



***UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO***

---

---

***FACULTAD DE MEDICINA***

**DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

***INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL***

**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD**

**“DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA”**

**DEL CENTRO MEDICO NACIONAL “LA RAZA”**

***“Asociación entre la cuantificación de lipofagos del aspirado traqueal y las manifestaciones respiratorias y digestivas en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofágico”.***

**PARA TESIS DE POSTGRADO**

**ESPECIALIDAD EN PEDIATRIA MÉDICA**

**PRESENTA:**

**DR. PABLO MANUEL HERNÁNDEZ FRIAS**

**TUTOR:**

**DRA. CELIA LAURA CERDAN SILVA**

**ASESOR METODOLOGICO:**

**DRA. SINDY LEDESMA RAMIREZ.**



**MEXICO, D.F FEBRERO 2011**



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.

**DRA. LUZ ARCELIA CAMPOS NAVARRO  
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN MÉDICA  
UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
CMN LA RAZA**

**DR. JORGE ENRIQUE MENABRITO TREJO  
JEFE DE LA DIVISIÓN DE PEDIATRÍA  
UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
CMN LA RAZA**

**DR. MARIO GONZÁLEZ VITE  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA MÉDICA  
UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
HOSPITAL DE PEDIATRÍA  
CMN LA RAZA**

**DRA. CELIA LAURA CERDAN SILVA.  
MÉDICO PEDIATRA GASTROENTERÓLOGO ADSCRITA AL DEPARTAMENTO DE  
GASTROENTEROLOGÍA PEDIÁTRICA UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA.  
CMN LA RAZA.**

**DR. PABLO MANUEL HERNÁNDEZ FRIAS  
MÉDICO RESIDENTE DE 4TO AÑO DE LA ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA MÉDICA  
UMAE DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CMN LA RAZA.**

**COLABORADORES:**

**DRA. CONSUELO RUELAS VARGAS**

Médica Cirujana Pediatra Endoscopista, Jefa del Departamento de Endoscopias Pediátricas UMAE

Dr. Gaudencio González Garza

**DR. JORGE ALEJANDRO FONSECA NAJERA**

Médico Pediatra Gastroenterólogo Endoscopista, adscrito al departamento de Endoscopias Pediátricas UMAE

Dr. Gaudencio González Garza

**DRA. MARIA DEL ROSARIO VELASCO LAVIN**

Médica Pediatra Gastroenteróloga, Jefa del Departamento de Gastroenterología Pediátrica UMAE

Dr. Gaudencio González Garza

**DRA. LETICIA CASTRO ORTIZ**

**DRA. LAURA ANGELICA GONZALEZ CRUZ**

**DR. JOSE ANTONIO CHAVEZ BARRERA**

Médicos Pediatras Gastroenterólogos adscritos al departamento de Gastroenterología Pediátrica UMAE

Dr. Gaudencio González Garza

---

**MEXICO, D. F FEBRERO 2011.**

## **INDICE**

ANTECEDENTES.....	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
JUSTIFICACION.....	6
OBJETIVOS.....	7
HIPÓTESIS.....	8
MATERIAL Y MÉTODOS.....	9
DESCRIPCION GENERAL DES ESTUDIO.....	13
RESULTADOS.....	15
DISCUSIÓN.....	17
CONCLUSIONES.....	18
BIBLIOGRAFÍA.....	19
ANEXOS.....	21

## RESUMEN

### *Asociación entre la cuantificación de lipofagos del aspirado traqueal y las manifestaciones respiratorias y digestivas en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofágico.*

**Antecedentes:** La asociación clínica entre reflujo gastroesofágico e hiperreactividad bronquial es un problema diagnóstico, no hay en la literatura mundial reportes con fortaleza causal. El diagnóstico de reflujo gastroesofágico se realizó mediante la medición del pH esofágico por pH metría de 24 horas la cual confirma los eventos de reflujo en los cuales el pH esofágico desciende y mide el tiempo de duración de los mismos. La importancia de tener la seguridad de que un niño curse con microaspiración asociada a enfermedad por reflujo gastroesofágico e hiperreactividad bronquial, radica principalmente en el momento para decidir un tratamiento quirúrgico. Aunque la broncoaspiración es evidente en una serie esófago gastroduodenal, ésta no es la presentación más común.

La situación del grupo de niños en los que se asocia el reflujo gastroesofágico a manifestaciones respiratorias y asma bronquial es diferente, se considera lo siguiente: antecedentes de atopia familiar, factores ambientales y la posibilidad de microaspiración continua. El otro problema que existe es poder valorar la asociación entre los niños portadores de reflujo gastroesofágico sin manifestaciones respiratorias que pudieran presentar una microaspiración silenciosa continua y a futuro desarrollar una neumopatía crónica irreversible e incapacitante. La presencia de lipófagos en el aspirado bronquial es motivo de discusión entre el grupo de médicos que tratan a este grupo de pacientes.

Se conoce como estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico a la pH metría, pero en nuestro medio es difícil de realizar a todos los pacientes por su costo elevado, es por ello la necesidad de tener otras herramientas útiles para el control de los pacientes con reflujo gastroesofágico.

**Objetivo:** ¿Conocer la asociación entre la presencia de lipófagos del aspirado bronquial de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y las manifestaciones digestivas y respiratorias?

**Material y Método:** Se realizó un estudio de tipo observacional, transversal, analítico y retrolectivo, mediante la revisión de expedientes clínicos de pacientes de la consulta externa del servicio de Gastroenterología Pediátrica del hospital de Pediatría del CMN La Raza. Se incluyeron pacientes de 0 – 16 años de edad con el diagnóstico de reflujo gastroesofágico, los cuales presentan síntomas digestivos (pirosis, regurgitaciones o vómitos), síntomas respiratorios (tos crónica) o ambos y que tienen dentro de su protocolo de estudio reporte de lipofagos en aspirado bronquial. Las variables a estudiar fueron: reflujo gastroesofágico con síntomas respiratorios, síntomas digestivos o síntomas mixtos y la presencia de lipófagos en el aspirado traqueal.

**Plan de análisis: Descriptivo:** Se calcularán las medidas de tendencia central y dispersión, las cuales se representarán mediante graficas y tablas. **Inferencial:** Para determinar la asociación entre variable dependiente y covariables se utilizara la prueba de  $\chi^2$ . Para determinar si las covariables tienen efecto modificador o confusor se utilizara la prueba de Mantel – Haenszel. Para determinar la magnitud de la asociación se realizara regresión logística.

**Resultados:** Se incluyeron 41 pacientes, correspondiendo el 66% al genero masculino (n = 27) y el 34% al femenino (n = 14), con rango de 8 meses a 14 años y una media de 5.5 años. Se documento síntomas respiratorios en 16 pacientes (39.02%), síntomas digestivos en 11 pacientes (26.83%) y síntomas mixtos (digestivos/respiratorios) en 14 pacientes (34.15%). Los pacientes con enfermedad por reflujo y síntomas respiratorios tienen 5.5% mas de posibilidades de presentar lipófagos positivos en el lavado bronquial en comparación con los pacientes sin reflujo. Los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y síntomas mixtos tienen 7.5% mas de posibilidades de presentar un índice de lipófagos positivo en el aspirado traqueal en comparación con los pacientes sin reflujo. No hay evidencia de asociación entre el índice de lipófagos y las manifestaciones respiratorias, digestivas o mixtas en pacientes con reflujo gastroesofágico. Los pacientes con síntomas respiratorios tienen 156% mas de posibilidades de presentar reflujo en comparación con los pacientes con síntomas digestivos o mixtos. Los pacientes con síntomas mixtos tienen 44% mas de posibilidades de presentar reflujo en comparación con los pacientes con síntomas digestivos.

**Conclusiones:** La determinación del índice de lipófagos es un método que no es de utilidad para el diagnóstico de enfermedad por reflujo sin embargo los pacientes con síntomas respiratorios tienen 156% mas de posibilidades de presentar reflujo en comparación con los pacientes con síntomas digestivos o mixtos independientemente de la cuantificación de lipófagos.

## ANTECEDENTES

Se define al reflujo gastroesofágico como la regurgitación del contenido gástrico dentro del esófago, normalmente se pueden presentar eventos de reflujo durante los primeros 30 a 45 minutos postprandiales. Al hablar de enfermedad por reflujo gastroesofágico, debemos considerar el incremento en la frecuencia de eventos de retorno del contenido gástrico, el retardo en la depuración esofágica y el retardo del vaciamiento gástrico<sup>1</sup>.

Se consideran como posibles causas del retorno del contenido gástrico sobre el esófago: a la disminución del tono del esfínter esofágico inferior (primario o secundario); al aumento de la presión gástrica (por retardo en el vaciamiento gástrico, masa ocupativa), ya que al incrementar ésta, la presión esofágica disminuye y viceversa; a las alteraciones anatómicas como una hernia hiatal, hipertrofia congénita del píloro y el daño neurológico.

Sin embargo, se ha confirmado que los episodios de reflujo se asocian a relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, relajaciones que se incrementan en frecuencia por diversos factores, por ejemplo en la etapa del lactante el efecto gravitacional, la ingesta continua de lácteos y el permanecer dormido mas de 10 horas al día favorecen estos eventos sin tener efecto sobre el epitelio esofágico, sin embargo cuando se asocia a hiperacidez se favorecerá un cierre deficiente del esfínter esofágico inferior permitiendo el retorno del contenido esofágico e iniciando el proceso de inflamación<sup>2</sup>. Afortunadamente el 80% de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico se controla de manera satisfactoria, pero el 20% restante evoluciona a la cronicidad y/o en asociación a complicaciones que requieren de métodos diagnósticos de certeza con el principal objetivo de proporcionar un tratamiento oportuno.

Actualmente se reconocen diferentes cuadros clínicos de la enfermedad por reflujo: a) Sintomatología digestiva habitualmente presente en la etapa del lactante y en menor grado en preescolares, manifestada por regurgitaciones y/o vómitos postprandiales, irritabilidad, imposibilidad para conciliar el sueño y falta de ganancia ponderal, b) sintomatología respiratoria, puede iniciar desde la etapa de lactante sin embargo es mas frecuente en la etapa preescolar y escolar, manifestada por tos crónica, hiperreactividad bronquial, estridor laríngeo, neumonías de repetición y neumopatía crónica. Existen muchas otras variedades de la enfermedad como dolor abdominal crónico recurrente, otitis, laringitis, sinusitis, talla y peso bajo<sup>3</sup>.

La enfermedad por reflujo puede presentarse en asociación a enfermedades, tales como alteración de la mecánica de la deglución, hernia hiatal, fibrosis quística, asma bronquial e hiperreactividad bronquial entre otras<sup>4</sup>.

La evidencia clínica de la enfermedad por reflujo gastroesofágico como el vómito postprandial acompañado de irritabilidad en los primeros meses de la vida, permite minimizar los métodos diagnósticos, sin embargo se acepta la realización de una serie esófagogastroduodenal, pues descarta alteraciones de tipo anatómicas. La necesidad de elementos diagnósticos con una alta sensibilidad y/o especificidad, radica en aquellas situaciones en las que la enfermedad evoluciona a la cronicidad o se presentan complicaciones como esofagitis, gastritis, duodenitis de difícil control; retardo en el crecimiento, y asma e hiperreactividad bronquial, situaciones que requieren de un tratamiento oportuno para evitar complicaciones mayores que generen discapacidad funcional en nuestros niños.<sup>5</sup>

La asociación entre la enfermedad por reflujo gastroesofágico e hiperreactividad bronquial (Asma) es bien conocida, mas de 200 estudios tratan de confirmar la causalidad de esta asociación, se estima una prevalencia de 50 a 60% de observar reflujo gastroesofágico en niños asmáticos; no existen datos que determinen la incidencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en asmáticos.<sup>6</sup> En el caso de pacientes asmáticos el árbol bronquial inicia su hipersensibilidad por una variedad de estímulos; y en tal situación en donde la aspiración de contenido gástrico no es aparentemente fuerte para considerarse como el foco primario de la enfermedad, genera un verdadero debate entre los neumólogos, alergólogos y gastroenterólogos, puesto que desde el punto de vista fisiopatológico se plantean dos mecanismos: uno que se refiere a la aspiración intratraqueal de material gástrico y el otro por un reflejo vagal transmitido, en ambas hipótesis se ha propuesto el rol que juegan los mediadores químicos de la inflamación, situación mas aceptada ante la evidencia de los niños con alergia, reflujo gastroesofágico y/o asmáticos atópicos.<sup>7,8</sup> La posibilidad de que el reflujo gastroesofágico produzca asma aún es controversial, no existen estudios que tengan fortaleza para demostrar causalidad, solo se reporta la asociación entre el asma bronquial y reflujo gastroesofágico cuando éste se confirma tanto a nivel distal, como proximal por medio de una pH metría de 24 horas, prueba “estándar de oro” y sin dejar de tomar en consideración las manifestaciones clínicas y otros estudios complementarios.<sup>9</sup> La disponibilidad de este método diagnóstico es uno de sus inconvenientes como en nuestro medio, otros métodos que nos orientan hacia esta asociación es la serie esófago gastroduodenal la cual tiene una sensibilidad de 46% con un valor predictivo de 83%; la gammagrafía con tecnecio 99 con una especificidad del 72% y un valor predictivo de 50%<sup>10</sup>; la esofagoscopia y toma de biopsia que es un método útil, invasivo, que depende de la habilidad del médico que la realice así como del equipo, sin embargo su sensibilidad es alta, para la demostración de esofagitis por reflujo, tiene la ventaja que al mismo tiempo del procedimiento endoscópico permite la valoración endotraqueal, a través de la broncoscopia y permite la realización de un aspirado bronquial, con el objeto de cuantificar a los macrófagos de lípidos o también llamados lipófagos, células que se observan ante la situación de una microaspiración del contenido gástrico.

La investigación de la utilidad de la cuantificación de lipófagos fue realizada a finales de la década de los 80's, cuando se intentó mediante este método llegar al diagnóstico de neumonía lipoidea para evitar la realización de

la biopsia pulmonar, desafortunadamente no se logró demostrar tal situación pues los lipófagos se observaron también en pacientes sin enfermedad pulmonar<sup>11</sup> Posteriormente se reporta en animales de experimentación a los cuales se instiló de manera continua leche, en las vías respiratorias altas, confirmándose mediante la tinción con rojo oleoso la microaspiración de partículas grasas, sin embargo resultó confuso poder determinar el tiempo de la producción de lipófagos, al continuar observándolos posterior a 8 horas de terminado el procedimiento<sup>12</sup>.

La asociación clínica entre reflujo gastroesofágico e hiperreactividad bronquial (asma) es un problema diagnóstico, no hay en la literatura mundial reportes con fortaleza causal. La medición del pH confirma el evento en el cual el pH esofágico desciende y el tiempo de duración del mismo. La broncoaspiración es evidente en una serie esófago gastroduodenal, pero ésta no es la presentación más común.

La microaspiración de contenido gástrico, de manera “silenciosa” en niños, se sustenta por la cuantificación de lipófagos en el aspirado bronquial. El valor de la neumonía por aspiración de partículas grasas o lipídicas se demostró desde 1928. Otros estudios realizados en niños también confirman la presencia de lipófagos como un indicador de aspiración, pero desafortunadamente tanto el grupo de estudio como los controles eran portadores de diferentes enfermedades respiratorias<sup>13</sup> Otro estudio realizado en adultos con una pequeña muestra reportó la cuenta semicuantitativa de lipófagos, en donde el grupo control no presentó enfermedad respiratoria asociada, sin embargo el índice para éste fue de 121 lipófagos y para el grupo de estudio 207<sup>14</sup>. El índice de microaspiración lipídica en neonatos es elevado cuando reciben infusión de lípidos por vía intravenosa y persiste elevado hasta 19 días posterior a su suspensión, algunos autores consideran que es posible considerar la semicuantificación de lipófagos como índice de microaspiración “silenciosa” en pacientes con reflujo gastroesofágico, cuando es superior a 200,<sup>15</sup> sin embargo se estima que en sujetos normales durante el sueño nocturno puede aspirarse de 0.1 a 0.2ml, en sujetos con disfagia puede llegar hasta 25ml esta evidencia clínica, sugiere que la microaspiración silenciosa puede presentarse tanto en niños con y sin enfermedad por reflujo gastroesofágico.<sup>16,17</sup>

La importancia de tener la seguridad de que un niño curse con microaspiración asociada a enfermedad por reflujo gastroesofágico e hiperreactividad bronquial, radica principalmente en el momento para decidir un tratamiento quirúrgico. Actualmente la mayoría de médicos gastroenterólogos pediatras a nivel mundial aceptan, que la técnica de funduplicatura se realice solo a los niños con complicaciones específicas, como los que presentan daño neurológico de diverso grado, esófago de Barret, falla al tratamiento médico, neumonías de repetición en el primer año de la vida, entre otros.

En el 80% de los casos su evolución es favorable, con un buen control de las manifestaciones clínicas con el tratamiento médico establecido (procinéticos, antagonistas de los receptores H2 e inhibidores de bomba de protones).<sup>18</sup>.

La situación del grupo de niños en los que se asocia el reflujo gastroesofágico a manifestaciones respiratorias y asma bronquial es diferente y debe de considerarse lo siguiente: antecedentes de atópia familiar, factores ambientales y la posibilidad de microaspiración continua.

El otro problema que existe es poder valorar la asociación entre los niños portadores de reflujo gastroesofágico sin manifestaciones respiratorias que pudieran presentar una microaspiración silenciosa continua y a futuro desarrollar una neumopatía crónica irreversible e incapacitante.

El índice de macrófagos del aspirado bronquial puede encontrarse en una variedad de enfermedades respiratorias en las cuáles no hay evidencia de microaspiración y si hay, podría ser un parámetro específico de microaspiración silenciosa.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En el Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, se estima una incidencia de pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico del 32%, asociado a manifestaciones respiratorias del 14%, situación que genera un debate entre el grupo de especialistas gastroenterólogos, neumólogos y cirujanos pediatras, para determinar si la causa de la hiperreactividad bronquial es la aspiración del contenido gástrico.

Forma parte del protocolo de estudio la realización de una serie esófagogastroduodenal, la gammagrafía con Tc 99 y el procedimiento endoscópico, éste último con el objetivo de visualizar cambios macroscópicos, así como confirmar o descartarlos histológicamente. Además es posible realizar un lavado ó aspirador bronquial, para la semicuantificación de los macrófagos que fagocitan partículas grasas. En nuestro servicio solo se reporta de forma cualitativa la existencia o no de los lipófagos, reporte que en algunos casos en lugar de proporcionar ayuda, genera aún mayor confusión para poder tomar una decisión terapéutica que convenga al paciente. Es evidente que la prueba considerada como “estándar de oro”, deberá de ser la elegida en tales casos confusos, pero desafortunadamente en nuestro hospital aunque se cuenta con el equipo necesario (registrador del pH y equipo de cómputo) no contamos con los catéteres suficientes, para realizar de forma rutinaria este procedimiento.

De tal suerte que ante el hallazgo positivo de “lipófagos” en el lavado bronquial, el caso clínico de cada paciente es valorado de manera conjunta, situación que genera debate para la toma de decisión terapéutica, pero el problema principal surge cuando este grupo de pacientes, es intervenido quirúrgicamente y tiempo mas tarde se reportan los lipófagos en el aspirado bronquial, muchos de estos niños continúan con síntomas respiratorios y en el menor de los casos con manifestaciones digestivas.

Otro problema observado corresponde al grupo de pacientes con reflujo gastroesofágico sin manifestaciones respiratorias, mismos que al cursar con la posible “microaspiración silenciosa”, podrán desarrollar en un futuro neumopatía crónica irreversible. Por lo anterior nosotros nos planteamos la siguiente pregunta:

**¿Existe asociación entre la cuantificación de lipófagos del aspirado traqueal y las manifestaciones digestivas y respiratorias en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofagico?**

## **JUSTIFICACIÓN**

Si se llegase a encontrar asociación, podría considerarse como un método diagnóstico con mayor validez, para este grupo de niños, evitando una vigilancia prolongada, sobre utilización de farmacoterapia, mejorar su estado emocional tanto del paciente como el de su entorno familiar, sobretodo en nuestro medio en donde el factor económico es importante, ante la situación de no poder realizar de manera rutinaria mediciones del pH esofágico.

## **OBJETIVO GENERAL:**

1.- Conocer la asociación entre lipófagos del aspirado bronquial y las manifestaciones digestivas y respiratorias en niños con reflujo gastroesofágico.

### ***Objetivos específicos:***

1.- Conocer la asociación entre lipófagos del aspirado traqueal y las manifestaciones digestivas (pirosis, vómitos y/o regurgitaciones) en niños con reflujo gastroesofágico.

2.- Conocer la asociación entre lipófagos del aspirado traqueal y las manifestaciones respiratorias (tos crónica) en niños con reflujo gastroesofágico.

3.- Conocer la asociación entre lipófagos del aspirado traqueal y las manifestaciones digestivas y respiratorias (pirosis/tos crónica) en niños con reflujo gastroesofágico.

**HIPÓTESIS:**

Existe asociación entre los lipófagos del aspirado bronquial y las manifestaciones digestivas y respiratorias en niños con reflujo gastroesofágico.

**HIPÓTESIS NULA:**

No existe asociación entre los lipófagos del aspirado traqueal y las manifestaciones respiratorias y digestivas en niños con reflujo gastroesofágico.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

TIPO DE ESTUDIO: Observacional, Transversal y Retrolectivo.

POBLACION DE ESTUDIO: Pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofágico con sintomatología respiratoria y/o digestiva que acuden a la consulta externa del servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, del Hospital Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional La Raza, IMSS.

LUGAR DE REALIZACION: Servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Pediatría, UMAE Dr. Gaudencio González Garza, CMN La Raza.

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

1. Pacientes que acudan a la Consulta Externa del Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza. CMN “La Raza”.
2. Diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico.
3. Tener dentro de su protocolo de estudio pH metría de 24 hrs.
4. Expediente clínico completo incluyendo reporte de estudio endoscópico y aspirado bronquial para la búsqueda de lipófagos.
5. Sintomatología digestiva (pirosis, vómitos y/o regurgitaciones)
6. Sintomatología espiratoria.(tos crónica)
7. Edad de 1 mes a 16 años.
8. Pacientes de ambos sexos.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

1. Pacientes con daño neurológico, laringomalacia, alteración en la mecánica de la deglución. esofagitis por cáusticos, atresia esofágica, fibrosis quística.
2. Expedientes incompletos sin reporte de panendoscopia o sin reporte de lavado bronquial.

## DEFINICIÓN DE VARIABLES:

### I.- Independiente:

#### *Lipófagos*

Definición conceptual: Macrófago. Célula fagocítica del sistema retículo endotelial de grasa.

Definición operacional: reporte del aspirado bronquial.

Tipo variable: cualitativa.

Escala de medición: ordinal.

#### Indicador:

Negativo: 0 lipofagos.

Escasos: 1-50 lipofagos por campo.

Moderados: 51-150 lipofagos por campo.

Abundantes: 151-250 lipofagos por campo. (POSITIVO).

### II.- Dependientes:

#### *1.- Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico con manifestaciones digestivas (regurgitación, vómito, pirosis).*

Definición conceptual: Retorno del contenido gástrico sobre el esófago.

Definición operacional: 1= manifestaciones digestivas (regurgitaciones, vómitos, pirosis).

Tipo de Variable: Cualitativa Nominal.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1= presencia.

2= ausencia.

Fuente de información: expediente clínico.

2.- *Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico con manifestaciones respiratorias (tos crónica).*

Definición conceptual: expulsión súbita de aire de los pulmones por más de 3 meses.

Definición operacional: 2= manifestación respiratoria (tos crónica) que se refiera en el expediente que el paciente presenta tos con duración mayor a 3 meses.

Tipo de Variable: Cualitativa Nominal.

Escala de medición: nominal.

Indicador: 1= presencia.

2= ausencia.

Fuente de información: expediente clínico.

III.- *Variables Universales.*

Nombre de la variable	Definición Operativa	Naturaleza de la variable	Escala de Medición	Indicador	Fuente de Información
<b>EDAD</b>	Tiempo transcurrido desde nacimiento hasta la endoscopia	Cualitativa Ordinal	Ordinal	1mes a 1año 11 meses. 2 años a 6años 11meses. 12años a 15 años 11 meses	Registro de cédula IMSS.
<b>GENERO</b>	Condición orgánica que distingue entre hombre y mujer	Cualitativa Dicotómica	Nominal	Masculino =1 Femenino =2	Registro de cédula IMSS.
<b>PESO</b>	Expresado en kilogramos un día antes de la toma de la muestra	Cuantitativa Continua	De razón	Número que marca la báscula	Registro expediente clínico.
<b>TALLA</b>	Registro de la estatura un día antes de la toma de la muestra	Cuantitativa Continua	De razón	Valor que se obtiene con el estadímetro	Registro expediente clínico.

**TAMAÑO DE LA MUESTRA:** Se incluyeron 41 pacientes que fueron atendidos en la consulta externa del servicio de Gastroenterología Pediátrica del Hospital de Pediatría del CMN La Raza que cumplieron con los criterios de inclusión.

**ANALISIS ESTADISTICO:**

Análisis Descriptivo.

Las variables cualitativas se valoraran a través de proporciones y frecuencias.

Análisis inferencial.

Para determinar la asociación entre variable dependiente y covariables se utilizara la prueba de  $\chi^2$ .

Para determinar si las covariables tienen efecto modificador o confusor se utilizara la prueba de Mantel – Haenszel.

Para determinar la magnitud de la asociación se realizara regresión logística.

## **DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO.**

Estudio retrolectivo, observacional, transversal para conocer la asociación entre la cuantificación de lipófagos del aspirado bronquial y las manifestaciones digestivas y respiratorias en pacientes pediátricos con diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico, para lo cual se realizó lo siguiente:

1. Se identificaron los expedientes de pacientes que acuden a la consulta externa del Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica, UMAE del HG GGG CMNR, con diagnóstico de enfermedad por reflujo, que cumpla con los criterios de inclusión.
2. Se realizó una base de datos (anexo 1) primeramente en una libreta “florete”.
3. Completada la base de datos, se transcribirá la información a la hoja computarizada Excel.
4. Se graficaron los datos.
5. Se realizó análisis de los datos para determinar si existe asociación.
6. Se realizaron las conclusiones.

## **ASPECTOS ÉTICOS:**

Por el tipo de estudio en el que solo se revisaran los expedientes no se requiere hoja de consentimiento informado, por lo tanto se apega a lo establecido en la *Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos*, artículo 4o. Publicado en el *Diario Oficial de la Federación*, el día 6 de abril de 1990. La Declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones Tokio (1995), Venecia (1983) y Hong Kong (1989).

## RESULTADOS.

Se incluyeron 41 pacientes, correspondiendo el 66% al género masculino ( $n = 27$ ) y el 34% al femenino ( $n = 14$ ), (Gráfico 1) con rango de 8 meses a 14 años y una media de 5.5 años. Se documentó síntomas respiratorios en 16 pacientes (39.02%), síntomas digestivos en 11 pacientes (26.83%) y síntomas mixtos (digestivos/respiratorios) en 14 pacientes (34.15%) (Gráfico 2).

Fue confirmado a través de pH metría de 24 hrs reflujo gastroesofágico en 16 pacientes (39.02%), de estos presentan síntomas digestivos 3 síntomas respiratorios 8 (50.0%) y síntomas mixtos 5 pacientes. De los pacientes con reflujo gastroesofágico en 11/16 se documentó un índice de lipófagos positivo. (tabla 1).

Se realizó lavado bronquial y cuantificación de lipófagos en los 41 pacientes, siendo reportado como positivo o abundantes ( $> 151$  lipófagos por campo) en 26 pacientes (63.41%) y negativos en 15 pacientes (36.59%). De los pacientes con lavado bronquial positivo para lipófagos el 46.1% ( $n=12$ ) tiene síntomas respiratorios, el 19.23% ( $n=5$ ) síntomas digestivos y el 34.61% ( $n=9$ ) síntomas mixtos.

En la tabla 2 se muestra la asociación entre reflujo gastroesofágico y las covariables (síntomas respiratorios, digestivos, mixtos e índice de lipófagos) observando que ninguna tuvo significancia estadística en tal asociación. (tabla 2.)

Los pacientes con reflujo gastroesofágico confirmado por pH metría de 24 hrs tienen un OR 1.46 (IC 95% 0.32 – 7.06) de presentar lipófagos positivos en el lavado bronquial en comparación con aquellos pacientes sin reflujo gastroesofágico. Con la prueba de  $\chi^2$  no se encontró evidencia de asociación entre la presencia de pH metría positiva y el lavado bronquial positivo para lipófagos, con un valor de  $p= 0.57$ .

Los pacientes con reflujo gastroesofágico y síntomas respiratorios tienen un OR de 0.55 (IC 95% 0.034 -7.35) de presentar lipófagos positivos en el lavado bronquial en comparación de aquellos pacientes sin reflujo gastroesofágico y síntomas respiratorios. Mediante la prueba de  $\chi^2$  observamos que el OR de los pacientes con reflujo gastroesofágico y síntomas respiratorios para presentar lipófagos positivos en el lavado bronquial es igual al OR de los pacientes sin reflujo gastroesofágico y síntomas respiratorios, es decir no hay evidencia de asociación entre la presencia de ERGE y síntomas respiratorios con la cuantificación de lipófagos, con un valor de  $p = 0.58$ . Así mismo no se documentó asociación entre reflujo gastroesofágico y síntomas digestivos con la cuantificación de lipófagos en el lavado bronquial con un valor de  $p=0.07$ . (tabla 3.)

Los pacientes con presencia de ERGE y síntomas mixtos (digestivos/respiratorios) tienen un OR de 0.75 (IC 95% 0.49 – 14.05) de presentar lipófagos positivos en el lavado bronquial en comparación con los pacientes sin ERGE y síntomas mixtos. Con la prueba de  $\chi^2$  no se encontró evidencia de asociación entre ERGE y síntomas mixtos con la cuantificación de lipófagos, con un valor de  $p= 0.08$ . ( tabla 3.)

Para comparar el OR entre estratos se utilizó la prueba de homogeneidad. Para comparar el ORc ( asociación entre reflujo gastroesofágico y lipófagos) y el OR a (asociación entre reflujo gastroesofágico y lipófagos ajustada por la covariable síntomas) se utilizó la prueba de asociación de Mantel - Haenszel.

En el análisis estratificado tomando en cuenta a los síntomas como variable que pudiera ser confusora o modificadora de efecto no se encontró evidencia de que los síntomas respiratorios, digestivos y mixtos fueran variables de confusión o modificación de efecto. (Tabla 4.)

A través del análisis de regresión logística se observó que los pacientes con lipófagos positivos en el lavado bronquial tienen un OR de 1.36 (IC 95% 0.38 – 5.52) de presentar reflujo gastroesofágico (tener pH metría positiva) en comparación con los pacientes con lipófagos negativos, es decir tienen un 36% más de posibilidades de presentar reflujo gastroesofágico ( $p=0.65$ ).

Los pacientes con síntomas respiratorios tienen un OR de 2.56 ( IC 95% 0.48 – 13.49) de presentar reflujo gastroesofágico en comparación con los pacientes con síntomas digestivos, es decir 156% más de posibilidad de presentar reflujo gastroesofágico ( $p=0.26$ ).

Los pacientes con síntomas mixtos tienen un OR de 1.44 (IC 95% 0.25 – 8.1) de presentar reflujo gastroesofágico en comparación con los pacientes con síntomas digestivos, es decir un 44% más de posibilidad ( $p=0.67$ ) ( tabla 5).

## DISCUSIÓN

Hasta el momento el método estándar de oro para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es la pH metría y la impedancia, ambos son métodos diagnósticos exclusivos para algunos centros hospitalarios excluyendo a los centros de la medicina institucional, situación que nos obliga a buscar métodos diagnósticos accesibles a nuestras condiciones de trabajo. En nuestro hospital contamos con departamento de endoscopias pediátricas de tal forma que la realización del aspirado bronquial previo al procedimiento endoscópico se puede realizar de forma rutinaria. Es por ello que nosotros decidimos buscar la asociación entre el índice de lipófagos del aspirado traqueal y las manifestaciones digestivas y respiratorias en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico, observando que los pacientes con enfermedad por reflujo y síntomas respiratorios tienen 5.5 % más de posibilidades de presentar lipófagos positivos en el lavado bronquial en comparación con los pacientes sin reflujo.

En el caso de los pacientes con enfermedad por reflujo y síntomas digestivos no se encontró ningún tipo de asociación y en el caso de los pacientes con sintomatología mixta se encontró que tienen 7.5% más de posibilidades de presentar un índice de lipófagos positivo en el aspirado traqueal en comparación con los pacientes sin reflujo. La mayoría de los autores consideran que el índice de lipófagos no es relevante para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Nuestro interés especial por la determinación del índice de lipófagos radica por el gran número de pacientes en nuestro hospital que tienen problemas respiratorios y sospecha de reflujo sin poder contar con un método de diagnóstico de certeza como es la pH metría.

Con los resultados obtenidos nosotros consideramos al igual que lo reportado en la literatura mundial que la determinación del índice de lipófagos es un método que no es de utilidad para el diagnóstico de enfermedad por reflujo sin embargo los pacientes con síntomas respiratorios tienen 156% más de posibilidades de presentar reflujo en comparación con los pacientes con síntomas digestivos o mixtos independientemente de la cuantificación de lipófagos. Así mismo los pacientes con síntomas mixtos tienen 44% más de posibilidades de presentar reflujo en comparación con los pacientes con síntomas digestivos independientemente del índice de lipófagos.

## **CONCLUSIONES**

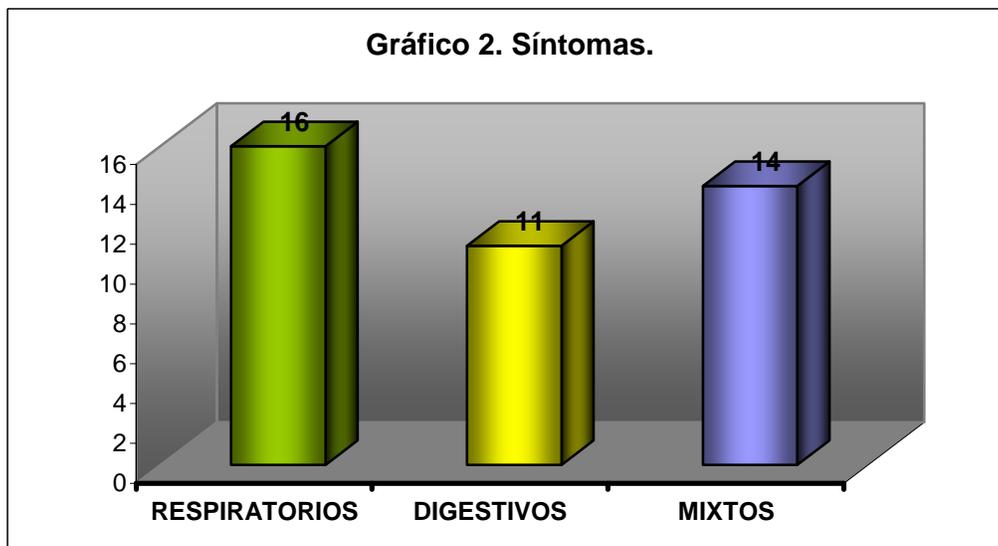
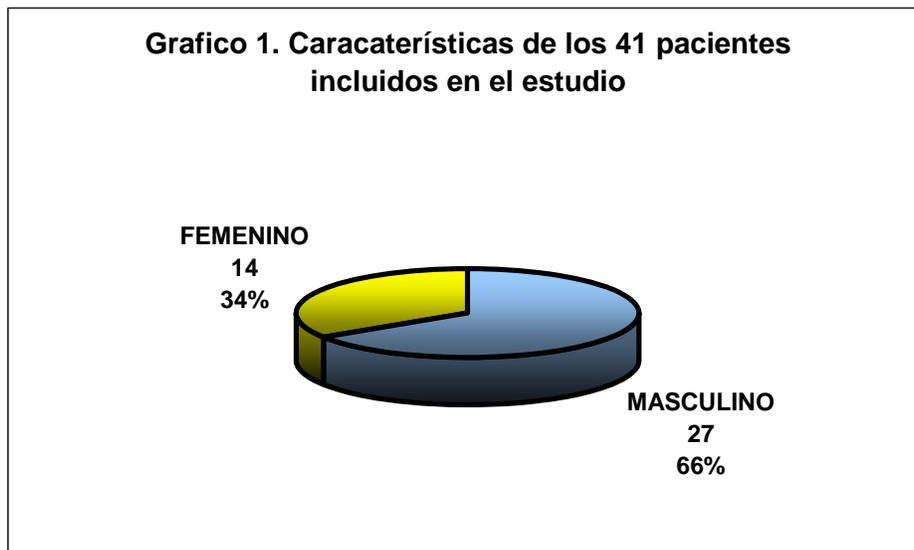
- 1.- Los pacientes con enfermedad por reflujo y síntomas respiratorios tienen 5.5% más de posibilidades de presentar lipófagos positivos en el lavado bronquial en comparación con los pacientes sin reflujo.
- 2.- Los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y síntomas mixtos tienen 7.5% más de posibilidades de presentar un índice de lipófagos positivo en el aspirado traqueal en comparación con los pacientes sin reflujo.
- 3.- No hay evidencia de asociación entre el índice de lipófagos y las manifestaciones respiratorias, digestivas o mixtas en pacientes con reflujo gastroesofágico.
- 4.- Los pacientes con síntomas respiratorios tienen 156% más de posibilidades de presentar reflujo en comparación con los pacientes con síntomas digestivos o mixtos.
- 5.- Los pacientes con síntomas mixtos tienen 44% más de posibilidades de presentar reflujo en comparación con los pacientes con síntomas digestivos.

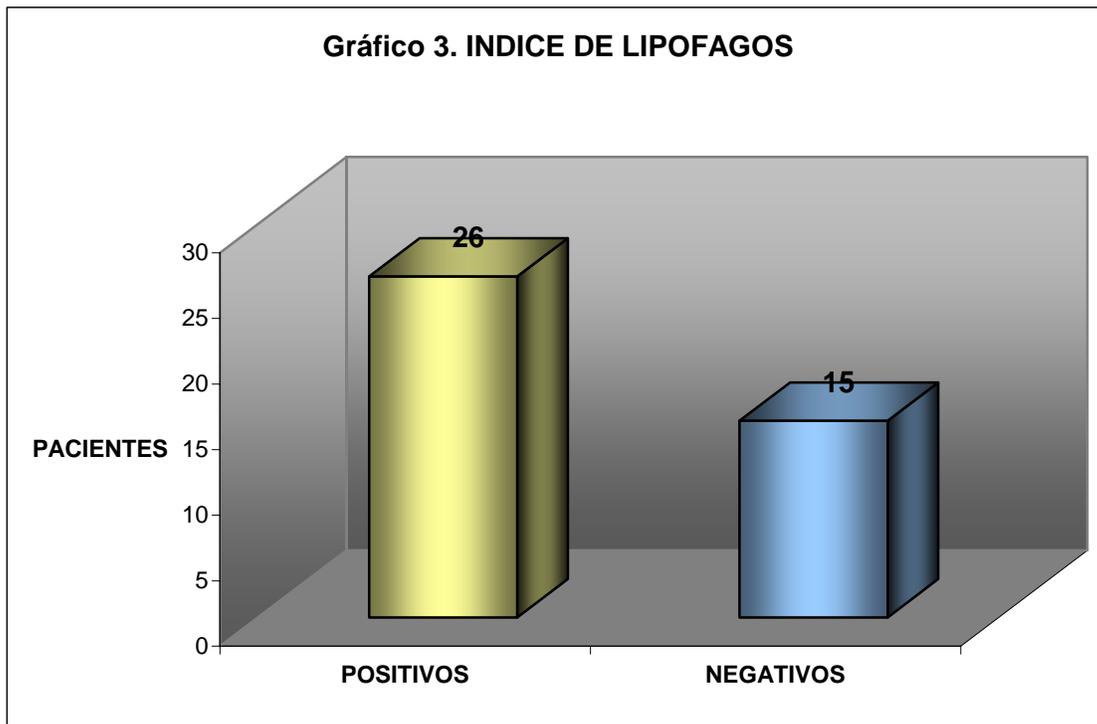
## BIBLIOGRAFIA

1. Orestein S, Gastroesophageal reflux. Paul E..Hyman, Editor Pediatric Gastrointestinal Motility Disorders. Academy Professional Information Services,Inc 1994. Pags.55-88
2. Kawara H, Dent J and Davidson. Mechanisms of gastroesophageal reflux in children J Gastroenterol 1997;113(2).399-408.
3. Ortiz Contreras F, Generalidades y terapéutica, Asma Infantil. Simposio Manjeo Asma Infantil, Ciudad de México Noviembre del 2000.
4. Berquist WE,Rachelefsy GS, Kadden M,Siegel SC, Katz RM, Fonkalsrud EW, and Ament ME Gastroesophageal reflux associated recurrent pneumonia and chronic asthma in children, Pediatrics 1981;68(1):29-35.
5. Chen MY,Ott DJ,Sinclair JW,Wu WC, and Gelfand DW, Gastroesophageal reflux disease;correlation of esophageal pH testing and radiographic findings, Radiology 1992;185:483-6
6. Lundell LR,Dent J,Bennett JR, Blum AL,Armstrong D, et alEndoscopic assessment of oesophagitis:clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification, Gut 1999;45:172-80.
7. Pérez de la Serna J, Ruiz de Leon A y Sevilla Mantilla C. pHmetría esofágica, Manuel Díaz Rubio, Trastornos Motores del Aparato Digestivo, Editorial Médica Panamericana1996;39-48.
8. Malroot A and Dab I, Pathophysiology and mechanisms of gastroesophageal reflux in childhood asthma. Pediatr Pulmonol Suppl,195;11:55-56
9. Cucchiara S,Staiano A,Bocchieri A,De Stefano M,Capozzi C,Manzi G, Camerlingo F, and Paone F, Effects of cisapride on parameters of oesophageal motility and on the prolonged intraoesophageal pH test in infants with gastro-oesophageal reflux disease, Gut,1990;31(1):454-7
10. Cucchiara S,Santamaria F,Minella R, Alfieri E, Scoppa A,Calabrese FrancoM, Rea B, Salvia G. Simultaneous prolonged recordings of proximal and distal intraesophageal pH in children with gastroesophageal reflux and respiratory symptoms. Am J Gastroenterol 1995;90(10):1791-6.
11. Colombo JL,Halberg TK,Sammut PH, Time course of lipid laden pulmonary macrophages with acute and recurrent milk aspiration in rabbits. Pediatr Pulmonol 1992;12:95-98.
12. Knauer-Fischer S and Ratjen F. Lipid-laden macrophages in bronchoalveolar lavage fluid as a marker for pulmonary aspiration Pediatr Pulmonol 1999;27:419-42.
13. Corwin W and Irwin R, The Lipid laden alveolar macrophage as a marker of aspiration in parenchymal lung disease Am Rev Respir Dis 1985;132:576-581.

14. Vejar L, Le Cerf P. Pulmonary aspiration in children, Quantification of lipid laden alveolar macrophages, *Rev Med Cul* 1997;125:191-4
15. Ahrens P, Noll C, Kitz R, Willigens P, Zielen S and Hofmann D. Lipid-laden alveolar macrophages (LLAM): A Useful marker of silent aspiration in children. *Pediatric pulmonology* 1991;28:83-88
16. Kajetanowicz A, Stinson D, Laybolt K and Resch L. Lipid-laden macrophages in the tracheal aspirate of ventilated neonates receiving intralipid: A pilot Study. *Pediatric pulmonology* 1999;28:101-108
17. Bauer ML, and Lyrene RK. Chronic Aspiration in Children: Evaluation of the lipid-laden macrophage index *Pediatric Pulmonology* 1999;28:94-100
18. Collins KA, Geisinger KR, Wagner PH, Blackburn KS, Washburn LK, et al, The cytologic evaluation of lipid laden alveolar macrophages as an indicator of aspiration pneumonia in young children, *Arch Pathol Lab Med* 1995;119:229-31
19. Ahrens P, Heller K, Beyer P, Zielen S, Kunh et al Antireflux surgery in children suffering from reflux associated respiratory diseases, *Pediatric Pulmonol* 1999;28:89-93
20. Sheikh S, Golsmith L, Howel L, Hamlyn J, and Eid N, Lung function in infants with wheezing and gastroesophageal reflux
21. Vijayaratnam V, Lin C, Simpson P and Tolia V. Lack of Significant proximal esophageal acid reflux in infants presenting with respiratory symptoms. *Pediatric pulmonology* 1999;27:231-235.
22. Sontag SJ. Gastroesophageal reflux disease and asthma *J Clin Gastroenterol* 2000;30(3 Suppl)9S-30S
23. Vandeplass Y, Reflux Esophagitis in Infants and Children: A Report from the Working Group on Gastro-Oesophageal Reflux Disease of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition, *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1994;18(4): 413-422.

## ANEXOS





	<b>Reflujo gastroesofágico positivo (n= 16)</b>	<b>Reflujo gastroesofágico negativo (n=25)</b>	<b>Total</b>
<b>Lipófagos</b>			
<b>Positivos</b>	11/16	15/25	26
<b>Negativos</b>	5/16	10/25	15
<b>Síntomas respiratorios</b>			
<b>Positivo</b>	8/16	8/25	16
<b>Negativo</b>	8/16	17/25	25
<b>Síntomas digestivos</b>			
<b>Positivo</b>	3/16	8/25	11
<b>Negativo</b>	13/16	17/25	30
<b>Síntomas mixtos</b>			
<b>Positivo</b>	5/16	9/25	14
<b>Negativo</b>	11/16	16/25	27
<b>Total</b>	<b>16</b>	<b>25</b>	

**Tabla1. Características generales**

	<b>Reflujo gastroesofágico positivo (n=16)</b>	<b>Reflujo gastroesofágico negativo (n=25)</b>	<b>p</b>
<b>Lipófagos</b>			
<b>Positivo</b>	11	15	0.57
<b>Negativo</b>	5	10	
<b>Síntomas respiratorios</b>			
<b>Positivo</b>	8	8	0.249
<b>Negativo</b>	8	17	
<b>Síntomas digestivos</b>			
<b>Positivo</b>	3	8	0.35
<b>Negativo</b>	13	17	
<b>Síntomas mixtos</b>			
<b>Positivo</b>	5	9	0.754
<b>Negativo</b>	11	16	

**Tabla 2. Asociación y comparación entre RGE y covariables.**

Para comparar estratos se utilizó la prueba de X2 tomando como significativa un valor de  $p < 0.05$ .

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Lipófagos</b>	1.46	0.32-7.06	0.57
<b>Síntomas respiratorios</b>	0.55	0.034-7.35	0.58
<b>Síntomas digestivos</b>	-	-	0.07
<b>Síntomas mixtos</b>	0.75	0.49-14.05	0.08

**Tabla 3. Asociación cruda entre RGE y covariables**

	<b>OR0</b>	<b>OR1</b>	<b>p</b>	<b>OR c</b>	<b>OR a</b>	<b>p</b>
<b>Síntomas respiratorios</b>	2.66	0.55	0.28	1.46	1.37	0.64
<b>Síntomas digestivos</b>	0.66	0.86	0.06	1.46	1.34	0.64
<b>Síntomas mixtos</b>	2.07	0.75	0.47	1.46	1.46	0.47

**Tabla 4. Evaluación de variables de confusión o modificación de efecto en la asociación de RGE y cuenta de lipófagos**

Para comparar el OR entre estratos se utilizó la prueba de homogeneidad. Para comparar el OR crudo y el OR ajustado se utilizó la prueba de asociación de Mantel-Haenszel.

Se consideró como significativa un valor de  $p < 0.05$

OR0: Estrato sin la covariable

OR1: Estrato con la covariable

Orc (crudo): Asociación entre RGE y lipófagos

Ora (ajustado): Asociación entre RGE y lipófagos ajustada por la covariable síntomas

	<b>OR</b>	<b>IC 95%</b>	<b>p</b>
<b>Lipófagos</b>	1.36	0.35-5.2	0.65
<b>Síntomas respiratorios</b>	2.56	0.48-13.49	0.26
<b>Síntomas mixtos</b>	1.44	0.25-8.1	0.67

**Tabla 5. Análisis de regresión logística. RGE y covariables.**

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.

TITULO DEL PROYECTO:

***“Asociación entre la cuantificación de lipófagos del aspirado traqueal y las manifestaciones respiratorias y digestivas en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofágico”.***

Investigador Principal: Celia Laura Cerdán Silva.

Colaborador principal: Pablo Manuel Hernández Frías.

<b>NOMBRE</b>	
<b>CEDULA</b>	
<b>EDAD</b>	
<b>GENERO</b>	
<b>PESO (kg.)</b>	
<b>TALLA (mts)</b>	

**pH METRIA**                      (POSITIVA)                      (NEGATIVA)

**SINTOMAS**

Tos                                      (si)                                      (no)

Pirosis, regurgitación      (si)                                      (no)  
o vómitos.

**LIPOFAGOS**                      (POSITIVO)                      (NEGATIVO)