



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES
DE LOS TRABAJADORES DEL ESTADO

ASMA ALÉRGICA NO CONTROLADA Y SU ASOCIACIÓN
CON EL ÍNDICE DE DEEMESTER Y ENFERMEDAD POR
REFLUJO GASTROESOFAGICO

Trabajo de Investigación que presenta:

CONTRERAS CONTRERAS ELVIA ANGELICA

Para Obtener el Diploma de la Especialidad:

ALERGIA E INMUNOLOGIA CLINICA

Asesor de Tesis:

Dr. Javier Gómez Vera

N° de registro de protocolo
148.2010



ISSSTE

2010



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

DR. FELIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORDINADOR DE CAPADESI

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACION

DR. JAVIER GÓMEZ VERA
PROFESOR TITULAR

DR. JAVIER GÓMEZ VERA
ASESOR DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

A MI FAMILIA

Por ser el motor que impulsa mi vida y la guía que dirige todas mis acciones, Gracias por el apoyo que siempre recibo de ustedes los amo

AL DR. JAVIER GOMEZ VERA

Mi respeto, admiración y agradecimiento infinitos por su profesionalismo, dirección y apoyo a lo largo de este tiempo y sobre todo por compartir su experiencia y conocimientos con nosotros sus alumnos

AL DR LOPEZ TIRO Y DRA RAMIREZ DEL POZO

Por sus enseñanzas, apoyo, profesionalismo y entusiasmo en la transmisión de su conocimiento y experiencia

A LAS DRAS. CECILIA LOPEZ MARISCAL Y EUNICE RODRIGUEZ

Por el apoyo y profesionalismo que siempre nos dan en la culminación de este proyecto.

A CARLOS

Por ser una parte fundamental en mi vida y por todo el apoyo que siempre me das.

A MIS AMIGOS Y COMPAÑEROS (GIS, JUANJO, LUSCY, ALMA)

Por compartir tantos momentos de alegría, comprensión y cariño. Gracias por brindarme el apoyo que siempre necesite como una segunda familia.

A DIOS

Por ser la luz que día a día ilumina mi camino y enciende mi corazón

INDICE

Tema	Página
Agradecimientos.....	4
Indice.....	5
Resumen.....	6
Abstract.....	7
Introducción.....	8
Planteamiento del problema.....	14
Hipótesis.....	14
Objetivo General.....	15
Justificación.....	15
Objetivos específicos.....	15
Diseño.....	15
Grupos de estudio.....	17
Grupo problema.....	17
Grupo testigo.....	17
Tamaño de la muestra.....	17
Criterios de inclusión.....	17
Criterios de exclusión.....	17
Criterios de eliminación.....	17
Análisis de datos.....	18
Consideraciones éticas.....	18
Resultados.....	19
Discusión.....	22
Conclusiones.....	23
Bibliografía.....	24
Anexos	25
Hoja de recolección de datos.....	26
Hoja de asentimiento informado.....	27
Hoja de consentimiento informado.....	28

Asma alérgica no controlada y su asociación con el Índice de Deemester y Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico.

Resumen.

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en la infancia con una elevada incidencia y prevalencia, entre las causas de mal control se encuentran el mal apego al tratamiento, el uso inadecuado de broncodilatadores y la presencia de comorbilidades, entre las que se encuentra del reflujo Gastroesofágico, se realizó el presente estudio en búsqueda de relacionar su presencia con un mal control del asma en adolescentes alérgicos.

Objetivo. Demostrar que la presencia de Enfermedad por Reflujo Gastro Esofágico (ERGE) es un factor de riesgo alto para la gravedad y falta de control del asma en adolescentes.

Material y Métodos. Se realizó un estudio clínico, comparativo, incluyendo hombres y mujeres de 10 a 18 años con diagnóstico de asma alérgica, dividiendo en 2 grupos de estudio, pacientes con asma leve y pacientes con asma moderada y severa de acuerdo a la clasificación de la Iniciativa Global para el manejo del asma y se realizó pHmetría a todos los pacientes, obteniéndose el Índice de Deemester (para conocer el grado de reflujo), se compararon los resultados en ambos grupos para determinar la asociación entre nivel de gravedad, de control y grado de reflujo.

Resultados. Se estudiaron 94 pacientes con diagnóstico de asma alérgica, 54 hombres y 40 mujeres. El reflujo Gastroesofágico se encontró en el 97.7% en el grupo de pacientes no controlados (N) y en el 18.8% en el grupo de pacientes con asma controlada (B), con una razón de momios (RM) de 172 con IC 95% (21-140), con pHmetría fue positiva para reflujo (Deemester mayor de 14.7) en el 97.5% del grupo N y en 16.98% en el grupo B ($p < 0.001$) Con una RM de 195.56 con un IC 95%. El uso de broncodilatadores de corta acción y de esteroides fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con asma no controlada y reflujo con una $P < 0.05$.

Conclusiones. Existe una relación significativa entre la presencia de reflujo Gastroesofágico manifestado por un índice de Deemester mayor de 14.7 en la pHmetría con respecto a la gravedad del asma.

Palabras clave. Asma, reflujo Gastroesofágico, Índice de Deemester, gravedad del asma, control del asma.

Uncontrolled allergic asthma and its association with Deemester Index and Gastroesophageal Reflux Disease

Abstract.

Asthma is the most common chronic disease in childhood with a high incidence and prevalence, the causes of poor control are the poor treatment compliance, improper use of bronchodilators and presence of comorbidities, including Gastroesophageal reflux, this study was seeking to relate their presence with poorly controlled allergic asthma in adolescents

Objective: Demonstrate that the presence of Gastro Esophageal Reflux Disease (GERD) is a high risk factor of the severity and lack of control of asthma in adolescents

Material and Methods: We conducted a clinical trial, comparative, including men and women from 10 to 18 years diagnosed with allergic asthma, divided in to 2 groups of study patients with mild asthma (B Group) and patients with moderate and severe asthma (N group) according to the classification of the Global Initiative Management of asthma (GINA) and was pHmetry all patients, with Deemester Index (to determine the degree of reflux), we compared the results between the groups to determine the association between severity of reflux and grade control

Results: We studied 94 patients diagnosed with allergic asthma, 54 men and 40 women Gastroesophageal reflux was found in 97.7% in the group of patients not controlled (N) and 18.8% in the group of patients with controlled asthma (B), with an odds ratio (OR) of 172 with 95% (21-140), with ph monitoring was positive for reflux (Deemester over 14.7) in 97.5% of group N and 16.98% in group B ($p < 0.001$) with an OR of 195.56 with a 95%. The use of short-acting bronchodilators and steroids was significantly higher in the group of patients with uncontrolled asthma and reflux with $P < 0.05$.

Conclusions: There is an association between the presences of gastroesophageal reflux as demonstrated by a higher rate of 14.7 Deemester in the Phmetry with respect to the severity of asthma

Key words: Asthma, Gastroesophageal Reflux, Deemester Index, Asthma severity, Asthma control

INTRODUCCION

El asma es la enfermedad inflamatoria crónica mas frecuente en la niñez, su prevalencia varia entre el 20 y 30 % de la población, siendo mas frecuente su prevalencia en países desarrollados, aunque su incidencia esta aumentando en países en desarrollo. Constituye uno de los principales motivos de atención de urgencias y el costo de la atención se estima mayor a 50 millones de dólares al año en Estados Unidos.¹

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la cual muchas células y productos celulares juegan un papel importante, La inflamación crónica genera un incremento en la respuesta de la vía aérea y produce episodios recurrentes de sibilancias, dificultad respiratoria, tiraje intercostal, tos y opresión torácica especialmente en la noche y en la mañana.² Uno de los principales factores para desarrollar la enfermedad es la atopia que es la predisposición genética para producir mas IgE, estando presente en mas del 80% de los pacientes con asma, constituyendo específicamente este grupo de pacientes al fenotipo de asma alérgica con determinación de IgE especifica para alergenos o pruebas cutáneas positivas.²

La inflamación de la vía aérea es desencadenada por la exposición a alergenos con activación de citocinas de tipo TH2 con liberación de IL 4 que es la principal citosina que interviene en cambio de clase de las inmunoglobulinas a IgE, que es unida al mastocito por medio de su receptor de alta afinidad, tendiendo mastocitos sensibilizados, cuando se tiene nuevamente una exposición al mismo alergeno para el que ya existe una IgE especifica, se da entonces la liberación de los mediadores proinflamatorios desde los mastocitos, generando una degradación de la fosfolipasa A con su producción de lipooxigenasa y ciclooxigenasa con su correspondiente formación de prostaglandinas y leucotrienos, favoreciendo la inflamación de la vía aérea, la hipersecreción de moco y la broncoconstricción característica del asma, con arribo de células inflamatorias fundamentalmente eosinófilos, basófilos, neutrófilos y macrófagos.³

El diagnostico de asma es clínico comprobando la reversibilidad de la vía aérea con estudios de función pulmonar, el GINA⁴ (Global Initiative for asthma) clasifica la severidad del asma en 4 grupos como a continuación se muestra

	Síntomas diurnos	Síntomas nocturnos	Función pulmonar
Intermitente	2 días/semana Asintomático entre crisis	2 veces al mes	FEM o FEV1 > 80% teórico Variabilidad < 20%
Persistente leve	Más de 2 días a la semana, pero no diario	Más de 2 veces al mes	FEM o FEV1 > 80% teórico Variabilidad 20-30%
Persistente moderado	Síntomas diarios que afectan a la vida normal y el sueño	Más de una vez a la semana	FEM o FEV1 60-80% teórico Variabilidad > 30%
Persistente grave	Continuos Crisis frecuentes Actividad diaria muy alterada	Casi diarios	FEM o FEV1 < 60% teórico Variabilidad > 30%

El grado de control del asma también lo evalúa GINA⁴ por medio de la persistencia de los síntomas, uso de broncodilatadores de rescate, limitación de las actividades por asma, exacerbaciones frecuentes y valores espirométricos clasificando dicho control en bien controlado, parcialmente controlado y mal controlado

	Asma bien controlado (todos los siguientes)	Asma parcialmente controlado (cualquier medida presente en cualquier semana)	Asma mal controlado
Síntomas diurnos	Ninguno (2 o menos /semana)	Más de 2 / semana	3 o más características de asma parcialmente controlada presentes.
Limitación de actividad	Ninguno	Cualquiera	
Síntomas nocturnos o despertares	Ninguno	Cualquiera	
Necesidad de alivio/ tratamiento de rescate	Ninguno (2 o menos / semana)	Más de 2 / semana	
Función pulmonar (PEF o FEV1)	Normal	< 80% predicho o mejor personal	
Exacerbaciones	Ninguno	Una o más / año	Una en cualquier semana

Dentro de las causas que se asocian a mal control del asma tenemos de forma importante el mal apego al tratamiento, al uso incorrecto de los dispositivos de inhalación, al mal control ambiental y de forma muy importante a las comorbilidades, como son la presencia de infecciones virales y bacterianas, poliposis nasa, sinusitis crónica, obesidad y de forma muy importante por su alta asociación destaca el reflujo Gastroesofágico.⁵

El término reflujo gastroesofágico se define de la manera más simple como el paso del contenido gástrico hacia el esófago, no olvidando que ocurre como

una respuesta normal a la deglución en la primera hora postprandial, formándose Reflujo Gastroesofágico fisiológico.⁵

El Reflujo Gastroesofágico patológico o enfermedad por reflujo gastroesofágico, es la respuesta evidente de la mucosa esofágica a la acción del contenido gástrico, bajo ciertas condiciones como grado de acidez, tiempo de exposición de la mucosa al ácido y frecuencia de exposición, se expresa clínicamente de una manera muy variable, con manifestaciones esofágicas como: vómito, regurgitación frecuente en lactantes, pirosis y dolor abdominal en niños mayores, manifestaciones extraesofágicas como estridor, tos crónica, disfonía, dolor torácico, neumonías recurrentes y síndrome bronco obstructivo entre otras⁵

El esófago y el árbol bronquial comparten el mismo origen embriológico y la misma inervación autonómica, por lo que la relación es estrecha. Siendo variable la prevalencia del reflujo Gastroesofágico en Asma oscilando entre un 34 y 89%. En otras patologías respiratorias, la prevalencia del Reflujo Gastro Esofágico es: en tos crónica 10-15%, en Neumonía recurrente 43%, en apnea hasta el 99%.⁵

La producción o no de la enfermedad por reflujo gastroesofágico depende de la competencia o no de cualquiera de las barreras antirreflujo las cuales son: Esfínter esofágico inferior; pilar derecho diafragmático, ligamento freno esofágico, ángulo de HIS, mecanismo de válvula gastroesofágica peristaltismo esofágico, aclaramiento ácido, secreción y vaciamiento gástrico.⁶

Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico que causa Asma

Los mecanismos potenciales que explican cómo el reflujo ácido en el esófago induce o exacerba la obstrucción del flujo aéreo en asmáticos son:

1. Reflejo mediado Vagalmente
2. Reactividad bronquial aumentado
3. Microaspiración
4. Macroaspiración

1. Reflejo Mediado Vagalmente o Teoría «refleja»

Definida como el reflujo gastroesofágico que estimula receptores de la mucosa esofágica induciendo bronco constricción y cambios de la resistencia de la vía aérea, alteraciones mediadas por el vago.⁶

Estudios a nivel experimental en animales, y otros estudios en humanos han demostrado un aumento en la Resistencia Pulmonar total, disminución del flujo aéreo; disminución del flujo espiratorio pico (PEFR) y disminución de la saturación arterial de oxígeno con la infusión de ácido dentro del esófago En animales respuestas bloqueadas con vagotomía bilateral.⁷

2. Reactividad Bronquial aumentada

Estudios clínicos tendientes a demostrar la reactividad bronquial aumentada, encuentra que la dosis total de metacolina requerida para reducir el VEF1 en un 20% fue significativamente menor cuando se infundió ácido en el esófago, que cuando se colocó solución salina normal.⁷

La enfermedad por reflujo gastroesofágico empeora el asma por un aumento de la respuesta broncomotora a otros estímulos.⁷

3. Microaspiración o Teoría "Reflujo"

Definida como el reflujo del contenido gástrico dentro del esófago proximal con algún grado de aspiración, ocasionando cambios en la resistencia de la vía aérea.⁴⁻⁸

La microaspiración esta asociada con importantes caídas del flujo espiratorio pico (PEF) en humanos. La respuesta a la infusión ácida es de rápida instauración, pH dependiente y mediadora vagamente, respuesta abolida por la vagotomía cervical bilateral en estudios experimentales en animales.⁸

4. Macroaspiración

El evento aspirativo es difícil de demostrar teniendo en cuenta la poca sensibilidad de los métodos diagnósticos convencionales; la naturaleza intermitente de la aspiración por reflujo en la vía aérea, teniendo que utilizarse métodos más complejos como: La Fibrobroncoscopia o Intubación Traqueal, para la documentación de este hecho. Sin embargo son bien conocidos los efectos de la aspiración de contenido gástrico con la producción de: síntomas broncoobstructivos, absceso pulmonar, neumonía, edema pulmonar y fibrosis pulmonar.⁹

De los cuatro mecanismos mencionados, la teoría "Refleja" o Reflejo Mediado Vagalmente es el más importante dentro de la patogénesis de la obstrucción del flujo aéreo en asmáticos inducidos por el Reflujo Gastroesofagico.⁹

Estudios con monitoria del pH intraesofágico en 24 horas, a nivel esofágico proximal y distal, demuestran que los síntomas respiratorios relacionados con eventos de Reflujo Gastroesofagico ocurrieron con mayor frecuencia con el Reflujo Gastroesofagico distal que con el Reflujo Gastroesofagico simultaneo (proximal y distal) El grado del acidificación del esófago distal se puede considerar una variable crítica en ocasionar síntomas respiratorios, no así la duración de los eventos del reflujo. Grandes volúmenes de contenido gástrico en el esófago distal, más que a nivel proximal ocasionan reflejo esófago bronquial. La exposición ácida a nivel proximal en pacientes asmáticos fue el 16% en los diferentes estudios; en los pacientes con dolor torácico se encontró mayor prevalencia de RGE proximal¹⁰.

Asma que ocasiona enfermedad por Reflujo Gastro esofágico

Así mismo el asma per se puede condicionar la presencia de Reflujo Gastro Esofágico y los mecanismos fisiopatológicos son los siguientes

1. Gradiente Presión Toraco Abdominal

Aquellas situaciones que modifican el gradiente Presión Toraco Abdominal, o Presión Transdiafragmática como: La espiración forzada mediante la tos o sibilancias facilita la enfermedad por Reflujo Gastroesofagico ¹¹

La Hiperinsuflación pulmonar produce aplanamiento diafragmático, con cambios de la relación diafragma–Esfínter Esofágico Inferior, también facilitando el Reflujo Gastroesofagico ¹¹

2. Disminución de la Presión del Esfínter esofágico inferior (EEI)

La teofilina produce relajación de EEI, y aumenta la secreción ácida gástrica. Medicamentos B2 adrenérgicos, como el isoproterenol también disminuye la presión del EEI. ¹²

Estudios para determinar el aumento del RGE con el uso de B2 agonistas y teofilina no han mostrado un efecto clínicamente significativo hasta el momento. ¹²

3. Gravedad

La terapia física del tórax y la ventilación mecánica en posición supina favorecen el reflujo gastroesofágico. ¹²

¿Cuándo estudiar enfermedad por Reflujo Gastroesofagico en un paciente asmático?

Se requiere estudiar enfermedad por Reflujo Gastroesofagico en un niño asmático cuando:

- Este tiene síntomas sugestivos de RGE.
- Cuando los síntomas respiratorios son de predominio nocturno.
- Cuando existe una inadecuada respuesta al tratamiento médico.
- Paciente con asma severa dependiente de esteroides
- Paciente con asma severa y neumonía recurrente.
- Paciente asmático con exacerbaciones severas no explicadas.

Diagnóstico

- Historia clínica

Un interrogatorio bien dirigido sobre manifestaciones esofágicas y extraesofágicas del Reflujo Gastroesofágico nos permite sospechar la

presencia de esta enfermedad. La enfermedad por RGE es clínicamente silenciosa en el 24% de los asmáticos.¹³

- Estudio de pH intraesofágico distal y proximal 24 horas

La pHmetría esofágica es una prueba que valora cuantitativamente la existencia de reflujo gastroesofágico utilizando un equipo portátil miniaturizado que mide la acidez esofágica durante 24 h de forma ambulatoria, con una sensibilidad del 87% y una especificidad del 93%.¹³

La pHmetría esofágica como método referencial en el diagnóstico del RGE requiere una serie de cuidados preliminares para poder minimizar los problemas metodológicos. Se han de utilizar microelectrodos de pH de cristal o de antimonio monocristalinos, previamente calibrados con el de referencia externa, que requiere pasta conductora para unirlo a piel, y que irán conectados a una unidad de almacenamiento de datos de memoria estática tipo holter con programas para identificar distintas situaciones y/o eventos, consiguiendo así una mejor reproductibilidad de los resultados.¹³

La monitorización del pH también puede variar dependiendo de varias situaciones, entre otras: la frecuencia de la alimentación, la acidez gástrica, las características y consistencia de los alimentos (principalmente la acidez), la posición del paciente, la duración total de la monitorización y el tiempo de sueño.¹³

La duración del registro será al menos de 18-24 horas y debe incluir períodos diurno y nocturno lo más práctico es la colocación de los electrodos de pHmetría bajo visión fluoroscópica, dejando colocado el superior sobre el tercer cuerpo vertebral por encima del diafragma, y el inferior, intragástrico. Se debe llevar un registro detallado de todos los eventos, Considerando como tales la ingesta del alimento, la postura y todas las posibles incidencias que acontezcan.¹⁴

El índice de Deemester es hoy en día uno de los parámetros más importante para el diagnóstico de ERGE por pHmetría y considera 5 valores: 1) Porcentaje de tiempo total con pH menor de 4. 2) Porcentaje de tiempo con pH menor de 4 en posición vertical. 3) Porcentaje de tiempo con pH menor a 4 en posición de decúbito. 4) Número total de episodios de reflujo. 5) Numero total de episodios de reflujo mayores de 5 min.¹³ Obteniendo el índice de Deemester de manera automática en los dispositivos actuales. Siendo el valor normal menor de 14.7.¹⁴

Gammagrafía esofágica

Con una sensibilidad diagnóstica del 50% y una especificidad del 95%. Permite identificar retardo en el vaciamiento gástrico, Reflujo Gastroesofágico y eventos de broncoaspiración.

- Serie Esófago Gastro Duodenal o Estudio de Vías Digestivas altas

Importante en la evaluación anatómica del esófago, peristaltismo o motilidad esofágica y deglución. Sensibilidad diagnóstica del 48% y especificidad del 76%.¹⁵

- Manometría esofágica

Determina la presión del esfínter esofágico inferior en reposo, no detecta reflujo gastroesofágico.¹⁵

- Esofagoscopia y biopsia esofágica

Procedimientos que nos permiten evaluar presencia o no de esofagitis, estenosis esofágica, u otras anomalías esofágicas.

- Broncoscopia y lavado Broncoalveolar

Método endoscópico mediante el cual se observa la vía aérea, y a través del estudio del lavado broncoalveolar se determina o no la presencia de macrófagos cargados con grasa importantes en el diagnóstico de enfermedad aspirativa.¹⁶

Dentro del estudio Relación Reflujo Gastroesofágico y Asma; estudios concomitantes de monitoría del pH intraesofágico y evaluación de la función pulmonar son de vital importancia para establecer la relación de causalidad entre uno y otro.

Existe suficiencia evidencia para apoyar la asociación entre el mal control del asma alérgica y la presencia de Reflujo Gastroesofagico, sin embargo es muy difícil determinar causalidad por la metodología encontrada en los estudios, aunado a esto todos los trabajos hablan de asociación con diagnostico de Reflujo sin considerar el índice de Deemester por lo que este trabajo es muy importante para determinar la presencia de reflujo por pHmetría y el control del asma y podría ser útil para crear nuevas hipótesis de trabajo para disminuir costos y mejoría en la calidad de vida de los asmáticos al tener un mejor control de la enfermedad.

Planteamiento del problema

¿Los pacientes adolescentes con diagnostico de asma alérgica no controlada presentan mas frecuentemente un Índice de Deemester mayor a 14.7 que los pacientes con diagnostico de asma bien controlada?

Hipótesis

Los pacientes adolescentes con diagnostico de asma alérgica no controlada presentan mas frecuentemente un Índice de Deemester mayor a 14.7 que los pacientes con diagnostico de asma bien controlada.

Objetivo General

- Demostrar que la presencia de Enfermedad por Reflujo Gastro Esofágico (ERGE) es un factor de riesgo alto para la gravedad y falta de control del asma en adolescentes
- Determinar la asociación que existe entre el índice de Deemester mayor de 14.7 y la gravedad del Asma alérgica en los pacientes adolescentes.

Justificación

El asma es la enfermedad inflamatoria crónica de la infancia mas frecuente, presentándose en la población general entre 25-30%, de estos el 10% son considerados asmáticos de difícil control, existiendo muchas asociaciones y comorbilidades que favorecen dicha situación, de entre ellas el Reflujo Gastroesofagico se asocia de forma importante con el asma, reportándose hasta en el 80% de los pacientes asmáticos, que determinan de forma importante el mal control del asma. Conllevando a un mayor riesgo de complicaciones y uso de medicamentos, ingresos hospitalarios y mala calidad de vida, por eso es importante determinar la asociación del reflujo Gastroesofagico con el control del asma y hacer hincapié en el diagnostico y tratamiento para mejorar el control del asma. Existe suficiencia evidencia para apoyar la asociación entre el mal control del asma alérgica y la presencia de Reflujo Gastroesofagico, sin embargo es muy difícil determinar causalidad por la metodología encontrada en los estudios, aunado a esto todos los trabajos hablan de asociación con diagnostico de Reflujo sin considerar el índice de Deemester. Por lo que este trabajo es muy importante para determinar la presencia de reflujo por pHmetria y el control del asma y podría ser útil para crear nuevas hipótesis de trabajo para disminuir costos y mejoría en la calidad de vida de los asmáticos al tener un mejor control de la enfermedad.

Objetivos Específicos

- Comparar la VEF 1 (espirometría) entre los adolescentes con asma grave y no grave.
- Comparar la presencia de síntomas diurnos y nocturnos entre los adolescentes con asma alérgica grave y no grave.
- Comparar el uso de broncodilatadores de rescate entre los adolescentes con asma alérgica con asma grave y no grave.
- Comparar el uso de esteroides inhalados entre los adolescentes con asma alérgica grave y no grave.
- Comparar la frecuencia de ingresos a urgencias u hospitalización entre los adolescentes con asma alérgica grave y no grave.
- Comparar la tolerancia al ejercicio entre los adolescentes con asma alérgica grave y no grave

Diseño

Previa autorización del Comité de Investigación y Ética del Hospital Lic. Adolfo López Mateos, se realizó un estudio comparativo, para determinar la asociación en los pacientes con asma alérgica con el Índice de Deemester, incluyendo adolescentes de ambos sexos entre 10 y 18 años con diagnostico de asma

alérgica, (con Pruebas cutáneas positivas) que aceptaron participar en este estudio bajo consentimiento informado y asentimiento. Se excluyeron a los pacientes menores de 10 años o mayores de 18 años, que no fueran asmáticos, o no derechohabientes del ISSSTE. Se eliminaron los pacientes que perdieron la vigencia en el transcurso de la investigación o quienes no quisieron continuar con el estudio.

De los pacientes incluidos se dividieron en 2 grupos dependiendo de los criterios de clasificación y control del asma según GINA (Global Initiative National for asthma), el grupo N son todos aquellos pacientes con asma moderada y severa persistente y que se consideran no controlados y el grupo B son todos aquellos pacientes con asma intermitente y leve persistente así como los que se encontraban bien controlados.

Se realizó un cuestionario para conocer antecedentes la presencia de síntomas de ERGE en la niñez, sensación de reflujo, Pirosis o regurgitación postprandial, tos crónica o sibilancias de predominio nocturno, la presencia de Síntomas diurnos y nocturnos, (Número de veces al día, semana o mes), uso de salbutamol, (Número de veces al día, semana o mes), uso de esteroides inhalados, Exacerbaciones en el último año, ingresos a urgencias por crisis de asma, Ingresos a Hospitalización por crisis de asma Tolerancia al ejercicio, se solicitaron laboratorios como biometría hemática completa incluyendo eosinófilos y niveles de IgE sérica, solicitando en todos los pacientes pHmetría para el diagnóstico de asma.

La duración del registro del pH fue de 24 horas e incluyó períodos diurno y nocturno se colocaron los electrodos de pHmetría guiados por manometría. Se llevó un registro detallado de todos los eventos, considerando la ingesta del alimento, la postura y todas las posibles incidencias que acontecieran mientras se hacía el registro. Se obtuvo el índice de Deemester (parámetro que se calcula automáticamente) que considera 5 valores: 1) Porcentaje de tiempo total con pH menor de 4. 2) Porcentaje de tiempo con pH menor de 4 en posición vertical. 3) Porcentaje de tiempo con pH menor a 4 en posición de decúbito. 4) Numero total de episodios de reflujo. 5) Numero total de episodios de reflujo mayores de 5 min. Se considero pHmetría positiva para ERGE con un índice de Deemester mayor de 14.7

Se registraron todos los resultados, se vaciaron en una base de datos, se compararon los grupos estratificadamente para determinar las diferencias estadísticas entre ambos.

Para el análisis de los resultados se utilizó el Statistical Package for Social Sciences (SPSS), versión 15, y el programa de GraphPad for biostatistics. Las variables continuas se analizaron con una prueba de "t" de student; las variables ordinales con una prueba de U de Mann-Whitney; y las variables cualitativas con una prueba de X cuadrada; también se determinó la relación de momios y Mantel Haenszel para establecer asociación estadística entre el control del asma y Deemester mayor de 14.7.

El tamaño de la muestra se determinó con la fórmula para OR:

$$P1 = \frac{OR \times P2}{(1-P2) + (OR \times P2)}$$

Resultó ser de 10 por grupo, Sin embargo se realizaron con 30 en cada grupo, para asumir comportamiento normal.

Donde:

P1= proporción de pacientes asmáticos alérgicos controlados.

P2 = proporción de asmáticos alérgicos no controlados es cual es de 0.1

OR: Razón de Momios

Grupos de estudio

Adolescentes de ambos sexos con asma alérgica (con pruebas cutáneas positivas) entre 10 y 18 años que acude al servicio de alergia del Hospital Adolfo López Mateos

Grupo Problema

Adolescentes de ambos sexos con asma alérgica (con pruebas cutáneas positivas) entre 10 y 18 años que acude al servicio de alergia del Hospital Adolfo López Mateos sin control del asma

Grupo Testigo

Adolescentes de ambos sexos con asma alérgica (con pruebas cutáneas positivas) entre 10 y 18 años que acude al servicio de alergia del Hospital Adolfo López Mateos con control del asma

Tamaño de la muestra

Para el tamaño de la muestra se determino con la formula para OR que es $P1 = \frac{OR \times P2}{(1-P2) + (OR \times P2)}$. Donde:

P1= proporción de pacientes asmáticos alérgicos controlados.

P2 = proporción de asmáticos alérgicos no controlados es cual es de 0.1

OR: Razón de Momios

Sin embargo se realizaran con 30 en cada grupo, para asumir comportamiento normal.

Criterios de inclusión

- Adolescentes entre 10 y 18 años de edad que acuden al servicio de Alergia con diagnostico de asma alérgica.
- Pruebas cutáneas positivas por método de prick
- Pacientes derechohabientes del ISSSTE que consientan ser incluidos en el estudio.

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 10 años o mayores de 18 años
- Pacientes sin diagnostico de asma
- Pacientes no derechohabientes del ISSSTE
- pacientes que no consientan participar en el estudio

Criterios de eliminación

- Pacientes que no acepten ingresar al protocolo
- Pacientes que pierdan su vigencia en el transcurso de la investigación
- Pacientes que en cualquier momento no deseen continuar con el estudio.

Análisis de Datos

Se hizo una descripción de la población y se compararon los grupos estratificadamente para determinar las diferencias estadísticas entre ambos. Las variables continuas se analizaron con una prueba de "t" de student; las variables ordinales con una prueba de U de Mann-Whitney; y las variables cualitativas con una prueba de X cuadrada; también se determinó la relación de momios para establecer asociación estadística entre el control del asma y Deemester mayor de 14.7.

Consideraciones éticas.

Se solicitó asentimiento informado a los pacientes y consentimiento informado a los padres de los pacientes, tanto para su inclusión en el estudio, como para la realización de la pHmetría explicando a ambos los riesgos y probables complicaciones de la misma, este estudio fue sometido a evaluación por el comité de investigación del Hospital, autorizando su realización.

RESULTADOS:

Se estudiaron 94 pacientes con diagnóstico de asma alérgica, 54 hombres y 40 mujeres.

El reflujo Gastroesofágico se encontró en el 97.7% en el grupo N y en el 18.8% en el grupo B. con una Razón de momios (RM) de 172 con IC 95% (21-140) En cuanto a la pHmetría fue positiva para reflujo (Deemester mayor de 14.7) en el 97.5% del grupo N y en 16.98% en el grupo B ($p < 0.001$) Con una RM de 195.56 con un IC 95% (23-161). Tabla 1. Grafica 1 y 2

Los síntomas diurnos y nocturnos fueron mas frecuentes en el grupo N, encontrándose en el 100% y en el 90.2% respectivamente en este grupo. ($P < 0.001$)

El uso de salbutamol fue mas frecuente en el grupo N , siendo hasta en el 70% el uso de mas de una vez al día, así como el uso de esteroides que resulto en el 92% de uso en este mismo grupo ($p < 0.001$), así como la intolerancia al ejercicio fue del 90.25%. Tabla 2.

No hubo diferencias significativas en la edad, peso o talla entre el grupo N y B. Sin embargo en cuanto a niveles de IgE, niveles séricos de eosinófilos ($p < 0.017$), exacerbaciones en el ultimo año, Ingresos a urgencias u hospitalizaciones por crisis asmáticas fueron significativamente mayores en los pacientes del grupo N con respecto al grupo B. ($P < 0.001$)

La VEF 1 fue mas baja en pacientes del grupo N con respecto al grupo B ($p < 0.001$). Tabla 3

Tabla 1

Riesgo entre Gravedad del asma, ERGE y Phmetria

	Grupo N	Grupo B	Valor de p	RM (IC 95%)
Presencia de ERGE	97.56 % (n=40)	18.86% (n=10)	< 0.001	172 (21-140)
Phmetria Anormal	97.5 % (n=40)	16.98% (n=9)	<0.001	195 (23-161)

Fuente Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos" Grafica 1 y 2

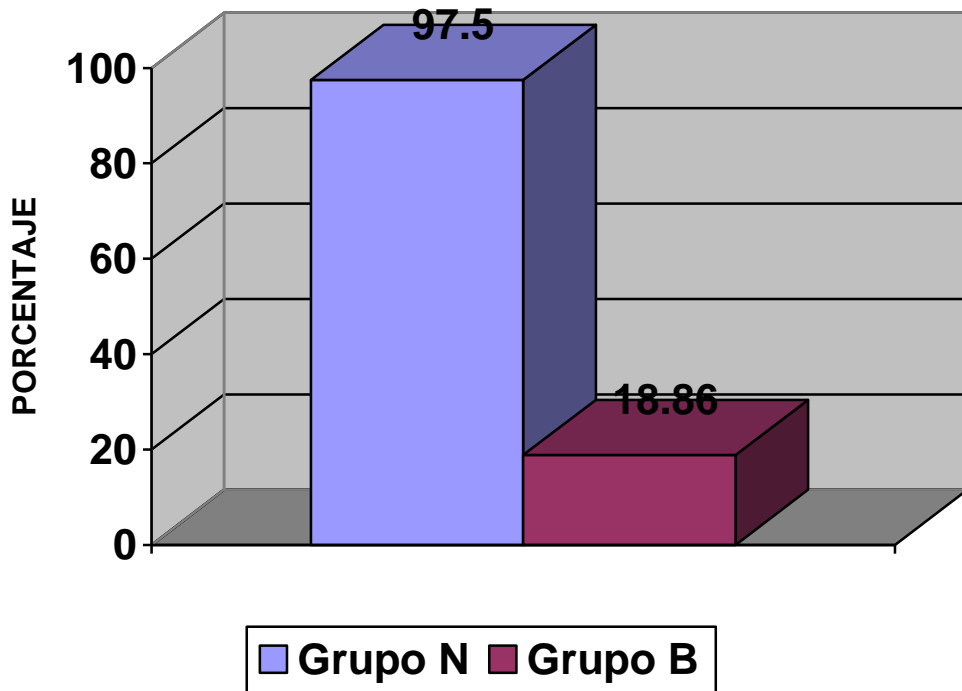
Prueba de Mantel Haenszel

	X ²	Log	Valor de P
Mantel Haenszel	56.35	1	< 0.001

IC 95% (23.7- 161.2)

Fuente Hospital Regional Lic Adolfo López Mateos

Grafica 1 Riesgo entre Gravedad del asma y Reflujo



Grafica 2 Riesgo entre Gravedad del asma- pHmetria.

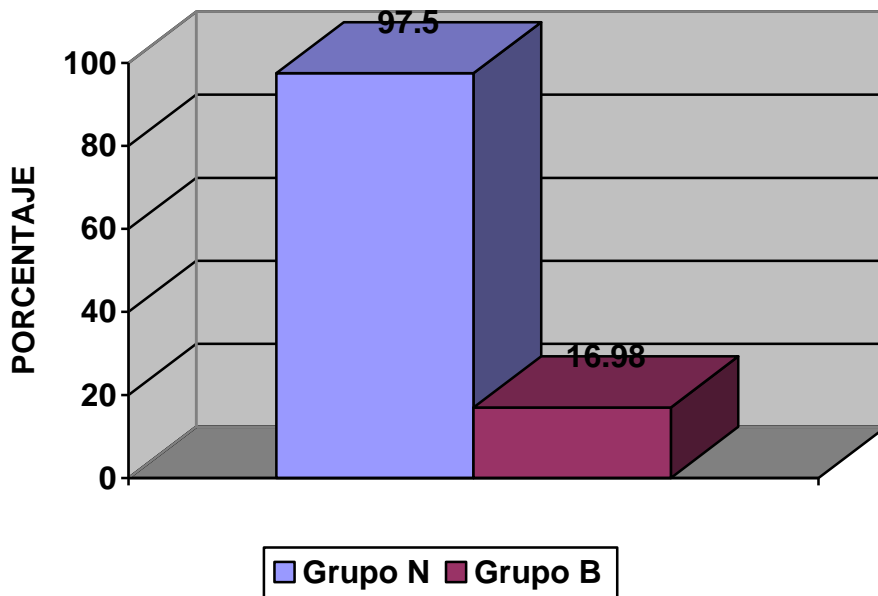


Tabla 2 Prueba de T en variables comparativas entre pacientes con Asma grave y No graves

Variables	Grupo	Media X	Valor de p
edad	N	12.88	0.427
	B	13.25	0.430
peso	N	50.6951	0.747
	B	51.5566	0.753
Talla	N	152.7073	0.187
	B	156.2453	0.183
IgE	N	656.7805	0.017
	B	421.5094	0.023
Eosinofilos	N	515.8537	0.017
	B	359.4340	0.018
VEF1	N	74.6098	<0.001
	B	93.7500	<0.001
Exacerbaciones	N	1.8780	<0.001
	B	.3019	<0.001
ingresosurgencias	N	1.7317	<0.001
	B	.2642	<0.001
ingresoshospitalizacion	N	.8049	<0.001
	B	.1698	<0.001
Deemester	N	42.2951	<0.001
	B	11.5264	<0.001

Fuente Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

Tabla 3. X² en variables comparativas entre pacientes con Asma grave y No graves

Variables	Grupo	%	Valor de p
Síntomas Diurnos	N	100	<0.001
	B	37.7	<0.001
Síntomas nocturnos	N	90.2	<0.001
	B	18.8	<0.001
Uso de salbutamol 1 o mas veces/dia	N	80.4	<0.001
	B	11.3	<0.001
Uso de esteroides	N	92.6	<0.001
	B	18.8	<0.001
Tolerancia al ejercicio	N	9.7	<0.001
	B	75.4	<0.001

Fuente Hospital Regional "Lic. Adolfo López Mateos"

Discusión

Este estudio demuestra la elevada asociación que existe entre la gravedad del asma y el ERGE, apoyando a la evidencia publicada por Gibson, sin embargo este autor no determina asociación ni con una prueba de Mantel-Haenszel, que en este estudio resultó con una significancia de $P < 0.0001$, ni tampoco realizó una determinación de Relación de Momios. Al haber demostrado esta elevada asociación, podemos confirmar que el ERGE es un factor determinante en la gravedad del asma, lo que nos lleva también a reflexionar sobre la posibilidad de nuevas investigaciones para disminuir la gravedad del asma en adolescentes, al controlar el ERGE.

Dicha asociación puede explicar la persistencia de los síntomas de asma en este grupo de pacientes (asma de difícil control) dado por el constante paso de contenido ácido (gástrico) a la vía aérea que por fenómeno irritativo o por estimulación de las terminaciones nerviosas vagales, produce broncoespasmo, así mismo los medicamentos utilizados en el tratamiento del asma podrían favorecer la apertura del esfínter esofágico inferior y así el paso de contenido ácido a la vía aérea. Además corrobora el aumento de los síntomas diurnos y nocturnos en pacientes con asma grave, así como mayor uso de medicamentos del tipo esteroides inhalados y broncodilatadores en dichos pacientes, con una menor tolerancia al ejercicio, con significancia estadística. Así mismo se corrobora que la pHmetría es un estudio de gran importancia en el diagnóstico de reflujo Gastroesofágico porque determina además del diagnóstico, la ruta terapéutica en estos pacientes, teniendo una alta correlación (RM 195) con la presencia de asma grave, ya que el índice de Deemester se correlaciona significativamente con el mal control del asma y consecuentemente con su gravedad. Por lo que el tratar el reflujo gastroesofágico en pacientes asmáticos podría ser una herramienta adyuvante en el tratamiento de pacientes con asma grave.

Conclusiones

1. La presencia de Enfermedad por Reflujo Gastro Esofágico (ERGE) es un factor de riesgo determinante en la gravedad y falta de control del asma en adolescentes
2. Existe una alta asociación (RM y Mantel Haeszel) entre el índice de Deemester mayor de 14.7 y la gravedad del Asma alérgica en los pacientes adolescentes.
3. La VEF 1 (espirometría) es mas bajo (menor del 80%) en pacientes con pHmetría positiva, con respecto a los pacientes que tienen pHmetría negativa.
4. Los pacientes con PHmetría positiva (Deemester mayor de 14.7) tienen mas síntomas diurnos de asma que aquellos que tienen una pHmetría negativa
5. Los pacientes con PHmetría positiva (Deemester mayor de 14.7) tienen mas síntomas Nocturnos de asma que aquellos que tienen una pHmetría negativa
6. El uso de medicamentos (broncodilatadores de rescate así como Esteroides Inhalados) es mas frecuente en los pacientes con pHmetría positiva y asma grave.
7. Los pacientes con asma grave toleran menos el ejercicio que aquellos con asma no grave.
8. Los pacientes con pHmetría positiva tienen menos ingresos a los servicios de urgencias y hospitalización por asma que aquellos con pHmetría negativa.

Bibliografía

1. JeanettaWalters Frye ,Michael F.Vaezi,Extraesophageal GERD Gastroenterol Clin N Am 37 (2008) 845–858
2. Helena Nordenstedt Magnus Nilsson, Saga Johansson et al, The Relation Between Gastroesophageal Reflux and Respiratory Symptoms in a Population-Based Study The Nord-Trondelag Health Survey. Chest - Volume 129, Issue 4 (April 2006)
3. Méndez, Huerta, Bellanti et al Alergia Enfermedad Multisistemica, Panamericana 2008 México. 135-150
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2007 (GINA 2007)
5. Cuevas Hernandez Maria Magdalena, Arias Hernandez Rosa Maria. Estudio de gammagrafía pulmonar en niños asmáticos con reflujo gastroesofágico.. Revista Alergia México 2008;55(6):229-33
6. Steven S. Rothenberg, Donna Bratton, The effects of laparoscopic Nissen fundoplication to enhance pulmonary function in the treatment of a patient with severe asthma and gastroesophageal reflux disease J Allergy Clin Immunol Denver, Colo 2008;121:1069-70.
7. . Kiljanert, Linnder, American Lung Association Asthma Clinical Research Centers. Efficacy of esomeprazole for treatment of poorly controlled asthma. N Engl J Med 2009;360:1487-1499
8. Richard S. Irwin MD, Chronic Cough Due to Gastroesophageal Reflux Disease ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 12 (1) , enero 2006
9. Gibson PG, Henry rl. Coughlan.JL Tratamiento del reflujo gastroesofágico para el asma en adultos y niños. Reproducción de una revisión Cochrane, traducida y publicada en *La Biblioteca Cochrane Plus*, 2008, Número 2
10. Honorio Armas Ramos y Juan Pablo Ferrer González Reflujo Gastroesofágico, Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Junio 2009
11. María del Socorro Medina Palomino Reflujo Gastroesofagico y su relación con el asma, Universidad Católica de Chile, .Neumología Pediátrica, 2008
12. Susan M Harding. Gastroesophageal Reflux During Sleep. Elsevier. Sleep Med Clin 2 (2007) 41–50
13. Adrian A. Condino, Judith Sondheimer, Zhaoxing Pan, Jane Gralla, Darryl Perry, Bs, And Judith A. O’connor, Evaluation Of Gastroesophageal Reflux In Pediatric Patients With Asthma Using Impedance–Ph Monitoring. The Journal Of Pediatrics • 149:216-9) August 2006
14. Andrew Bush, Recurrent Respiratory Infections Pediatric Clint N Am 56 (2009) 67–100
15. Busse et al Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma–Summary Report 2007 J Allergy Clin Immunol November 2007
16. Tarranzo Suárez José Antonio. Enfermedad por reflujo Gastroesofagico. Guías Clínicas 2007 1 (42) España.

ANEXOS

Recolección de datos de ERGE/ ASMA.

Nombre

Clave

Edad

Sexo

Peso

Talla

Niveles de IgE _____

Eosinófilos en sangre periférica _____ -

Tratamiento con Inmunoterapia Si _____ No _____

Síntomas diurnos de asma (No de veces a la semana o al día) _____

Sintomas Nocturnos _____ (No de veces ala semana o dia) _____

Uso de salbutamol (No de veces a la semana o al día) _____

Tolerancia al ejercicio si _____ No _____

VEF 1 (espirometría) _____

Exacerbaciones en el último año _____

Ingresos a urgencias por crisis de asma _____

Ingresos a Hospitalización por crisis desama _____

Control del asma: Controlado _____ No controlado _____

Clasificación de GINA: intermitente Leve _____, Leve persistente _____, Moderada persistente _____, Severa persistente _____

Grado de severidad: Grave _____ No Grave _____

Reflujo en la niñez: si _____ No _____

Sensación de reflujo: si _____ No _____

Pirosis o regurgitación postprandial si _____ No _____

Tos crônica o sibilancias de predominio nocturno si _____ No _____

pHmetria

positiva _____ Negativa _____

No de eventos de reflujo con pH menor de 4 _____

Tiempo de exposición al acido. _____

Índice de Deemester: _____

Hospital regional Lic Adolfo López Mateos

ISSSTE

Hoja de Asentimiento informado

Por medio de la presente acepto a participar en el protocolo de investigación titulado Asma alérgica no controlada y su asociación con el índice de Deemester y enfermedad por reflujo gastroesofagico estando enterado de los objetivos de dicho protocolo y de los procedimientos que se me realizaran (phmetria) , sabiendo de los riesgos y complicaciones posibles. Así como contestar verídicamente los cuestionarios que se me realicen.

Nombre del paciente

Firma de Testigo

Firma de testigo

Hospital regional Lic Adolfo López Mateos

ISSSTE

Hoja de Consentimiento informado

Por medio de la presente acepto que mi hijo _____
de _____ años de edad participe en el protocolo de investigación titulado
Asma alérgica no controlada y su asociación con el índice de Deemester y
enfermedad por reflujo gastroesofagico estando enterado de los objetivos de
dicho protocolo y de los procedimientos que se le realizaran (phmetria) ,
sabiendo de los riesgos y complicaciones posibles. Asi como contestar
veridicamente los cuestionarios que se le realicen.

Nombre del padre o tutor

Firma de Testigo

Firma de testigo