

Asma bronquial en el adulto, ¿una enfermedad por reflujo?

M. Perpiñá

Servicio de Neumología. Hospital Universitario La Fe. Valencia.

Asma y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una combinación de patologías sobre cuya importancia neumólogos y gastroenterólogos vienen especulando desde hace tiempo. El motivo es el siguiente: diversos estudios afirman que, en la población asmática adulta, este problema digestivo es un hallazgo muy frecuente (se habla de cifras superiores al 80%)¹, influye en la patogenia de la broncoconstricción y sintomatología nocturnas² y su tratamiento lleva aparejado una mejoría sustancial de la clínica respiratoria³. Con tales premisas no debe extrañar que se haya recomendado la búsqueda sistemática de ERGE ante cualquier asma y la instauración de la terapéutica pertinente (procinéticos, antiseoretos o cirugía antirreflujo)^{3,4}. Sólo esta medida, aseguran algunos, sería capaz de conseguir el control de la enfermedad respiratoria en un porcentaje importante de casos.

Sin embargo, la lectura cuidadosa de dichas publicaciones revela que un buen número de ellas contienen deficiencias metodológicas suficientes como para adoptar una actitud de cautela frente a las conclusiones mencionadas^{5,6}. A saber: inclusión en las muestras analizadas de adultos y niños sin que los resultados hagan una clara distinción al respecto; selección de sujetos en razón de la presencia de clínica indicativa de reflujo; falta de criterios precisos a la hora de establecer la existencia de asma; y, quizá el más llamativo, empleo de métodos poco adecuados para diagnosticar ERGE. En este sentido, conviene recordar que reflujo gastroesofágico, hernia hiatal, esofagitis por reflujo y ERGE no son términos equivalentes. Todos los individuos pueden tener un cierto grado de reflujo y esto, por sí mismo, no representa una condición patológica. De hecho, se estima que un 5-7% de la población aqueja pirois casi a diario y un 35-45% de los adultos al menos una vez al mes⁷. Lo que define a la ERGE es la existencia de un reflujo esofágico anormal en tiempo, duración y/o frecuencia,

haya o no esofagitis o hernia de hiato. Estos dos procesos, además, no se acompañan siempre de reflujo patológico y, en consecuencia, su detección no es sinónimo de ERGE. La demostración de un reflujo anómalo es, por tanto, el elemento que permite establecer el diagnóstico de certeza de esta enfermedad y para ello, en el momento actual, la prueba de elección es la pHmetría esofágica ambulatoria de 24 horas (sensibilidad y especificidad por encima del 90%)⁸.

Así pues, aunque nadie pone en duda que asma y ERGE pueden coincidir en un mismo paciente, queda por definir de manera precisa lo sustancial del problema. En otros términos, ¿es este realmente un hecho tan común como se viene aceptando? ¿qué determina dicha combinación de procesos?, y, finalmente, ¿influye la ERGE en la historia natural y evolución del problema pulmonar?

Respecto al primer punto, hay que señalar que no todos han encontrado prevalencias tan elevadas como las citadas con anterioridad. Por ejemplo, nosotros, en un trabajo reciente⁹ que complementa investigaciones previas¹⁰, hemos analizado, mediante pHmetría de 24 horas, una serie consecutiva de 81 asmáticos adultos (31 extrínsecos y 50 intrínsecos), en situación estable y que mantuvieron su medicación habitual durante la realización del estudio. Sólo en 12 de ellos (8 extrínsecos y 4 intrínsecos) (15%) pudimos demostrar un reflujo gastroesofágico patológico y sus características no guardaron un patrón homogéneo. En unos fue nocturno y diurno, con retraso del aclaramiento esofágico y aumento del número de episodios de reflujo; en otros, se presentó únicamente durante el día, o bien a largo de la noche, y acompañado de alteraciones en el aclaramiento, mayor número de episodios o ambos fenómenos a la vez.

Estos resultados, aunque muy inferiores a los comunicados por otros, siguen estando por encima de lo que cabría esperar si la asociación fuera casual. Datos europeos estiman la prevalencia de ERGE en algo más del 5% de la población adulta, con una incidencia de 80/100.000 habitantes/año¹¹. Si asumimos para el



asma una prevalencia similar, la probabilidad teórica de que coincidan las dos patologías oscila en torno a unos valores que no superan el 0,25%. Por lo tanto, y sea cual sea el valor real de esta asociación (15-80%), las preguntas subyacentes son obvias: ¿es la enfermedad esofágica la que produce asma?, ¿es el asma lo que causa ERGE?, o ¿hay que pensar que ambos procesos están ocasionados por factores etiológicos comunes? En el momento actual y a pesar de lo que se ha escrito, no hay una respuesta satisfactoria.

La postura más admitida sostiene que, en esta asociación, es el problema esofágico el que desempeña un papel destacado^{5,6,12}. De los dos mecanismos patogénicos propuestos (microaspiraciones y activación de reflejos vagales), el primero es aquí poco relevante⁵ y el segundo también plantea algunas dudas. Nuestro grupo, hace algún tiempo, valoró en 21 asmáticos (seis de ellos con ERGE) y 15 controles (siete con ERGE) qué efectos provoca, sobre la función pulmonar, la perfusión de suero fisiológico y CIH 0,1 N en el tercio inferior del esófago; únicamente los asmáticos con ERGE mostraron, tras la instilación de ácido, disminuciones estadísticamente significativas de FEV₁, FEF_{25-75%}, Vmáx₅₀ y SGaw; sin embargo, los cambios detectados no tuvieron trascendencia biológica, salvo en el caso de los flujos mesoespiratorios¹³. Esto último no deja de ser sorprendente, dado que dicho parámetro expresa el estado de la vía aérea pequeña y allí la inervación colinérgica es pobre. Ninguno de los pacientes experimentó agudización de sus síntomas respiratorios durante la realización de la prueba. Estudios posteriores han confirmado estos hallazgos, incluso cuando hay esofagitis^{14,15}. Además, si el reflujo fuera un factor agravante del asma cabría esperar alguna peculiaridad en la historia clínica. Pero esto no se ha podido comprobar. Los asmáticos con y sin ERGE no se diferencian en cuanto a edad, sexo, años de evolución de la enfermedad respiratoria, grado de obstrucción o hiperrespuesta bronquial¹⁶. Tampoco parece que el reflujo contribuya al empeoramiento nocturno del asma. Tan et al¹⁷ han investigado cuidadosamente esta posibilidad monitorizando registro polisomnográfico, mecánica pulmonar y pHmetría esofágica en asmáticos adultos. Ni el reflujo espontáneo que algunos de ellos presentaron durante las horas del sueño, ni la infusión de ácido dieron lugar a broncoconstricción.

La posibilidad contraria (asma como causa de ERGE), postula como factores patogénicos implicados: a) la hipotonía del esfínter esofágico inferior inducida por algunos fármacos como la teofilina; b) los cambios en las presiones intratorácica e intraabdominal debidos a la tos o el broncospasmo, y c) la relajación refleja del esfínter esofágico inferior secundaria a la estimulación de los receptores de estiramiento del árbol bronquial y debida a la hiperinsuflación pulmonar^{6,12}. La importancia de estas alternativas patogénicas no dejan de ser hoy por hoy meras especulaciones.

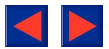
Finalmente no existen datos fehacientes que permitan afirmar que la corrección de la ERGE favorece de

forma sustancial la evolución del asma. Aunque algunos describen una notoria mejoría de la situación respiratoria tras la instauración de medidas médicas o quirúrgicas, esto no ha sido siempre comprobado y, con frecuencia, la mejoría detectada procede de estudios no controlados o sólo fue subjetiva y no se acompañó de modificaciones realmente valorables en la capacidad ventilatoria¹⁸⁻²⁰.

En mi opinión, y a efectos prácticos, cabe concluir que la asociación asma-ERGE en los adultos no es algo excepcional, pero desde luego, y al menos en nuestro medio, sí mucho menos frecuente de lo que algunos autores han señalado. Evidentemente, cuando un asmático presenta clínica indicativa de reflujo, hay que investigar la existencia del mismo y si se confirma su presencia instaurar el tratamiento médico pertinente. Es poco probable que esta medida ocasione una mejoría sustancial en la función pulmonar, pero el control de la sintomatología producida por el contacto del ácido con el esófago dará lugar a una mejoría del estado general del sujeto. Desde nuestro punto de vista, la búsqueda sistemática de reflujo en el asma y el empleo de una terapéutica intervencionista (quirúrgica), no está justificada excepto en aquellos casos extremos en los que se demuestren episodios claros de broncoaspiración, sobre todo si son enfermos que mantienen una morbilidad respiratoria significativa pese a la toma correcta de los antiinflamatorios y broncodilatadores disponibles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sontag S, O'Connell S, Khandenwal S, Miller T, Nemchausky B, Serlovsky R et al. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990; 99: 613-620.
2. Mansfield LE. Gastroesophageal reflux and asthma. *Postgrad Med* 1989; 86: 265-269.
3. Perrin-Fayolle M, Bel A, Braillon G, Lombard-Platet R, Koffman J, Harf R et al. Asthme et reflux gastro-esophagien: result de la cure chirurgicale chez 50 malades. *Pomon Coeur* 1980; 36: 231-237.
4. Sontag SJ. Gut feelings about asthma. The burp and the wheeze. *Chest* 1991; 99: 1.321-1.324.
5. Pellicer C, Ponce J, Perpiñá M. Reflujo gastroesofágico y patología pulmonar. *Med Clin (Barc)* 1984; 83: 817-822.
6. Pack AI. Acid: A nocturnal bronchoconstrictor? *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1.391-1.392.
7. Richter JE. Reflujo gastroesofágico: diagnóstico y tratamiento. *Hosp Practice (ed. esp)* 1992; 7: 52-60.
8. Jamieson JR, Stein HJ, Demeester TR, Bonavina L, Schwizer W, Hinder RA et al. Ambulatory 24-h esophageal pH monitoring: Normal values, optimal threshold, specificity, sensitivity, and reproducibility. *Am J Gastroenterol* 1992; 1.102-1.111.
9. Compte L, Perpiñá M, Garrigues V, Ponce J, De Diego A. Prevalencia y características del reflujo gastroesofágico anormal en la población asmática. *Arch Bronconeumol* 1994; 30 (Supl 1): 14.
10. Perpiñá M, Ponce J, Marco V, Benlloch E, Miralbes M, Berenguer J. The prevalence of asymptomatic gastroesophageal reflux in bronchial asthma and in non-asthmatic individuals. *Eur J Respir Dis* 1983; 64: 582-587.



11. Heading RC. Epidemiology of oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24 Supl 168: 33-37.
12. Barish CF, Wu WC, Castell DO. Respiratory complications of gastroesophageal reflux. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1.882-1.888.
13. Perpiñá M, Pellicer C, Marco V, Maldonado J, Ponce J. The significance of the reflex bronchoconstriction provoked by gastroesophageal reflux in bronchial asthma. *Eur J Respir Dis* 1985; 66: 91-97.
14. Harper PC, Bergner A, Kaye MD. Antireflux treatment for asthma. Improvement in patients with associated gastroesophageal reflux. *Arch Intern Med* 1987; 147: 56-60.
15. Wesseling G, Brummer RJ, Wouters EF, Ten Velde GPM. Gastric asthma? No change in respiratory impedance during intraesophageal acidification in adult asthmatics. *Chest* 1993; 104: 1.733-1.736.
16. Compte L, Garrigues V, Perpiñá M, Ponce J, Gaspar E, Marco V. Gastro-esophageal reflux and asthma. A common association? *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: A494.
17. Tan WC, Martin RJ, Pandey R, Ballard R. Effects of spontaneous and simulated gastroesophageal reflux on sleeping asthmatics. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141: 1.394-1.399.
18. Goldman JM, Bennett JR. Gastro-esophageal reflux and asthma: a common association, but of what clinical importance. *Gut* 1990; 31: 1-3.
19. Larrain A, Carrasco E, Galleguillos F, Sepúlveda R, Pope CE. Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux. *Chest* 1991; 99: 1.330-1.335.
20. Gustafsson PM, Kjellman NIM, Tibbling L. A trial of ranitide in asthmatic children and adolescents with or without pathological gastro-esophageal reflux. *Eur Respir J* 1992; 5: 201-208.