

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I. A. P.
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN
PACIENTES CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA
P R E S E N T A
MARGARITA GALO FERNÁNDEZ CAYETANO**

ASESOR DE TESIS: DR. JORGE PÉREZ MANAUTA

MÉXICO, D. F.

NOVIEMBRE 2008



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SOCIEDAD DE BENEFICENCIA ESPAÑOLA, I. A. P.
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

**FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN
PACIENTES CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA
P R E S E N T A
MARGARITA GALO FERNÁNDEZ CAYETANO

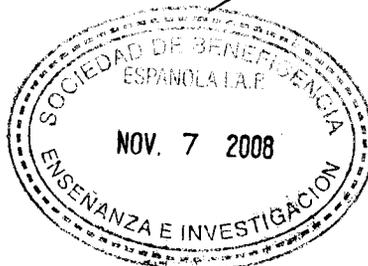


DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA
Jefe del Departamento de Enseñanza
e Investigación



DR. JORGE PÉREZ MANAUTA
Asesor de Tesis

MÉXICO, D. F.



NOVIEMBRE 2008

A mis padres, con amor y agradecimiento.

A mi esposo e hijos, mis tres amores.

INDICE

- I. INTRODUCCION.
- II. ANTECEDENTES DEL PROCEDIMIENTO O ESTUDIO
- III. OBJETIVOS DEL ESTUDIO
- IV. MATERIAL Y METODOS
- V. RESULTADOS
- VI. DISCUSION
- VII. CONCLUSIONES
- VIII. BIBLIOGRAFIA

I. INTRODUCCION

El reflujo gastroesofágico es la condición clínica que se presenta cuando la regurgitación de contenido gástrico provoca síntomas y complicaciones. Su incidencia y prevalencia es difícil de establecer, se estima que alrededor del 20% de la población entre los 30 y 50 años la padecen.

El desarrollo y la severidad del reflujo es dependiente de tres condiciones:

- 1.- Incremento de la frecuencia del reflujo.
- 2.- Incremento de la duración del reflujo.
- 3.- Los efectos dañinos del contenido gástrico sobre la mucosa del esófago.

Estas condiciones son creadas por un proceso donde una variedad de factores incrementan la exposición al daño producido por el contenido gástrico.

Existen ciertas anormalidades que pueden predominar en un paciente para presentar dicho daño:

- Compromiso de la integridad de EEI.
- Aumento del reflujo nocturno.
- Vaciamiento inapropiado del esófago.
- Aumento de la presión intra-abdominal.
- Incremento del volumen intragástrico.
- Acidez.
- Distensión gástrica.
- Reflujo duodeno-gástrico.
- Hipersecreción gástrica.
- Daño en la barrera del tejido esofágico.
- Hernia hiatal.

De estos factores, el compromiso estructural y funcional del EEI es el responsable, en algún grado en el desarrollo de otros. La mayoría de los episodios de reflujo ocurren durante la relajación transitoria del EEI, sin embargo la ausencia progresiva de la presión basal del EEI llega a ser el mecanismo más común pues causa alrededor del 23% de los episodios de reflujo en los pacientes con RGE severo.

La mejor herramienta diagnóstica para el paciente con RGE es un adecuado interrogatorio, una detallada historia clínica y una alta sospecha diagnóstica.

Un extensivo estudio diagnóstico no está indicado en todos los pacientes con sospecha de enfermedad por RGE particularmente en las personas jóvenes con síntomas clásicos de pirosis y regurgitaciones. El tratamiento empírico puede ser apropiado.

En presencia de un síndrome atípico o mixto, la investigación a fondo es necesaria.

Existen manifestaciones extraesofágicas de RGE, como son:

- Dolor torácico no explicado.- Dolor retroesternal recurrente de tipo anginosos no relacionado con una patología cardiaca.
- Síntomas laríngeos.- Entre 39 y 55% de los pacientes con síntomas laríngeos tienen RGE asintomático. La mucosa laríngea es más sensible al ácido que la mucosa esofágica, se cree que la anhidrasa carbónica brinda protección mucosa mediante la neutralización del ácido. La expresión laríngea de esta isoenzima está disminuida en comparación con su expresión en el esófago.
- Se ha detectado que las microaspiraciones de ácido se asocian con broncoespasmo.
- También es factible que un reflejo vagovagal sea el causante de los síntomas.
- Laringitis posterior.- Se estima que 42% de los pacientes con laringitis tienen RGE, es común la presencia de ácido en el esófago proximal.
- Laringoespasmo.- Se observa mejoría con tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.
- Tos crónica el RGE es la tercera causa.
- Ronquera ocurre hasta el 71 % de los pacientes con síntomas laríngeos en quienes se sospecha RGE.
- Globus laríngeo.- Se presenta en 47% de los pacientes que tienen RGE.
- Aclaración faríngeo.- Se le llama carraspeo se reporta hasta un 42% de los pacientes con reflujo laríngeo faríngeo pero no se ha logrado establecer una relación objetiva con el reflujo.

Los exámenes diagnósticos comúnmente aceptados incluyen:

Monitoreo de ph 24hrs
Manometría del esfínter esofágico inferior (EEI)
Manometría del cuerpo esofágico
Endoscopia con biopsia
Esofagograma con bario
Monitoreo prolongado de motilidad
Test de perfusión ácida o Berstein
Estudios con radionúcleos.

II. ANTECEDENTES DEL PROCEDIMIENTO O ESTUDIO

La enfermedad por reflujo gastroesofágico se caracteriza por la presencia de pirosis, agruras y regurgitaciones; cuando estos síntomas se manifiestan, se tiene una sensibilidad del 78% y especificidad de 60% para establecer el diagnóstico clínico, sin necesidad de efectuar algún estudio y evaluar clínicamente la respuesta al tratamiento. Por desgracia, a pesar de contar con una terapia médica eficaz existen pacientes que no responden al tratamiento y su evolución es progresiva. Existe un grupo de pacientes que manifiesta síntomas atípicos como dolor torácico no cardíaco, o extraesofágicos como tos crónica, laringitis, asma y erosiones dentales, faringitis, fibrosis pulmonar, otitis y sinusitis. El reflujo gastroesofágico fue propuesto como una causa posible de laringitis persistente desde 1968. Desde entonces numerosos estudios clínico han descrito pacientes con laringitis crónica que reciben terapia de RGE., sin embargo la precisa correlación entre reflujo ácido y laringitis crónica necesita ser analizada para determinar que pacientes sufren de laringitis crónica como un resultado de RGE.

Las manifestaciones extraesofágicas presuntamente relacionadas con RGE son cada vez más frecuentes y su fisiopatología, diagnóstico y tratamiento siguen generando controversia en los diferentes trabajos de investigación. Existe confusión e incertidumbre en varios aspectos en esta asociación, entre los que se incluyen la definición atribuida a los efectos extraesofágicos, patogénesis y casualidad, así como las modalidades de diagnóstico y tratamiento, aunado al hecho de que la mayoría de los pacientes no refiere síntomas, como pirosis y regurgitaciones.

III. OBJETIVO

El reflujo gastroesofágico puede asociarse a laringitis crónica.

Sin embargo la correlación precisa entre reflujo gastroesofágico y laringitis crónica necesita ser analizado en forma precisa ya que el mecanismo involucrado resulta incierto.

Nuestro propósito fue explorar y definir las características del RGE que favorecen la asociación a laringitis.

Analizar comparativamente dos grupos de pacientes con RGE:

- 1) con laringitis y
- 2) sin laringitis.

Señalar la incidencia de laringitis asociada con reflujo gastroesofágico de acuerdo a edad y sexo.

Determinar si las alteraciones laríngeas y los síntomas son secundarios a reflujo gastroesofágico.

Ver las diferencias entre los dos grupos de pacientes.

Determinar que exámenes de laboratorio son los más útiles para aclarar esta correlación.

Cual es la correlación entre los resultados de laboratorio y respuesta clínica a terapia antirreflujo en estos pacientes.

Para contestar estas preguntas nosotros examinamos un grupo de pacientes con laringitis como causa posible de RGE efectuando, ph, manometría, endoscopia, test de Bernstein y prueba terapéutica comparándolo con pacientes con RGE sin laringitis.

IV. MATERIAL Y METODOS

Analizamos comparativamente dos grupos de pacientes con reflujo gastroesofágico, uno de ellos con laringitis según síntomas y evaluación otorrinológica y otro sin laringitis.

Se estudiaron 74 pacientes de los cuales 34 eran pacientes con laringitis secundaria a RGE (15H y 19M) con una edad media de 39.64 años todos con síntomas crónicos (afonía, disfonía, carraspera, pirosis, tos, sensación de ahogo etc.) hallazgos patológicos (comisuritis posterior, úlceras, edema, granulomas) sugerentes de RGE y 40 pacientes (21 H y 19M) con RGE sin laringitis todos con síntomas crónicos pirosis y regurgitaciones, sensación de ahogo, etc.

Fueron estudiados con endoscopia, manometría, test de Bernstein, ph, prueba terapéutica tratados por 8 semanas con IBP seguidos por 11 meses rango 4-17 meses después de la terapia.

Un informe de consentimiento fue obtenido de cada paciente para el estudio.

La manometría esofágica es el método diagnóstico que evalúa la motilidad esofágica, mediante la medición de las presiones intraesofágicas y los dos esfínteres. En la fisiopatología del RGE existen cambios en la motilidad esofágica, entre los que se incluyen incompetencia del esfínter esofágico inferior y diversos trastornos inespecíficos en el cuerpo, los cuales no son patognomónicos o diagnósticos de la presencia de reflujo. Su indicación se limita a la localización del EEI cuando se coloca la sonda de ph metría. Fue efectuada utilizando un método estacionario estándar con catéteres de perfusión con múltiples orificios.

La prueba de Bernstein fue por infusión de 0.1N HCL a través del tercio medio del esófago por un tubo de manometría y los pacientes se le preguntaba y reportaban síntomas como: dolor retroesternal, acidez, pirosis.

PHmetría ambulatoria.- La regla de oro para la medida de la exposición al ácido (24horas de monitoreo de ph) está indicada en las siguientes circunstancias:

- Cuando el paciente presenta sintomatología atípica, como es el dolor torácico de origen no cardiaco.
- En preparación de cirugía antireflujo.

El monitoreo ambulatorio fue desempeñado por el paso de un microelectrodo de ph colocado en forma transnasal a 5 cm. por arriba

del EEI. Los datos de la prueba fueron recolectados en una caja portátil que los pacientes usaron con una banda fijada a la cintura, mientras continuaban con sus actividades en la casa y el trabajo. El monitoreo durante 24hrs continuas midió los efectos de varias actividades fisiológicas en el reflujo durante el ciclo circadiano completo.

Los parámetros de diagnóstico incluyeron:

- Cuantificación de tiempo actual de la mucosa esofágica que es expuesta al jugo gástrico.
- Medida de la habilidad para aclarar el ácido regurgitado.
- Correlación de episodios de reflujo con los síntomas.

El marcador diario recopilado por el monitor de ph, es usado para grabar las comidas, el acostarse y el despertar así como la detección de los momentos de los síntomas, todos los cuales son importantes para determinar la relación temporal entre los síntomas y el reflujo de ácido. Esta correlación es particularmente útil para determinar si los síntomas atípicos, como el dolor, la tos o sibilancias son secundarios al reflujo.

Endoscopia.- Es el más usado de los exámenes disponibles para valorar la esofagitis, así como para observar las complicaciones como estenosis y el esófago de Barret.

Seguimiento.- Después de una evaluación inicial se le dio inhibidor de la bomba de protones omeprazole o lanzoprazol 40mgr o 60mgrs respectivamente por 60 días consecutivos La compliance fue evaluada cada semana por teléfono. Al término del tratamiento fueron evaluados los pacientes investigando sobre sus síntomas laríngeos que previamente se habían investigado antes del entrar al protocolo.

La mejoría fue en el 75% o más y la no mejoría fue en 25% de los casos.

ANÁLISIS DE LOS DATOS:

Los datos de ph de 24hrs fueron analizados independientemente y graficados y analizados por computadora, usando el programa de esophgrama .Los eventos de reflújo ácido fueron definidos como un período durante el cual el ph del esófago distal disminuye menos de 4 por 5 segundos.

Los eventos de reflujo alcalino fueron definidos como un período durante el cual el ph del esófago distal incrementa a más de 7.5 por 5 segundos y más de 8.0 para el ph gástrico. Otros factores considerados fueron el número total de eventos de reflujo, número de reflujos más de 5 min, el episodio más largo de reflujo en términos de

minutos, el tiempo total de ph menor de 4 y el % de tiempo con un ph menor de 4. Estos datos fueron analizados independientemente con un registro total del tiempo, tiempo estable y tiempo bajo. La escala de Meester, el cual define un registro mayor de 14.72 como indicativo de RGE, fue utilizado como un estándar para indicar un exámen positivo.

V. RESULTADOS

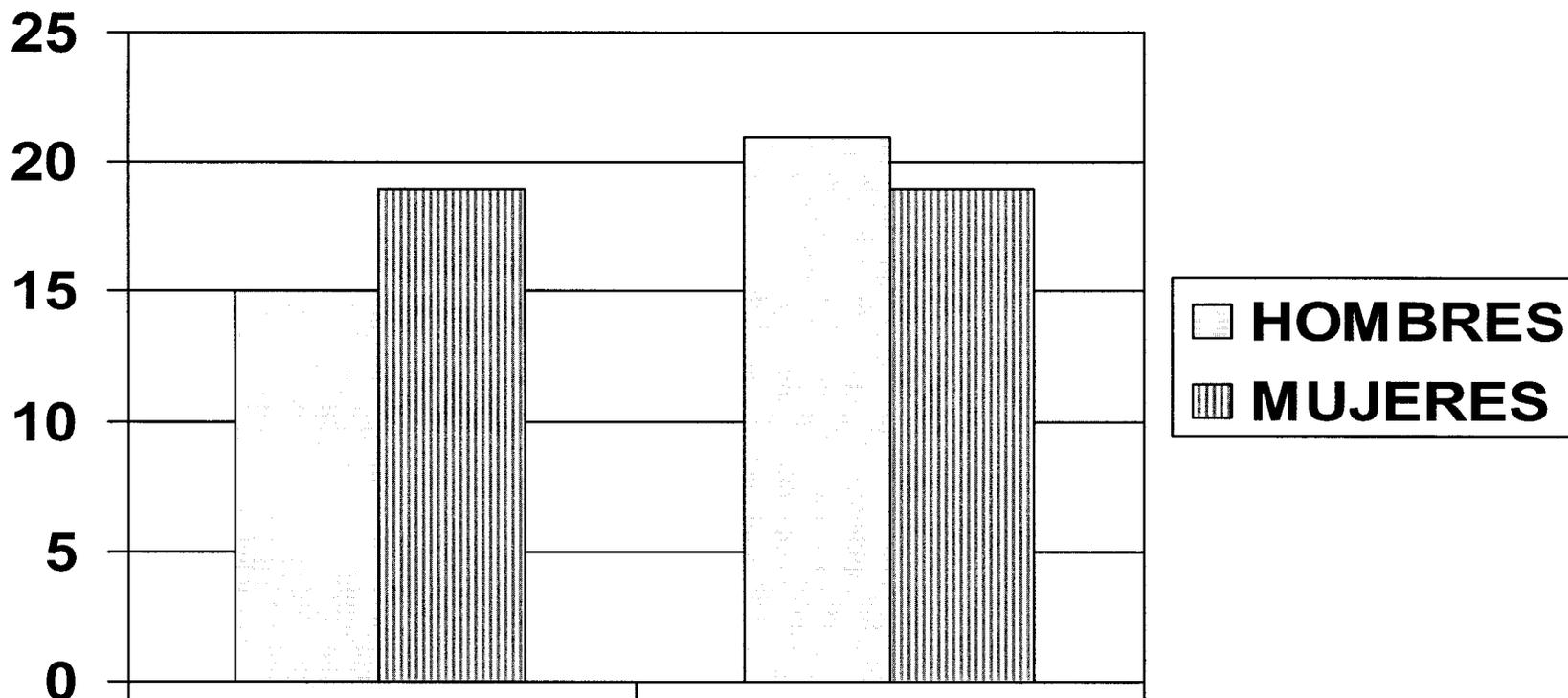
En 32 de los pacientes con RGE y laringitis (14 H y 18 M) mejoraron con IBP, dos pacientes fueron sometidos a cirugía antireflujo, sin respuesta favorable a los síntomas laringeos. Por lo menos uno de los test fue + un valor predictivo positivo 85% 30 pacientes con RGE sin laringitis mejoró con IBP y 10 pacientes tuvieron disminución importante de los síntomas.

Se observó que el 50% de los pacientes con laringitis secundaria a REG tenían endoscopia normal y 50% tenían endoscopia anormal en comparación con el grupo control que 28% tenían endoscopia normal y 72% de los pacientes con RGE sin laringitis tenían endoscopia anormal. Del total de 74 pacientes el 58% tuvieron ph + y de éstos el 65% no tuvieron laringitis. El test de Bernstein fue + en el 50% de los pacientes con RGE sin laringitis traduciendo una esofagitis activa sin embargo en los pacientes con RGE y laringitis asociada el 32% tuvo test de Bernstein +. La manometría anormal fue mayor en los pacientes con RGE con laringitis en un 67% vs. un 77% en los pacientes con RGE sin laringitis.

RESULTADOS	RGE CON LARINGITIS	RGE SIN LARINGITIS	SIGNIFICACION
Pacientes	34(19M)	40(19M)	n. s.
Edad promedio (años)	39.6	41.8	n. s.
Esofagitis endoscópica	4/34	16/40	p < 0.006
Ph IE (+)	15/34	28/40	p < 0.02
Bernstein	11/34	20/38	n. s.
Manometría anormal	18/34	31/40	p < 0.02
Hiperacidez gástrica	26/34	28/40	n. s.
Hipoacidez gástrica	3/34	8/40	n. s.

**FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN PACIENTES CON
REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

PACIENTES (74)



**RGE CON
LARINGITIS**

**RGE SIN
LARINGITIS**

TOTAL: 34

40

EDAD PROMEDIO: 39.6 AÑOS

41.8 AÑOS

**FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN PACIENTES CON
REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

RGE CON LARINGITIS:

SINTOMAS:

Afonía

Disfonía

Carraspera

Pirosis

Tos

Sensación de ahogo

HALLASGOS PATOLOGICOS:

Comisuritis posterior

Ulceras

Edemas

Granulomas

RGE SIN LARINGITIS:

SINTOMAS:

Pirosis

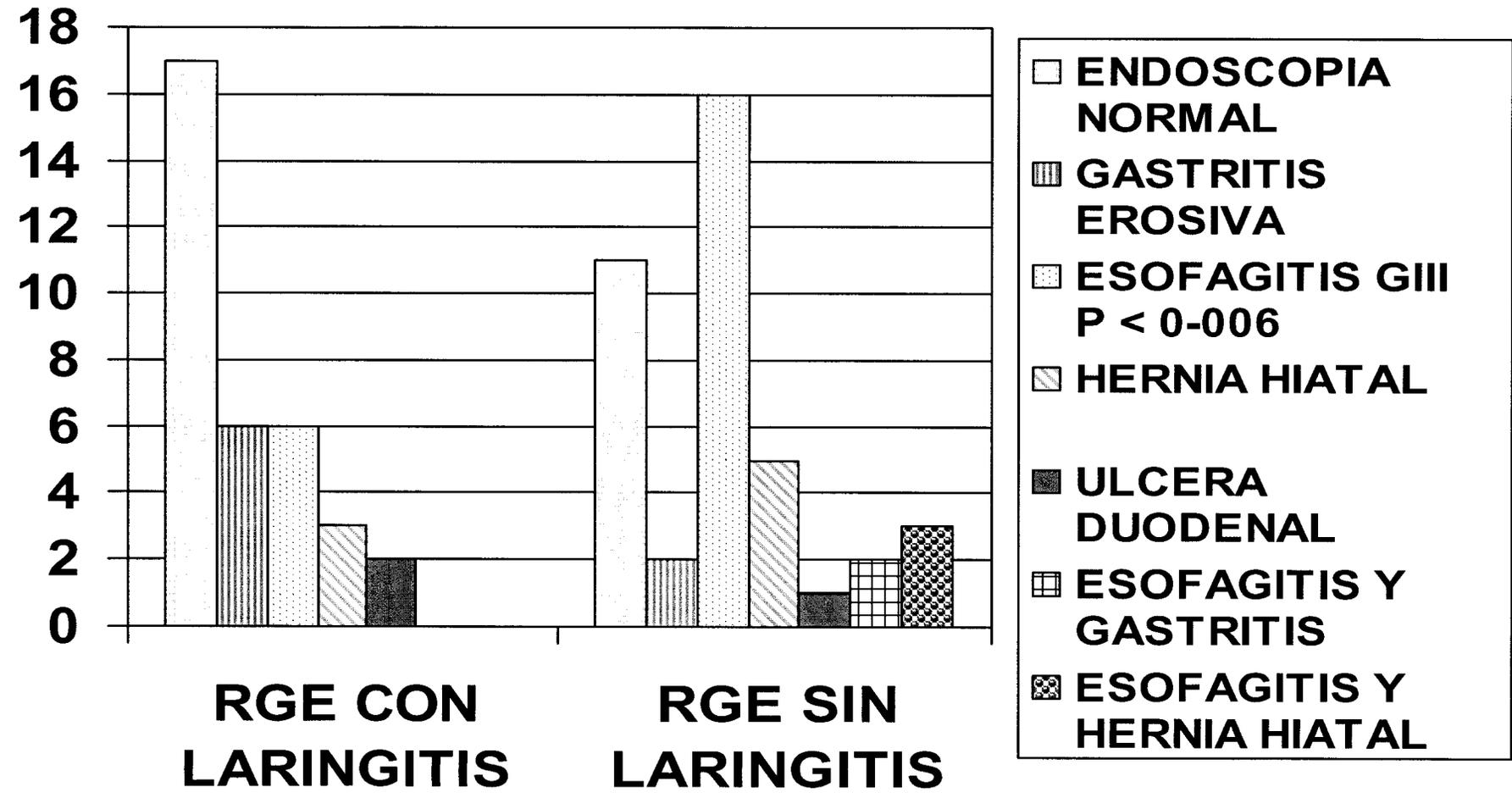
Regurgitaciones

Tos

Sensación de ahogo

FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN PACIENTES CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO

ENDOSCOPIA

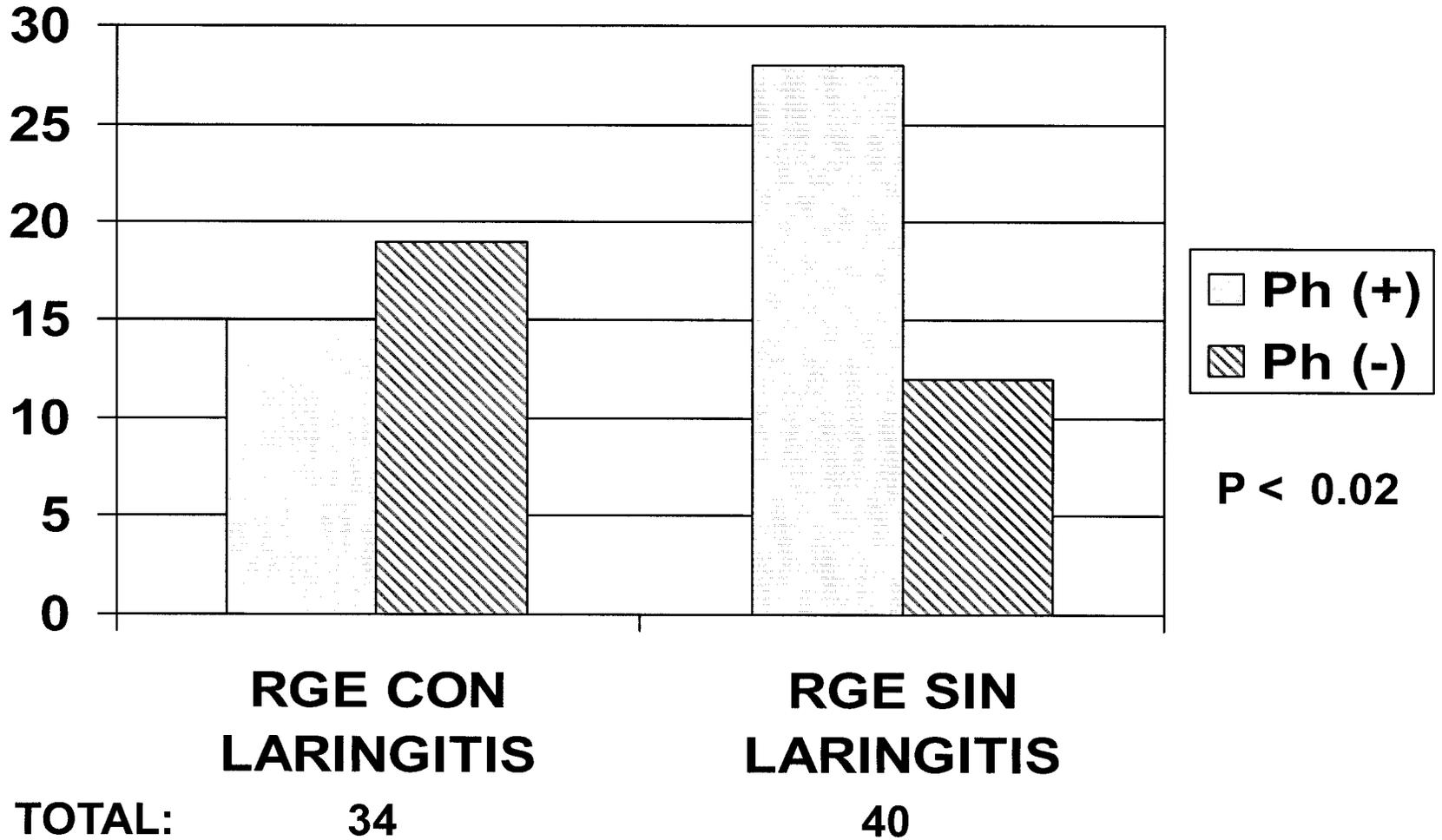


TOTAL: 34

40

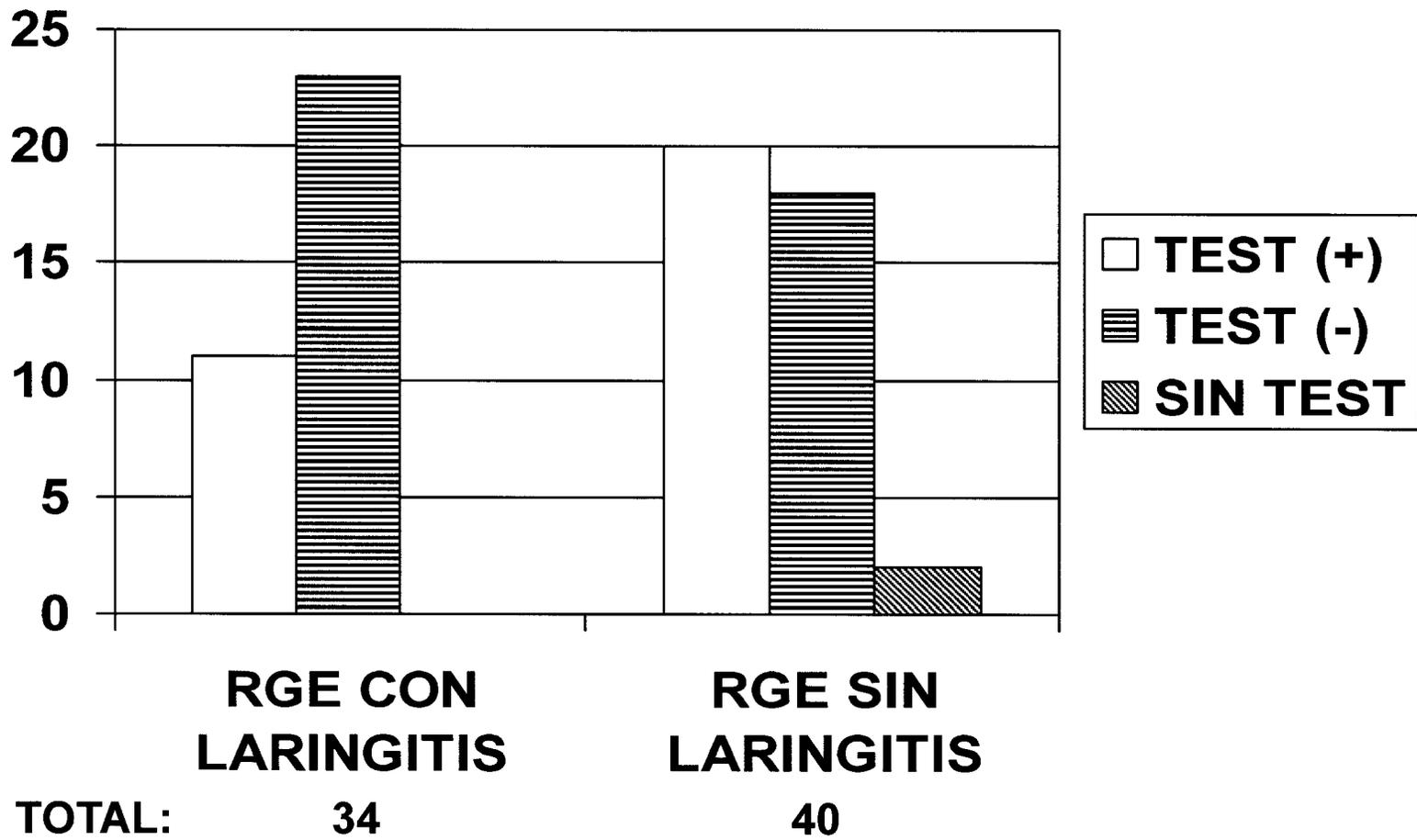
FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN PACIENTES CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO

MEDICIÓN DE Ph



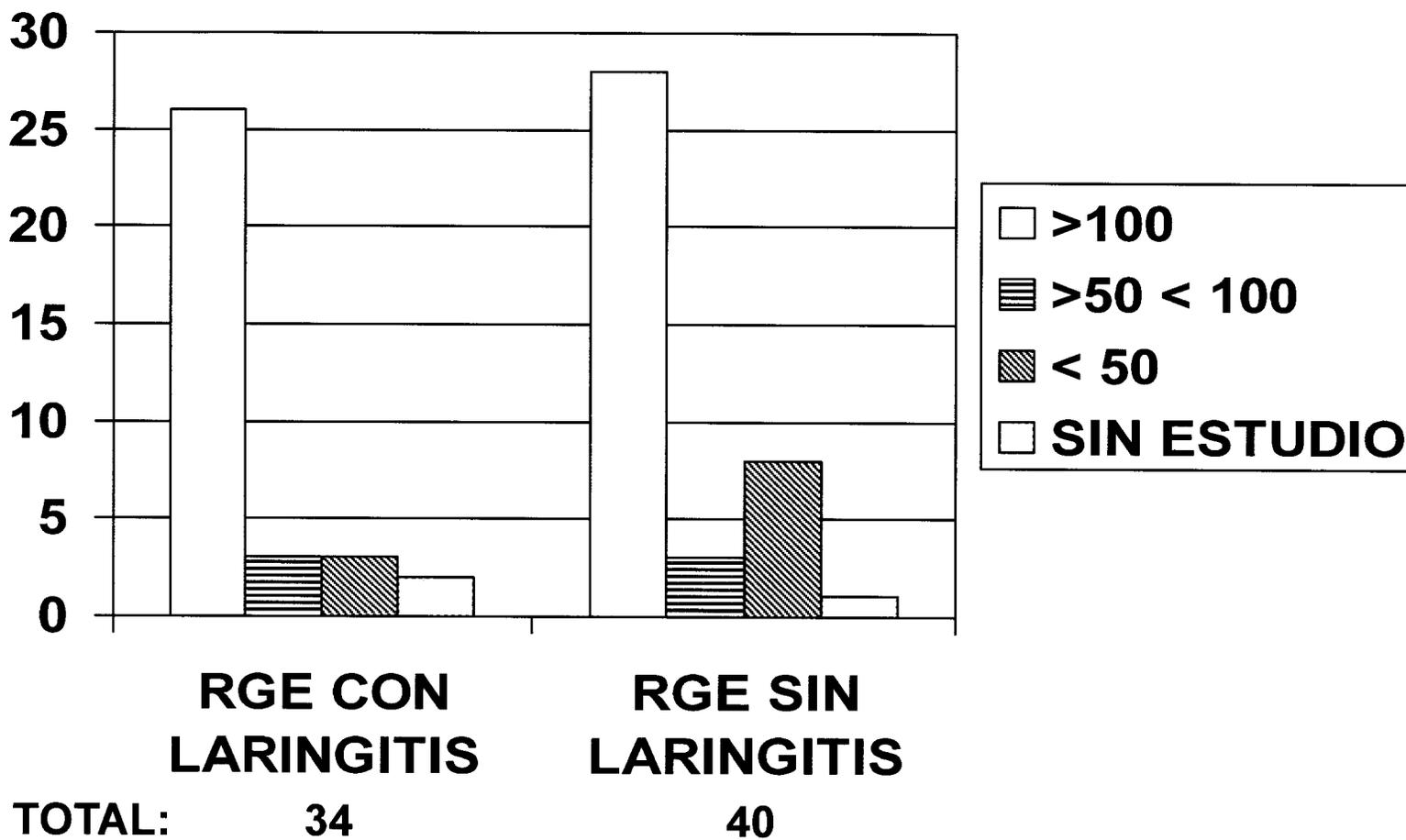
FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN PACIENTES CON
REFLUJO GASTROESOFÁGICO

TEST BERNSTEIN



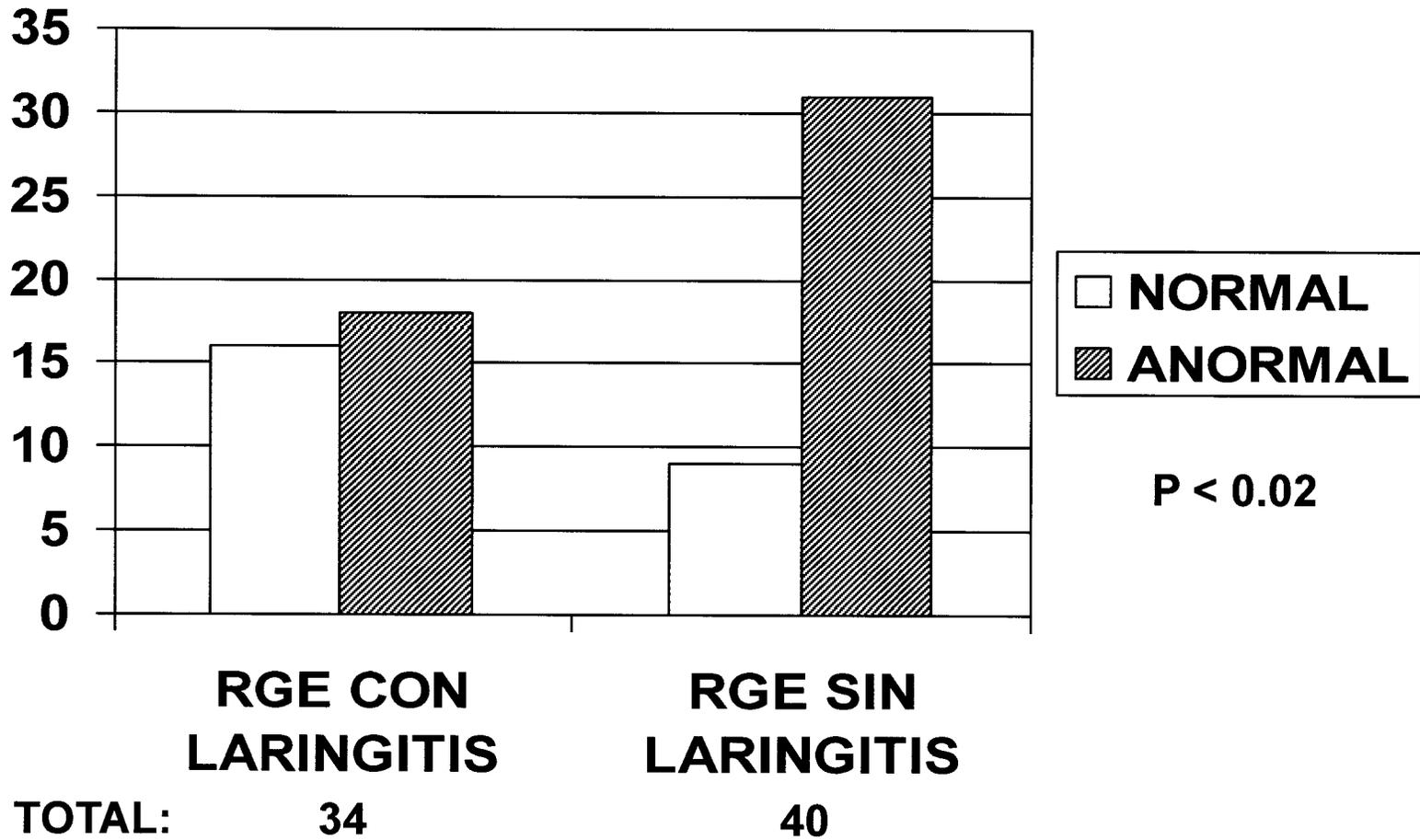
FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN PACIENTES CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO

ACIDEZ GÁSTRICA



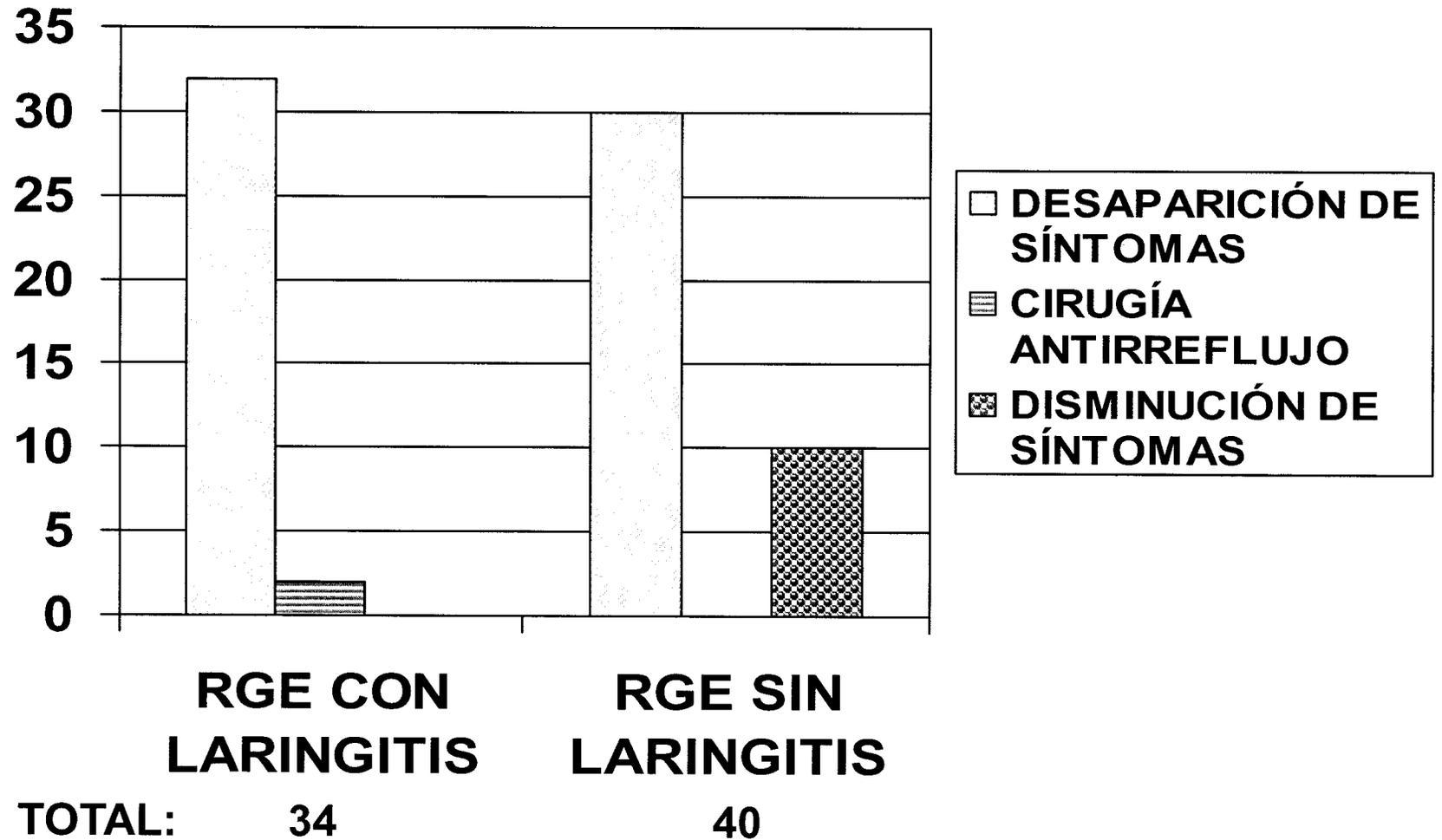
FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN PACIENTES CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO

MANOMETRIA



FACTORES QUE DETERMINAN LA ASOCIACIÓN DE LARINGITIS EN PACIENTES CON
REFLUJO GASTROESOFÁGICO

RESULTADO DEL TRATAMIENTO CON INHIBIDORES
DE LA BOMBA DE PROTONES (IBP)



VI. DISCUSION

Pacientes con reflujo gastroesofágico y laringitis tienen significativamente menos lesiones endoscópicas de esofagitis. Así como menos episodios de reflujo.

Se observaron menos anomalías manométricas esofágicas en comparación con pacientes de reflujo gastroesofágico sin laringitis.

El test de Bernstein fue + en el 50% de los pacientes con RGE sin laringitis traduciéndose una esofagitis activa sin embargo en los pacientes con RGE y laringitis el 32% tuvo Test de Bernstein +.

Se observó mayor hiperacidez gástrica en los pacientes con RGE sin laringitis 28/40 comparado con los pacientes de RGE con laringitis 26/34 no siendo esto significativo.

Al igual que la hipoacidez gástrica 3/34 en los pacientes de RGE con laringitis comparado con 8/40 en los pacientes de RGE sin laringitis.

Se observó mejoría en 32 pacientes con RGE y laringitis, 2 pacientes fueron sometidos a cirugía antireflujo. También se observó mejoría en 30 pacientes con RGE sin laringitis y 10 pacientes tuvieron disminución de los síntomas.

VII. CONCLUSIONES

Pacientes con RGE y laringitis tienen significativamente menos lesiones endoscópicas de esofagitis, menos episodios de reflujo (ph IE de 24hrs) y menos anomalías manométricas esofágicas.

El laboratorio aunque caro e invasivo es útil en el manejo de pacientes con laringitis crónica en quienes se sospecha RGE.

Se debe tomar en cuenta la negatividad de los exámenes antes de recomendar terapias quirúrgicas antireflujo.

Estos resultados sugieren que la laringitis en estos pacientes puede deberse a:

- 1.- Incompetencia de los mecanismos que previenen el reflujo esofágico a las vías respiratorias
- 2.- Mayor sensibilidad laríngea a los episodios de RGE.

De importancia es la mejoría secundaria al uso de IBP.

VIII. BIBLIOGRAFIA

- 1.- Berstad A. Hatlebakk JG. Y. The predictive value of symptoms in gastro-esophageal reflux disease. Scand J. Gastroenterol Suppl. 1995; 211:1-4.
- 2.- Prado J. Moraes-Filho P. Gastro esophageal reflux disease: Prevalence and management in Brazil. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2004; 18:23-6.
- 3.- Perry L. Kamel, David G. Hanson, MD, Meter J. Kahrilas, MD Outcomes of Antireflux therapy for the treatment of chronic laryngitis. Ann Otol Rhinol Laryngol 104: 1995 550-5.
- 4.- Kamel P. Kahrilas P. Hanson D. Omeprazole for the treatment of posterior laryngitis Am. J. Med 1994;96:321-6.
- 5.- Kahrilas P. Quigley EM. American Gastroenterological Association Medical Position Statement: guidelines on the use of esophageal ph recording Gastroenterology 1996;110:1982.
- 6.- Ylitalo Moller R., Andersson O., Finizia CA et al. Development of acid exposure, symptoms and laryngeal findings in healthy subjects: A more than 10 years follow up study. Gastroenterology 2008; 134(4) Suppl.1, A-169.
- 7.- David Armstrong, Gastroesophageal Reflux Disease a Chronic, Persistent Disease: A Systematic Review of the Literatura DDW S 1092.
- 8.- David A. Katzka, David C. Metz. Esófago y estómago Vol.1 Los Requisitos en Gastroenterología Elsevier España, S. A. 1-17.
- 9.- Pope C E Acid-reflux disorders New England J. Med. 1994: 656-60.
- 10.- Alvord J. M., Kristen T., Samuelson W. et al Reflux characteristics in asthmatic patients refractory to acid suppression as defined by impedance testing Gastroenterology 2008; 134 (4), Suppl-I-A-171.
- 11.- Blondeau Dupont L., Mertents Vet al Gastroesophageals reflux and aspiration of gastrint contents in adults patients with cystic fibrosis Gastroenterolgy 2008:134(4), Suppl. 1, A-170.
- 12.- Fass R., Fennerty M. B., Vakil N: Nonerosive reflux disease: currents concepts and dilemas. Am J. Gastroenterol 2002; 96: 303-314.

- 13.- Vakil N, Van Zanten S. V., Kahrilas P., Dent, J. Jones R.: The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence – based consensus. *Am. J. Gastroenterol* 2006; 101: 1900-1920.
- 14.- Achem S. R., De Vault K. R.: Recent development in chest pain of undetermined origin. *Curr Gastroenterol Rev* 2002, 2: 201-209.
- 15.- Dent J., Brun J., Fendrick A. M. et al: An evidence – based appraisal of reflux disease management. The Genial Work-shop Report. *Gut* 1999;44 (suppl 2) : S1-S16.
- 16.- Fang J., Bjorkman D.: A critical approach to noncardiac chest pain: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Am. J. Gastroenterol* 2001; 96(4):958-68(review).
- 17.- Ulualp S. O., Toohill R. J., Hoffmann R., Shaker R.: Pharyngeal ph monitoring in patients with posterior laryngitis *Otolaryngol Head Neck Surg* 1999;120: 672-677.
- 18.- Talley N. J., Fullerton S, Junghard O et al: Quality of life in patients with endoscopy-negative heartburn: reliability and sensitivity of disease-specific instruments *A. J. Gastroenterol* 2006; 101: 18-28.
- 19.- Mansfield Le, Steint M. R. Gastroesophageal reflux and asthma: a possible reflex mechanism. *Ann Allergy* 1978; 41: 224-226.
- 20.- Reza Shaker, Mary Milbrath, Jnlong Ren, Robert Toohill, Walter J. Hogan, Qun Li and Candy L. Hofmann. Esophagopharyngeal Distribution of Refluxed Gastric Acid in Patients with Reflux Laryngitis. *Gastroenterology* 1995;109:1575-1582.
- 21.- John M, Wo, M. D.,William J. Grist M. D. Gerald Gussack, M. D., John M. Delgaudio, M. D. and J. Patrick Waring, M. D. *The American Journal of Gastroenterology* Vol. 92 No. 12 1997 2160-2165.