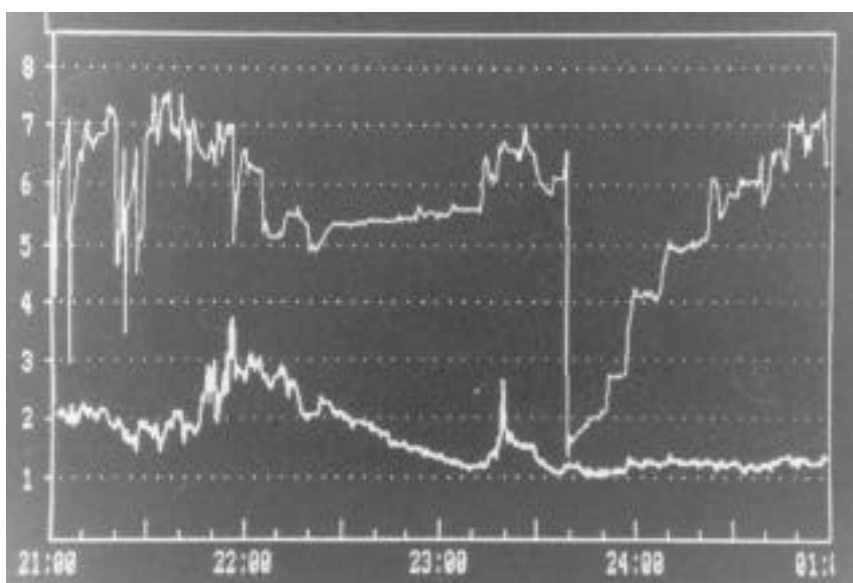


Figura 1. Fragmento de una pHmetría esofagogástrica de 24 horas, típica de los refluientes con patología respiratoria. El trazado superior corresponde al esófago y presenta a las 23.30 horas una caída por debajo de pH 4 de duración de 27' de duración.

Sin embargo, en los 14 casos de crisis de apnea (Tabla IV), un falso positivo y dos falsos negativos, reducen la DMRN como test a 0,77 con solamente un valor predictivo positivo de 0,92, bastante aceptable ($p = n.s.$).

Y algo similar ocurrió con las bronquitis recidivantes (Tabla V). En los 16 niños con bronquitis de repetición también hubo falsos negativos y un falso positivo, dando una exactitud de 0,81 (baja) y solamente un valor predictivo positivo de 0,92 ($p = n.s.$).

DISCUSIÓN

Los mecanismos por los que el RGE puede producir ER son bien conocidos: aspira-

ción o microaspiración, reflejo vagal desencadenado por la estimulación de los receptores situados en la mucosa esofágica o, más aún, bronquial y un tercer mecanismo de tipo inmunológico ocasionado por la sensibilización de los linfocitos T del tejido linfóide peribronquial por el contacto con proteínas de la leche de vaca u otros alimentos aspirados crónicamente, que daría lugar a un fenómeno alérgico que se manifestaría en forma de asma⁽¹⁾.

A los también conocidos mecanismos por los que la ER produce RGE (alteración del gradiente de presiones toracoabdominales, uso de medicamentos que relajan el esfínter esofágico inferior y abertura del án-

gulo de His por el descenso de los diafragmas), se añade uno nuevo: el estiramiento de los receptores vagales del árbol bronquial debido a la hiperinsuflación pulmonar, produciría una relajación refleja del esfínter esofágico inferior⁽²⁾.

Los métodos diagnósticos encaminados a demostrar la relación entre la RGE y la ER se han dirigido en tres direcciones: demostrar la aspiración recurrente, provocar alteración de pruebas funcionales respiratorias mediante estimulación vagal con ácido y métodos pHmétricos.

De las pruebas que detectan la aspiración recurrente, la escintigrafía pulmonar sigue sin dar buenos resultados. A pesar de que la especificidad ha mejorado mucho con las nuevas técnicas que prácticamente suprimen los falsos positivos por paso directo de contraste de la boca a la vía aérea, la sensibilidad sigue siendo baja.

Los métodos indirectos, como la detección de anticuerpos circulantes contra las proteínas de la leche de vaca^(1,3) y el estudio de los macrófagos cargados de lípidos, glucosa o lactosa, procedentes del lavado broncoalveolar⁽⁴⁾, son otras pruebas diagnósticas que se siguen investigando con resultados variables.

La pHmetría prolongada se ha empleado para buscar una relación temporal entre un episodio de reflujo y la aparición de síntomas, como tos, disnea, crisis de apnea o bradicardia, sobre todo cuando se ha simultaneado con el registro neumocardiográfico^(5,6).

El empleo de dos electrodos esofágicos a diferente altura para buscar los reflujo que llegan cerca de la encrucijada laríngea (sugestivo de facilidad para la aspiración), se ha demostrado últimamente que no obtiene resultados válidos, por lo que no es aconsejable su uso⁽⁷⁾. Sólo en el caso de las laringitis posteriores en el adulto, ha resultado ser útil⁽⁸⁾.

La pHmetría doble esofagotraqueal se ha sugerido en el adulto como la única técnica que permite observar simultáneamente des-

censos en el esófago y la tráquea, indicativas de reflujo con aspiración⁽⁹⁾. Requiere anestesia general para la colocación del electrodo y no es aconsejable en el niño. Recientemente se ha comunicado su empleo en pacientes intubados en Unidad de Cuidados Intensivos⁽¹⁰⁾.

El registro pH métrico nocturno sigue siendo la prueba más exacta. Se basa en el hecho de que los refluientes con patología respiratoria tienen un patrón típico de reflujo, que es en forma de episodios largos durante el sueño y fuera del período postprandial (Fig. 1). La duración media del reflujo nocturno (DMRN) es un parámetro pH métrico que mide la duración media de los episodios de reflujo durante el sueño y fuera de las dos horas postprandiales. Descrito por primera vez por Jolley y cols. en 1981⁽¹¹⁾ ha sido posteriormente validado por diferentes autores y en diferentes cuadros respiratorios⁽¹²⁻²⁴⁾.

En nuestros pacientes la DMRN se muestra como un buen predictor cuando es alta (superior a 4,5'). Su valor predictivo positivo de 0,96 indica que el 96% de los niños con RGE y ER que tengan DMRN superior a 4,5' se van a beneficiar del tratamiento antirreflujo. Sin embargo, su valor predictivo negativo es muy bajo, sólo 0,64, lo que supone que cuando la DMRN es baja no se puede decir que el tratamiento antirreflujo no va a funcionar.

Llama la atención el rendimiento del test en los pacientes con asma. Es con diferencia el grupo de enfermos respiratorios en los que el RGE es más prevalente y a la vez en el que se obtienen más fracasos tras la cirugía. En nuestra experiencia, seis de los 19 (32%) asmáticos a los que se suprimió el RGE siguieron igual desde el punto de vista respiratorio. Estos resultados sugieren que en ellos el RGE no jugaba ningún papel en su patología respiratoria, al contrario de lo que sucedía en los 13 restantes, en los que el RGE o era la causa desencadenante de su asma o al menos actuaba como un factor agravante. Es en este grupo de pacientes en los que el registro pH métrico nocturno se nos muestra como un test perfecto (Tabla II).

Como conclusión, en nuestra experiencia y en la de otros, dentro de la gran cantidad de exploraciones complementarias posibles, la pH metría nocturna es un test diagnóstico de gran utilidad para las manifestaciones respiratorias asociadas al RGE.

BIBLIOGRAFÍA

- Meer S, Groothuis JR, Harbeck R, Liu S, Leung DY. The potential role of gastroesophageal reflux in the pathogenesis of food-induced wheezing. *Pediatr Allergy Immunol*1996; **7**: 167-170.
- Perpiñá M. Asma bronquial en el adulto. ¿Una enfermedad por reflujo? *Arch Bronconeumol*1994; **30**: 421-423.
- Cavataio F, Iacono G, Montalto G, Soresi M, Tumminello M, Carroccio A. *Arch Dis Child*1996; **75**: 51-56.
- Colombo JL, Hallberg TK, Sammut PH. Time course of lipid-laden pulmonary macrophages with acute and recurrent milk aspiration in rabbits. *Pediatr Pulmonol*1992; **12**: 95-98.
- Tomomasa T, Tabat M, Tokuyama K, Mitsuhashi M, Morikawa A. *Pediatr Pulmonology* 1995; **20**: 193-199.
- Spitzer AD, Boyle JT, Tuchmann DN, Fox WW. Awake apnea associated with gastroesophageal reflux: a specific clinical syndrome. *J Pediatr* 1984; **104**: 200-206.
- Cucchiara S, Santamaria F, Minella R, Alfieri E, Scoppa A, Calabresse F y cols. Simultaneous prolonged recordings of proximal and distal intraesophageal pH in children with gastroesophageal reflux disease and respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol*1995; **90**: 1791-1796.
- Jacob P, Kahrilas PJ, Herzon G. Proximal esophageal pH-metry in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterology*1991; **100**: 305-310.
- Jack CIA, Calverley PMA, Donnelly RJ, Tran J, Russell G, Hind CRK, Evans CC. Simultaneous tracheal and esophageal pH measurements in asthmatic patients with gastroesophageal reflux. *Thorax*1995; **50**: 201-204.
- Hue V, Leclerc F, Gottrand F, Martinot A, Cruelle V, Riou Y y cols. Simultaneous tracheal and oesophageal pH monitoring during mechanical ventilation. *Arch Dis Child*1996; **75**: 46-50.
- Jolley SG, Herbst JJ, Johnson DG. Esophageal pH monitoring during sleep identifies children with respiratory symptoms. *Gastroenterology*1981; **80**: 1501-1505.
- Le Luyer B, Mouterde O, Le Roux P, Chabrolle J, De Mennibus C. Reflux gastroesophagien et affections respiratoires aiguës et chroniques du nourrisson et de l'enfant. *Ann Pediatr*1986; **33**: 509-518.
- Veyrac C, Buries P, Collet H. Gastroesophageal scintigraphy and pH-monitoring in asthmatic adults with gastroesophageal reflux. *Gastroenterol Clin Biol*1986; **10**: 400-404.
- Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Indications for pediatric esophageal pH monitoring. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*1995; **21**: 253-262.
- Fonkalsrud E. Gastroesophageal reflux. *Curr Probl Surg*1996; January: 1-68.
- Eizaguirre I, Tovar JA. Predicting preoperatively the outcome of respiratory symptoms of gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg*1992; **27**: 848-851.
- Vandenplas Y. Asthma and gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*1997; **24**: 89-99.
- Jolley SG, Halpern CT, Sterling CE, Feldman BH. The relationship of respiratory complications from gastroesophageal reflux to prematurity in infants. *J Pediatr Surg*1990; **25**: 755-757.
- Gorrotxategui P, Eizaguirre Y, Sáenz de Ugarte A y cols. Characteristics of continuous esophageal pH-metering in infants with gastroesophageal reflux and apparent life-threatening events. *Eur J Pediatr Surg*1995; **5**: 136-138.
- Halpern LM, Jolley SG, Tunell WP y cols. The mean duration of gastroesophageal reflux during sleep as an indicator of respiratory symptoms from gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr Surg*1991; **26**: 686-690.
- Andze GO, Brandt ML, Dickens SV, Bensoussan AL, Blanchard H. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH-monitoring. *J Pediatr Surg*1991; **26**: 295-300.
- Krishnamoorthy M, Mintz A, Liem T, Applebaum H. Diagnosis and treatment of respiratory symptoms of initially unsuspected gastroesophageal reflux in infants. *Amer Surg*1994; **60**: 783-785.
- Jolley SG. Gastroesophageal reflux disease as a cause for emesis in infants. *Seminars in Pediatric Surgery*1995; **4**(3): 176-189.
- Ponticelli A, Capitanucci ML, Iacobelli BD, Nappo S. pH metric parameters potentially predictive of asthmatic symptomatology: clinical and statistical research. *Pediatr Med Child*1995; **17**: 513-514.