

# REFLUJO GASTROESOFAGICO Y PATOLOGIA BRONCOPULMONAR

J.M. FERNANDEZ SANCHEZ-ALARCOS y A. LOPEZ  
ENCUENTRA

Sección de Neumología. C. S. 1.º de Octubre.  
Madrid.

## Concepto, fisiopatología y cuadro clínico del reflujo gastroesofágico (RGE)

### Concepto

Hablamos de RGE, cuando el contenido gástrico o intestinal pasa al esófago. Hay dos situaciones donde se evidencia de forma fisiológica: el vómito y el eructo. Excluyendo tales situaciones, el sentimiento general ha sido de que la presencia de reflujo debía ser considerada patológica. Sin embargo, ante ciertos hechos, las cosas no son tan simples. Así, con ciertos excesos alimenticios y tabáquicos se observan frecuentemente síntomas de reflujo y con cualquier técnica de estudio del mismo, se han encontrado falsos positivos entre sujetos normales. Probablemente, la existencia de reflujo no patológico, quede demostrada al evidenciarlo en pacientes cuyo pH intraesofágico se monitoriza durante horas. Por tanto, como actualmente resulta imposible predecir qué cantidad, calidad y durante cuánto tiempo es necesaria la permanencia de la sustancia refluida para causar daño, la barrera entre reflujo fisiológico y patológico está en la sintomatología que origina o en sus complicaciones. Es decir, el RGE debe considerarse patológico cuando: *a)* presenta sintomatología de pirosis o dolor importantes; *b)* en presencia de esofagitis endoscópica o histológica; *c)* en presencia de hemorragia y estenosis; *d)* en presencia de patología pulmonar, potencialmente achacable al RGE.

Otro concepto importante es el de la hernia hiatal (HH). Con el término HH, se designa el paso permanente o intermitente de una porción de estómago a través del orificio esofágico del diafragma. La HH suele ser usada incorrectamente como sinónimo de RGE. Actualmente se sabe, que aunque ambas entidades frecuentemente coexisten, puede haber RGE sin herniación demostrable y grandes hernias en las que no exista reflujo. A nivel práctico, un 50 % de las hernias está libre de cualquier tipo de síntoma o complicación.

### Fisiopatología

El mecanismo por el que se evita normalmente el reflujo gastroesofágico ha sido objeto de muchas controversias. Se han señalado diversas estructuras para explicar por qué conserva el estómago su contenido. Actualmente, sin embargo, la barrera principal para el reflujo se atribuye al esfínter inferior del esófago<sup>1</sup>. Se trata de una entidad fisiológica, sin clara representación anatómica, individualizada gracias a los registros manométricos. En condiciones basales este esfínter mantiene una zona de alta presión, extendida entre 4 y 5 cm, entre el cuerpo del esófago y el estómago, que sólo desaparece en el momento de la deglución. El citado esfínter, es sensible a numerosos factores físicos (el aumento de presión abdominal produce una inmediata elevación del tono esfinteriano), farmacológicos y hormonales (tabla I). Aunque los estudios manométricos entre grupos de población de normales y con reflujo no han sido concluyentes de

Recibido el día 16 de abril de 1982.

manera absoluta, el mal funcionamiento del esfínter esofágico inferior parece ser el principal elemento en la patogenia del RGE. Es importante señalar, que en el RGE la presencia del contenido gástrico irritante en el esófago puede dar lugar a alteraciones de la motilidad esofágica. La importancia principal de estas alteraciones estriba en la interrupción de la peristalsis con retraso consiguiente del vaciamiento esofágico y disminución del aclaramiento de jugo gástrico. La persistencia del mismo agrava la esofagitis con lo que se produce un círculo vicioso.

### Cuadro clínico

La manifestación clínica más común es la piro-sis. Es una sensación subjetiva de quemazón localizable vagamente por detrás del esternón, que suele subir al cuello, aunque puede tener otras irradiaciones y que en los pacientes con RGE suele tener ciertas características: es facilitada por posturas, suele mejorar o desaparecer tras la ingesta de antiácidos, puede acompañarse de dolor torácico, disfagia y odinofagia. Entre los pacientes con piro-sis puede demostrarse RGE entre un 70-90 % dependiendo de la técnica utilizada. Por tanto, es importante señalar que este síntoma no significa necesariamente la existencia de reflujo.

Un síntoma menos frecuente es la regurgitación de líquido a la boca que significa que el reflujo, no sólo ha pasado el esfínter esofágico bajo sino también el esfínter esofágico alto y es, por tanto, síntoma inequívoco de reflujo intenso.

Cuando se produce esofagitis por RGE, los síntomas dependientes de la misma son principalmente la hemorragia y la formación de estenosis. El grado de esofagitis no está en relación directa con la intensidad de la piro-sis.

Por último, el RGE produce en ocasiones una sintomatología atípica, que incluye aquellos dolores que simulan afección de otros órganos. Sería también el apartado de las manifestaciones pulmonares, objeto de nuestro trabajo.

### Diagnóstico

Se dispone de varias pruebas para resolver el diagnóstico del RGE. Las más utilizadas son:

**Estudio con bario:** Para la estimación de la anatomía esofagogástrica y sus variaciones patológicas (obstrucción, distorsión, herniación) es ciertamente la técnica más satisfactoria. Sin embargo, es inadecuada para el estudio de la función esofágica. Así, con respecto al RGE, el reflujo de bario sólo se observa en una pequeña proporción, 15-20 % para Pope<sup>2</sup>, y nunca en más de un 50 % para otros autores. Por otra parte, el hecho de que el RGE no esté en relación con una hernia hiatal y

TABLA I

### Principales agentes con acción sobre la presión del esfínter esofágico inferior

DISMINUCION DE LA PRESION	AUMENTO DE LA PRESION
Beta agonistas	Agentes alfaadrenérgicos
Anticolinérgicos (atropina)	Colinérgicos
Prostaglandinas E1, E2, A2	Prostaglandina F2
Teofilina	Metoclopramida
Cafeína	Agentes anticolinesterasa
Hormonas: glucagón, secre-tina, colecistoquinina, progesterona	Gastrina, pentagastrina
Acidificación gástrica	Comidas ricas en proteínas
Comidas grasas	Alcalinización gástrica
Alcohol	
Tabaco	
Chocolate	

con su tamaño, hace que la demostración con estudio baritado de ésta no sea suficiente y el reflujo se deba confirmar con el resto de los tests. Según Pope<sup>2</sup>, cuando se evidencia un reflujo espontáneo de bario, el paciente suele aquejar síntomas muy notables y el reflujo es siempre fácilmente demostrable por otras técnicas.

**Endoscopia:** Nos da principalmente información de la luz y del estado de la mucosa esofágica, pero al igual que la prueba anterior es de una utilidad limitada en el diagnóstico del RGE, ya que la esofagitis puede ser mínima y su valor principal radica precisamente en el diagnóstico y valoración de la misma (hiperemia, ulceraciones, hemorragias y estenosis). Se puede considerar una prueba de moderada sensibilidad, es diagnóstica en un 60 % de los pacientes con síntomas crónicos de reflujo y de alta especificidad; 0 % de falsos positivos<sup>3</sup>.

**Biopsia:** Seguramente el medio más sensible de evaluar el estado de la mucosa. Los cambios histológicos que sufre ésta en un paciente con reflujo crónico son: infiltración de polimorfonucleares en la lámina propia, capa basal engrosada, prolongaciones dérmicas aumentadas. Estas alteraciones no son uniformes, sino que se distribuyen al azar. Para alcanzar una buena rentabilidad, es preciso hacer varias tomas biópsicas a distintos niveles del esófago. Con cinco tomas se alcanza una sensibilidad muy alta, de un 90 %<sup>3</sup>. Con menos tomas biópsicas baja mucho la rentabilidad de la prueba.

**Estudio de pH esofágico:** Para la mayoría de autores es el test de diagnóstico más exacto del RGE. Se realiza colocando un electrodo medidor de pH unos cm por arriba del esfínter esofágico inferior. Si con la maniobra de Valsalva, elevación de piernas, etc., no se comprueba reflujo, se introduce por la sonda 300 ml de CLH 0,1N en el estómago y se lleva a cabo un nuevo periodo de observación seguido de maniobras. Se comprueba que hay reflujo cuando el pH disminuye por debajo de 4. De manera basal hay una sensibilidad del 40-

50 % con 0 % de falsos positivos. Con instilación de CLH la sensibilidad es de más del 90 % con un 10 % de falsos positivos<sup>3</sup>.

**Manometría:** La medición de la presión del esfínter esofágico inferior no es una prueba adecuada del diagnóstico del RGE. La mayoría de los autores encuentra superposición entre los datos obtenidos de normales y del casi 30 % de pacientes con reflujo.

**Test de perfusión ácida de Bernstein:** Mediante una sonda colocada con su orificio a 30 cm de los dientes se infunde mediante goteo, suero salino y CLH alternativamente. El test es considerado positivo cuando los síntomas del paciente son reproducidos durante el goteo de CIH y aliviados por la solución salina. Prueba a veces de difícil interpretación, tiene su principal utilidad en la comprobación del origen esofágico de las molestias del paciente. Pero no es un buen test para el RGE. Una prueba de Bernstein puede ser negativa en una esofagitis severa pero que curse sin síntomas de reflujo. Presenta además un elevado número de falsos positivos.

**Gammagrafía:** El diagnóstico de RGE mediante estudio gammagráfico tras depositar en el estómago Tc<sup>99</sup>, es una técnica aún joven que precisa de más experiencia. Fisher, encontró de gran utilidad la prueba con un 90 % de sensibilidad y un 10 % de falsos positivos<sup>4</sup>. También Rudd y Christie<sup>5</sup>, obtuvieron buenos resultados en niños, 80 %. Otros, han obtenido peores resultados como Hoffman<sup>6</sup> que obtuvo datos gammagráficos positivos en sólo cuatro de 29 pacientes con RGE probado.

**Combinación de varios tests:** Con la combinación de estos tests esofágicos se gana en especificidad sin perder en sensibilidad proporcionando un más exacto método de diagnóstico del RGE<sup>7</sup>.

**Secuencia propuesta de diagnóstico:** Siguiendo con la idea del apartado anterior, nosotros proponemos para el diagnóstico del RGE la siguiente pauta de actuación: 1) RADIOLOGÍA. Sólo valorable si el reflujo de bario es espontáneo y persistente; 2) ENDOSCOPIA Y BIOPSIA; 3) TEST O MONITORIZACION DE PH. Con esta secuencia de pruebas diagnósticas tendremos una serie de posibilidades: si las tres son positivas, diagnóstico de seguridad; si la 2.<sup>a</sup> y 3.<sup>a</sup> son positivas, igualmente diagnóstico de seguridad; si únicamente la 2.<sup>a</sup> es positiva, seguridad si no hay otras causas de esofagitis; si únicamente es positiva la 3.<sup>a</sup>, diagnóstico de existencia de RGE, no de capacidad lesional; si únicamente es positiva la 1.<sup>a</sup>, probablemente tendremos un falso positivo.

### Enfermedad broncopulmonar y RGE

Diversas publicaciones en los últimos años han llamado la atención sobre la alta frecuencia de la asociación entre procesos broncopulmonares y

reflujo gastroesofágico, sugiriendo la atractiva hipótesis del probable papel etiológico del RGE en el desencadenamiento y/o empeoramiento de los distintos cuadros respiratorios. Tal hipótesis se explicaría por sucesivas microaspiraciones pulmonares de material gástrico que sin ocasionar el dramático cuadro de una aspiración masiva (síndrome de Mendelson), produciría numerosas manifestaciones respiratorias (asma, fibrosis, neumonías, hemoptisis, etc.). Según la mayoría de las opiniones, las aspiraciones se producirían durante la noche con el paciente en decúbito, favorecidas por la depresión de los reflejos laríngeos y de la tos que se produce durante el sueño. Este mecanismo, ya apuntado hace años por autores como Belsey<sup>8</sup> y Overholt<sup>9</sup>, ha sido apoyado recientemente al demostrarse mediante estudio isotópico que un 45 % de los sujetos normales aspiran material faríngeo durante el sueño profundo<sup>10</sup> y por un estudio sobre perros en donde se comprueba depresión de los reflejos de vías altas y laringe en la fase REM del sueño<sup>11</sup> y sería la causa de la frecuente sintomatología nocturna que sufren estos enfermos.

Vamos a enfocar, primero, el tema de una forma general, revisando la frecuencia y tipos de las diversas manifestaciones pulmonares encontradas en los enfermos con reflujo. Posteriormente, en sucesivos apartados, analizaremos las más importantes o las que sobre la literatura ha hecho más énfasis, que son el asma y la fibrosis pulmonar.

Con respecto a la primera intención expuesta, tenemos tres series muy numerosas:

1.<sup>a</sup> Urschel y Paulson<sup>12</sup>, sobre 636 pacientes diagnosticados de reflujo por cineradiología encontraron patología respiratoria en el 61 %; de ellos únicamente exhibían patología respiratoria el 16 % y únicamente sintomatología digestiva en el 39 %.

2.<sup>a</sup> Iverson, May y Samson<sup>13</sup> de 372 pacientes con hernia del hiato, de los cuales 209 tenían RGE diagnosticado con radiología de bario y esofagoscopia con o sin biopsia, encuentran patología respiratoria en el 40 %.

3.<sup>a</sup> Lomasney<sup>14</sup> sobre 129 pacientes en los que reparó quirúrgicamente un RGE diagnosticado con radiología de bario y esofagoscopia observó patología respiratoria en el 43 %; de ellos únicamente mostraban sintomatología respiratoria el 37 %.

El tipo de manifestaciones broncopulmonares de estos enfermos se aprecia en la tabla II.

Estos trabajos destacan la presencia significativa en estos pacientes (como ya señalamos anteriormente) de sintomatología indicativa de aspiración nocturna como accesos de tos nocturnos con o sin broncoespasmo acompañante y ronquera y enrojecimiento faríngeo matutino que normalmente va cediendo conforme el día avanza.

Tras la reparación quirúrgica del RGE, estos autores obtienen muy buenos resultados. Así, Urs-

**TABLA II**  
**Manifestaciones respiratorias asociadas al RGE**

MANIFESTACION RESPIRATORIA	1.ª SERIE 636 P.	2.ª SERIE 372 P.*	3.ª SERIE 129 P.
Neumonía recurrente	16 %	11 %	—
Bronquitis	35 %	7 %	59 %
Asma	16 %	1,3 %	12,4 %
Bronquiectasias	—	2,2 %	18,6 %
Hemoptisis	13 %	—	3,9 %
Enrojecimiento garganta	3 %	—	16,2 %
Ronquera	12 %	—	26,4 %
TOTAL	61 %	40 %	43 %

\* Los 372 pacientes de la segunda serie tienen hernia del hiato. De ellos, sólo 209 presentaron RGE.

**TABLA III**  
**Resultados de la reparación quirúrgica de RGE en 129 pacientes**

SINTOMA	N.º PA- CIENTES	BIEN	MEJORAN	SIN CAMBIO
Asma	16	13	3	3
Bronquitis	76	59	17	—
Bronquiectasias	24	12	10	2
Hemoptisis	5	4	—	1
Laringitis	7	7	—	—
TOTAL	129	96 (74 %)	30 (23 %)	3 (3 %)

Adaptado de Lomasney T.L.<sup>14</sup>

chel y Paulson<sup>12</sup> indican una curación o marcada mejoría en 24 de 27 pacientes asmáticos. Los resultados de Lomasney<sup>14</sup> quedan recogidos en la tabla III.

En el campo estrictamente pediátrico también se ha mostrado mucho interés sobre el papel del reflujo en la enfermedad respiratoria crónica o recurrente. Friedland et al<sup>15</sup>, describieron 17 muchachos y niños con hernia del hiato, ocho de los cuales tenían severas enfermedades respiratorias, incluyendo un absceso pulmonar. Casi todos curaron con tratamiento médico quirúrgico. Danus et al<sup>16</sup>, encontraron que 26 de 43 niños (59 %) con «bronquitis obstructiva recurrente» (episodios de disnea, fiebre, roncus y sibilancias y estertores basales) tenían RGE demostrable con radiología de bario y todos tenían anormalmente baja la presión del esfínter esofágico inferior en comparación a un grupo control. Simples medidas médicas antirreflujo mejoraron un significativo número de pacientes. Christie et al<sup>17</sup>, encuentran reflujo en 15 niños y jóvenes con enfermedad pulmonar recurrente. Las características clínicas más comunes fueron la no relación estacional de los síntomas, tos en episodios agudos recurrentes, sibilancias y comienzo antes del año de edad. Todos los pacientes tenían anomalías en la radiografía de tórax,

incluyendo siete con infiltrados intersticiales, cinco con consolidación y dos con colapso. Estos autores no encontraron especificidad en la medida de la presión del esfínter esofágico inferior en comparación a un grupo control con reflujo pero sin síntomas respiratorios y obtuvieron un buen resultado con tratamiento médico antirreflujo (sólo cinco de sus enfermos requirieron cirugía). Euler et al<sup>18</sup>, examinaron 30 niños con episodios de neumonía comprobados radiológicamente con una incidencia de dos o más episodios al año y asma crónico asociado a una o más de las siguientes circunstancias: respiración sibilante recidivante durante la noche, crisis de asma asociadas a atelectasias y/o neumonía, vómitos en la infancia. De los 30 niños, 19 (63 %) mostraban RGE diagnosticado por combinación de varias técnicas. Dieciocho de los diecinueve pacientes con reflujo presentaban una historia de neumonías de repetición. Estas se caracterizaban por la lentitud de su resolución, pero la localización pulmonar no fue de ayuda para diferenciar este tipo de enfermos. La tos nocturna fue el síntoma más útil, ya que se detectó en el 89 % de los pacientes.

En todos estos trabajos falta unificación de criterios clínicos, diagnósticos y de recogida de datos, de ahí probablemente la evidente dispersión de resultados. Sin embargo, se pueden sacar las siguientes consideraciones:

a) Existe una alta frecuencia de asociación de patología broncopulmonar en pacientes con reflujo gastroesofágico.

b) El tratamiento médico o quirúrgico del reflujo se sigue, aparentemente en un número de casos, de alivio o curación de la sintomatología respiratoria.

c) Es lícito, por tanto, pensar en el RGE como un factor importante, causante de patología broncopulmonar cuando las dos condiciones coexisten, en ausencia de otra causa demostrable de los síntomas pulmonares.

### Asma y RGE

Es el cuadro respiratorio que más se ha relacionado en la literatura con el reflujo gastroesofágico. Aparte de los trabajos ya reseñados, son muchos los autores que destacan la alta incidencia de RGE en pacientes con asma. Así, Overholt<sup>9</sup> encuentra hernia hiatal con RGE en 30 % con asma severo. Mays<sup>19</sup> demuestra una alta prevalencia de hernia hiatal (64 %) y RGE (50 %) en un grupo de 32 pacientes con asma grave contra un 19 % de hernia hiatal y 5 % de RGE en un grupo control. Shapiro y Christie<sup>20</sup>, observan que un 47 % de una serie de niños y adolescentes con asma dependiente de esteroides tienen reflujo diagnosticado por diversos tests.

Los datos aportados por estos autores señalan que (dejando aparte los datos pediátricos) esta aso-



TABLA IV

**Incidencia de hernia hiatal y RGE en pacientes con fibrosis pulmonar en relación a un grupo control**

GRUPOS	EDAD MEDIA	PACIENTES	HERNIA HIATAL	RGE
CONTROL:	50	270	76 (28 %)	23 (8,5 %)
Subgrupos fibrosis:				
Idiopática	58	48	41 (85 %)	26 (54 %)
Inmunidad alterada	61	15	5 (33 %)	4 (27 %)
Etiología conocida	56	23	11 (48 %)	5 (22 %)

Adaptado de Mays E.F., Dubois J.J., Hamilton G.B.<sup>30</sup>

ciación ocurre más frecuentemente en pacientes no alérgicos y de elevada edad que padecen frecuentes episodios nocturnos de broncoespasmo. Por lo tanto, un brusco comienzo de un «asma» en una persona adulta, sin otra evidente causa que un RGE, nos dará la pista de este posible factor etiológico.

Patogénicamente, todos estos trabajos implican a la aspiración traqueobronquial de líquido gástrico como uno de los múltiples factores desencadenantes del asma. Sin embargo, un reciente estudio sienta las bases para otro probable mecanismo. Mansfield y Stein<sup>21</sup>, sobre 15 pacientes asmáticos con RGE encuentran cambios en la función pulmonar reveladores de obstrucción de la vía aérea, ligeros pero estadísticamente significativos, al instilar mediante sonda nasogástrica CLH 0,1N en el esófago. Los resultados de este estudio sugieren que un mecanismo reflejo desencadenado en los receptores esofágicos a través del vago por la estimulación ácida pudiera ser responsable y/o coadyuvante del broncoespasmo.

En cuanto al tratamiento, ya apuntábamos anteriormente como Urschel y Paulson reportaban que 24 de 27 de sus pacientes con asma grave curaban o mejoraban de su sintomatología con la reparación quirúrgica de su RGE<sup>12</sup>. Davis, Overholt y Klotz señalan también que una alta proporción de curaciones con la restauración quirúrgica de la función del esfínter esofágico inferior<sup>9, 22, 23</sup>. Los resultados de Lomasney parecen también concluyentes (ver tabla III). Mays afirma obtener buenos resultados con intenso tratamiento médico antirreflujo y aconseja esforzarse en el mismo antes de una consideración quirúrgica<sup>19</sup>. Shapiro y Christie, sin embargo, no encuentran mejoría alguna con tratamiento médico en su serie de niños asmáticos con reflujo<sup>20</sup>. En la línea de ofrecer una alternativa médica a la cirugía antirreflujo en este tipo de enfermos se encuentra un trabajo muy reciente de Goodall et al<sup>24</sup>. Estos autores tras estudiar los efectos de un tratamiento de 6 semanas con cimetidina, en relación a otro de igual período de tiempo de placebo,

en 20 pacientes asmáticos diagnosticados mediante diversos tests de RGE, encuentran que la cimetidina mejora de manera significativa los síntomas derivados del reflujo y del asma en la mayoría del grupo de pacientes estudiados. El alivio de los síntomas asmáticos ocurría particularmente de noche, característica esperada si el reflujo nocturno favorecido por el decúbito precipita o agrava los síntomas respiratorios. En el intento de mostrar una mejoría objetiva mediante el análisis de diversos tests de función pulmonar, únicamente encuentran resultados significativos en la medida del «peak expiratory flow rate», en su última lectura diaria. Los autores de este trabajo basan estos resultados en el hecho de que la cimetidina, potente inhibidor de la secreción ácida gástrica, no parece tener, según diversas experiencias, ningún importante efecto broncodilatador.

### Fibrosis pulmonar y RGE

Un gran número de pacientes con fibrosis pulmonar difusa permanecen con una etiología oscura. Un daño parenquimatoso continuado y difuso se considera generalmente el mecanismo de la enfermedad.

Las repetidas microaspiraciones de material gástrico actuando de manera insidiosa y crónica sobre alveolos y bronquiolos podrían constituir dicho daño. Sin que existan estudios que demuestren con absoluta certeza esta teoría, tenemos suficientes referencias como para considerar la etiopatogenia del reflujo, especialmente en pacientes afectados de fibrosis pulmonar idiopática. Por ejemplo Moran<sup>25</sup>, ha demostrado en conejos que la exposición masiva del árbol bronquial a jugo gástrico puede dar lugar a lesiones pulmonares similares a las de la fibrosis intersticial difusa. Sladen<sup>26</sup>, ha publicado un caso de una mujer de 28 años que aspiró contenido gástrico durante un acto anestésico. Revisada durante los siguientes 163 días se demostraron, por estudios fisiológicos y radiológicos, alteraciones similares a las encontradas en las fibrosis pulmonares.

Por otra parte, se ha comprobado que la aspiración de jugo gástrico ácido produce edema pulmonar, hemorragia y al microscopio electrónico degeneración de las células alveolares tipo II, necrosis celular tipo I y rotura de la membrana basal que conduciría a ulterior fibrosis<sup>27-29</sup>.

De gran interés es el trabajo de Mays<sup>30</sup>. En él se demuestra por cineradiografía una significativa mayor frecuencia de hernia hiatal y RGE en los pacientes con fibrosis pulmonar idiopática que en los del grupo control (tabla IV). Pero además muestra, y ahí radica el interés mayor del trabajo, que entre los pacientes con enfermedad pulmonar idiopática, los que tienen alguna evidencia de inmunidad alterada mediante cuantificación de in-

munoglobulinas, complemento, factor reumatoide y anticuerpos antinucleares, sufren mucha menor incidencia de patología de la unión gastroesofágica. Incidencia que es muy similar, además, a pacientes de fibrosis pulmonar de etiología conocida. De aquí se deduce que en pacientes con enfermedad intersticial difusa de etiología desconocida y sin datos serológicos de inmunidad alterada, la presencia de RGE debería ser buscada, máxime si hay la esperanza de que el diagnóstico y tratamiento precoz pudieran frenar la evolución de la enfermedad, como ocurre en un caso presentado por Sauret y Casan<sup>31</sup>.

### **Procedimientos diagnósticos para reconocer al RGE como etiología del proceso respiratorio**

En todo lo visto hasta ahora, lamentablemente, el papel etiológico del RGE en la patología pulmonar no ha podido ser demostrado.

Para intentar acercarse a este problema sería necesario<sup>32</sup>: a) comprobar la presencia de contenido gástrico en el pulmón de estos pacientes; b) demostrar asociación entre el RGE y el desencadenamiento o mantenimiento de los síntomas respiratorios.

Con respecto al primer punto parece ser que en un futuro cercano va a ser la gammagrafía gastropulmonar la técnica más útil. Depositando tecnecio 99 como isótopo en el estómago y monitorizando posteriormente las imágenes captadas por centelleo se puede no sólo hacer el diagnóstico de una manera bastante precisa de la existencia de un RGE, sino también demostrar aspiración pulmonar de material gástrico al encontrar radioactividad residual en los pulmones. Con esta técnica son ya dos las comunicaciones positivas. Reich et al<sup>33</sup>, encontraron en dos de siete pacientes con enfermedad pulmonar (BOC avanzado) y RGE, captación pulmonar del isótopo depositado previamente en estómago. Heyman et al<sup>34</sup>, en un estudio con 39 niños observaron dos casos con evidencia de aspiración. Otros investigadores, sin embargo, han señalado resultados negativos<sup>35</sup>, observando que son muchas las interrogaciones que aún encierra la técnica, como cuál es el tiempo de aclaramiento del isótopo en los pulmones y en el estómago o si éste se ha de administrar con sonda nasogástrica o simplemente bebido, ya que en este último caso partículas retenidas en nasofaringe podrían ser posteriormente aspiradas a vías aéreas, lo que en vista de ciertos trabajos<sup>10</sup>, parece razonable y quita bastante validez a los casos de aspiración antes señalados (en ambos trabajos la bebida fue el método de administración). En el campo pediátrico, el estudio de los macrófagos cargados de lípidos obtenidos de los aspirados de la tráquea puede ser también de utilidad para identificar una aspiración de leche en los lactantes. El demostrar la presencia de este tipo de macrófagos en el parénquima pul-

monar en un porcentaje importante de lactantes afectos de RGE en comparación con una población control, confirmaría la existencia de aspiración<sup>32</sup>.

Con respecto al segundo punto (demostrar asociación entre el RGE y el desencadenamiento o mantenimiento de los síntomas respiratorios), recientes publicaciones<sup>36, 37</sup> comunican la existencia de una evidente relación entre el reflujo de ácido desde el estómago hacia el interior del esófago y el comienzo de sintomatología respiratoria. Estas experiencias se realizaron mediante la colocación en el interior del esófago de los pacientes de un electrodo de pH durante un prolongado período de tiempo (18-24 horas) que permitió registrar la relación entre la caída de pH esofágico y el desencadenamiento de los síntomas pulmonares. Con este método Pellegrini et al<sup>36</sup>, realizaron un trabajo muy interesante: de 48 pacientes con RGE e historia clínica muy sugestiva de patología pulmonar por aspiración encontraron un grupo de ocho pacientes que se catalogó de aspiradores al presentar sabor ácido en garganta o boca seguido por tos y/o sibilancias durante o inmediatamente después de un episodio de reflujo. Pero también observaron un grupo de cinco pacientes cuyos síntomas pulmonares precedían al episodio de reflujo (cuatro con episodios de tos y una crisis asmática). O sea, que en estos casos la patología respiratoria era causa y no efecto. Por último, un grupo de nueve pacientes a los que llaman potencialmente aspiradores notaban sabor ácido en garganta y boca durante la caída del pH, pero sin desarrollar síntomas pulmonares. Los estudios manométricos revelaron en el grupo de aspiradores una alta incidencia (75 %) de anormalidades motoras con contracciones no peristálticas que interferían con el aclaramiento del ácido, favoreciendo así su paso hacia faringe.

De estos trabajos se deduce la gran utilidad de la monitorización continua de pH esofágico. Esta técnica, no sólo es la más segura cara al diagnóstico del RGE, sino también muy necesaria para la selección de pacientes para tratamiento quirúrgico. En este trabajo de Pellegrini sólo ocho de 48 pacientes (17 %) con sospecha clínica, se demostró un papel desencadenante del reflujo en la sintomatología respiratoria. De éstos, se operó a cinco con curación completa en todos ellos.

### **Consideraciones acerca de la asociación RGE-enfermedad respiratoria**

1. Se ha demostrado que diversos agentes farmacológicos utilizados corrientemente en el tratamiento de los enfermos respiratorios, influyen en el tono del esfínter esofágico inferior. Así, Goyal et al, han demostrado que tanto la teofilina como los beta agonistas producen una disminución en la presión del mencionado esfínter<sup>38</sup>. Esto posterior-



mente ha sido confirmado en humanos por Stein et al<sup>39</sup> con dosis terapéuticas de teofilina por vía intravenosa en enfermos asmáticos y normales. Parece ser que estas drogas actúan induciendo una potenciación del AMP cíclico que tiene un poder relajante de la musculatura lisa. No obstante, Shapiro et al<sup>40</sup> no comprueban ningún efecto en la presión del esfínter esofágico inferior al retirar la teofilina y los beta-2 en 21 niños asmáticos cortico-dependientes. Ahora bien, la administración de corticoides puede haber prevenido la presencia de cambios más contrastados en los estudios manométricos, pues se ha demostrado que los esteroides estimulan también la adenil ciclasa y facilitan la elevación del AMP cíclico<sup>41</sup>. Teniendo en cuenta estos datos es aconsejable pensar en el papel de estas drogas como probable factor patogénico de la alta incidencia de RGE en los enfermos respiratorios y suspender todos los preparados a base de las mismas antes de las pruebas de funcionalismo esofágico al objeto de evitar falsos positivos.

2. Experimentos realizados en animales, también por Goyal y Rottan<sup>42</sup> parecen demostrar que la nicotina produce una disminución en la presión del esfínter esofágico inferior. Es de interés que este efecto fue logrado mediante bajas dosis de nicotina parecidas a las producidas por un fumador tras un cigarrillo.

3. Variaciones en la presión intraabdominal producidas por el fenómeno de la tos y/o descenso de los diafragmas como ocurre en el asma y en la broncopatía crónica, podrían influir en el desarrollo de hernia hiatal y RGE. Pellegrini et al<sup>36</sup>, como comentábamos anteriormente, muestran que un ataque asmático o una crisis de tos pueden preceder a un episodio de RGE. Sin embargo, sobre la influencia de este factor en la aparición de RGE caben muchas dudas, pues está confirmado que el aumento de la presión abdominal producida en la maniobra de Valsalva origina a través de un reflejo vagal un aumento compensador en la presión del esfínter esofágico inferior.

4. Ya que en muchos trabajos de los revisados sobre este tema, el método diagnóstico de las anomalías de la unión gastroesofágica ha sido únicamente el estudio radiográfico con bario, destacar el hecho de la gran inexactitud de la técnica, que presenta grandes variaciones en función de la mayor o menor agresividad y diferentes interpretación de cada radiólogo.

5. Por último hacer observar, que existen referencias en contra de la hipótesis del RGE como factor etiológico de patología broncopulmonar. Entre éstas destaca el trabajo de Vraney y Pokorny<sup>43</sup>. Estos autores no encontraron ningún grado de disfunción pulmonar en los pacientes con reflujo al comparar mediante las pruebas estándar de función pulmonar a 100 pacientes con reflujo con 100 pacientes control, teniendo en cuenta edad, sexo y hábito de fumar.

## Conclusiones

1. No es posible concluir que el RGE sea una etiología significativa, epidemiológicamente hablando, en patología broncopulmonar pero tampoco se está en la actualidad en situación de descartarlo.

2. Para salir de esta incertidumbre es necesario efectuar una pauta de estudio en grupos seleccionados de población con patología broncopulmonar de etiología desconocida: asma, fibrosis, neumonía crónica, bronquiectasias, BOC en mujeres, etc., seleccionando la población control, considerando las variables en estudio, los métodos de valoración del RGE y los procedimientos diagnósticos de aspiración gastropulmonar.

## Resumen

Las patologías de dos órganos intratorácicos (esófago y pulmón) pueden estar relacionadas. Concretamente el reflujo gastroesofágico (RGE) ha sido involucrado como una causa capaz de producir asma bronquial o fibrosis pulmonar. A la complejidad en la valoración de los métodos del diagnóstico del reflujo gastroesofágico (monitorización de pH esofágico, manometría, exploraciones isotópicas, etc.) se unen las dificultades para poder afirmar, para el paciente individualmente considerado, si el RGE puede ser involucrado como causa o no de una enfermedad broncopulmonar probada.

En la literatura se concede una alta frecuencia de asociación entre las dos patologías, analizándose más detalladamente la relación con asma o con fibrosis pulmonar, destacando ciertas posibilidades de tratamiento médico (cimetidina) con posible eficacia a nivel broncopulmonar, y el estudio epidemiológico de diferentes poblaciones en riesgo, reafirmando en última instancia el carácter conflictivo de esta asociación.

Tras el análisis de la experiencia existente en este campo efectuada en esta revisión, una mejor estandarización de los tests diagnósticos de RGE, estudios epidemiológicos de población con conocimiento de las tasas de prevalencia de cada enfermedad antes y tras tratamiento médico del RGE pueden, en el futuro, dilucidar el grado de importancia causal que el RGE pueda tener para ciertas patologías broncopulmonares.

## Summary

GASTROESOPHAGAL REFLUX AND BRONCHOPULMONARY DISEASE.

The pathology of the thoracic organs (esophagus and lung), may be related. Thus, esophageal reflux has been implicated in both bronchial asthma and pulmonary fibrosis.



This adds the problem of evaluating whether esophageal reflux may be the cause for bronchopulmonary disease to the already complex diagnostic methods for reflux, including monitoring of the esophageal pH, manometry and contrast studies.

A review of the literature shows a high incidence of the association with emphasis on bronchial asthma and pulmonary fibrosis and medical treatment (cimetidine) for effective management. Epidemiologic studies of the different risk groups confirm the problems inherent in the diagnosis.

Future studies should be aimed at improved standardization of tests for esophageal reflux, epidemiologic studies to establish the incidence before and after treatment and the importance of esophageal reflux as the causal agent for certain bronchopulmonary processes.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Pope CE: Pathophysiology and diagnosis of reflux oesophagitis. *Gastroenterology* 1976; 70: 445-454.
2. Pope CE: Gastroesophageal reflux disease. Sleisenger MH, Fordtran JS: Ed gastrointestinal disease, Filadelfia, WB Saunders 1978; 541.
3. Behar J, Biancani P, Sheahan DG: Evaluation of oesophageal tests in the diagnosis of reflux oesophagitis. *Gastroenterology* 1976; 71: 9-15.
4. Fisher RS, Malmud LS, Roberts GS, Lobis IF: Gastroesophageal scintiscanning to detect and quantitate the reflux. *Gastroenterology* 1976; 70: 301-308.
5. Rudd TG, Christie DL: Demonstration of gastroesophageal reflux in children by radionuclide gastroesophagography. *Radiology* 1979; 131: 483-486.
6. Huffman GC, Vansant JH: The gastroesophageal scintiscan. *Arch Surg* 1979; 114: 727-728.
7. Matthews HR: Investigating the oesophagus. *Thorax* 1980; 35: 161-163.
8. Belsey R: The pulmonary complications of oesophageal disease. *Brit J Dis Chest* 1960; 54: 346-350.
9. Overholt RH, Vorhees RJ: Oesophageal reflux as a trigger in asthma. *Dis Chest* 1966; 49: 464-466.
10. Huxley EJ, Viroslav J, Gray WR, Pierce AK: Pharyngeal aspiration in normal adults and patients with depressed consciousness. *Am Rev Respir Dis* 1978; 117: 130 (abstr.).
11. Sullivan CE, Zamel N, Kozar LF: Regulation of airways smooth muscle tone in sleeping dogs. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 87-99.
12. Urchel HC Jr, Paulson DL: Gastroesophageal reflux and hiatal hernia complications and therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1967; 53: 21-32.
13. Iverson LI, May IA, Samson PC: Pulmonary complications in benign oesophageal disease. *Am J Surg* 1973; 126: 223-228.
14. Lomasney TL: Hiatus hernia and the respiratory tract. *Ann Thorac Surg* 1977; 24: 448-450.
15. Friedland GW, Dodds WJ, Sunshine P, Zboralske FF: The apparent disparity in the incidence of hiatal hernia in infants and children in Britain and the United States. *Am J Roent* 1974; 120: 305-314.
16. Danus O, Casar S, Larrain A, Pope CE: Oesophageal reflux an unrecognized course of recurrent obstructive bronchitis in children. *J Pediatr* 1976; 89: 220-226.
17. Christie DL, O'Grady LR, Mack DV: Incompetent lower oesophageal sphincter and gastroesophageal reflux in recurrent acute pulmonary disease of infancy and childhood. *J Pediatr* 1978; 93: 23-27.
18. Euler AR, Byrne WJ, Ament ME, Fonkalsrud EW, Strobel CT, Siegel SC, Katz RM, Rachelefsky GS: Procesos pulmonares recidivantes en los niños como complicación del reflujo gastroesofágico. *Pediatrics* (ed esp) 1979; 7: 48-52.
19. Mays EE: Intrinsic asthma in adults. Association with gastroesophageal reflux. *Jama* 1976; 236: 2626-2628.
20. Shapiro GG, Christie DL: Reflujo gastroesofágico en asmáticos dependientes de esteroides. *Pediatrics* (ed esp) 1979; 7: 131-135.
21. Mansfield LE, Stein MR: Gastroesophageal reflux and asthma: A possible reflex mechanism. *Ann Allerg* 1978; 41: 224-226.
22. Davis MV: Evolving concepts regarding hiatus hernia and gastroesophageal reflux. *Ann Thorac Surg* 1969; 7: 120.
23. Klotz JD, Moeller RK: Hiatal hernia and intractable bronchial asthma. *Ann Allergy* 1971; 29: 325-329.
24. Goodall R Jr, Earis JE, Cooper DN, Bernstein A, Temple JC: Relationship between asthma and gastro-oesophageal reflux. *Thorax* 1981; 36: 116-121.
25. Moran TJ: Experimental aspiration pneumonia inflammatory and reparative changes produced by intratracheal injections of autologous gastric juice and hydrochloric acid. *Arch Pathol* 1965; 60: 122-130.
26. Sladen A, Zanca P, Hadnott WH: Aspiration pneumonitis. The sequelae. *Chest* 1971; 59: 448-450.
27. Bynum LJ, Pierce AK: Pulmonary aspiration of gastric contents. *Am Rev Respir Dis* 1976; 114: 1129-1136.
28. Wynne JW, Modell JH: Respiratory aspiration of stomach contents. *Ann Intern Med* 1977; 87: 466-474.
29. Schwartz DJ, Wynne JW, Gibbs CP, Hood CI, Kuck EJ: The pulmonary consequences of gastric contents at pH values greater than 2.5. *Ann Rev Respir Dis* 1980; 121: 119-126.
30. Mays EE, Dubois JJ, Hamilton GB: Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration. *Chest* 1976; 69: 512-515.
31. Sauret J, Casan P: La asociación de fibrosis pulmonar y hernia del hiato: ¿Una simple coincidencia? *Med Clin* 1980; 74: 235-238.
32. Christie DL: Procesos respiratorios asociados a la presencia de reflujo gastroesofágico. *Pediatrics* (ed esp) 1979; 7: 97-98.
33. Reich SB, Barley WC, Ravin TH, Goodman M, Spector S, Stein M: Evaluation of gastro-pulmonary aspiration by a radioactive technique. *J Nucl Med* 1977; 18: 1079-1081.
34. Heyman S, Kirkpatrick JA, Winter HS, Treves S: An improved radionuclide method for the diagnosis of gastroesophageal reflux and aspiration in children (Milk Scan). *Radiology* 1979; 131: 479-482.
35. Ghaed N, Stein MR: Assessment of a technique for scintigraphic monitoring of pulmonary aspiration of gastric contents in asthmatics with gastroesophageal reflux. *Ann Allerg* 1979; 42: 306-308.
36. Pellegrini CA, Demeester TR, Johnson LF, Skinner DB: Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration: Incidence, functional, abnormality and results of surgical therapy. *Surgery* 1979; 86: 110-119.
37. Jolley SG, Johnson DG, Herbst JJ, Pena A, Garnier R: An assessment of gastroesophageal reflux in children by extended pH monitoring of the distal oesophagus. *Surgery* 1978; 84: 16-24.
38. Goyal RK, Rattan S: Mechanism of the lower oesophageal sphincter relaxation. *J Clin Invest* 1973; 52: 337-339.
39. Stein MR, Weber RW, Towner TG: The effect of theophylline on the lower oesophageal sphincter pressure (LESP). *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61: 137 (abstr.).
40. Shapiro GG, Christie DL, Pierson WE, Bierman CW, Furukawa CT: Gastroesophageal reflux in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1978; 61: 137 (abstr.).
41. Logsdon PJ, Middleton E Jr, Coffey RG: Stimulation of leukocyte adenylcyclase by hydrocortisone and isoproterenol in asthmatic and nonasthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1972; 50: 45-53.
42. Rattan S, Goyal RK: Effect of nicotine on the lower oesophageal sphincter. *Gastroenterology* 1975; 69: 154-159.
43. Vraney GA, Pokorny C: Pulmonary function in patients with gastroesophageal reflux. *Chest* 1979; 76: 678-680.