





UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DIVISIÓN DE PEDIATRÍA

RELACIÓN DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO SINTOMÁTICO Y ASMA

TESIS

QUE PRESENTA EL

DR. RIGOBERTO MENDOZA MELÉNDEZ

PARA OBTENER DIPLOMA DE

ESPECIALISTA EN PEDIATRIA

ASESOR

Dra. María Isabel Rojo Gutiérrez

México, DF

Mayo 2015





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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS TITULAR DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA

DR. JORGE ALBERTO DEL CASTILLO MEDINA PROFESOR TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

DRA. MARIA ISABEL ROJO GUTIÉRREZ JEFA DEL SERVICIO DE ALERGIA E INMUNOLOGÍA ASESOR DE TESIS

REGISTRO DE PROTOCOLO: HJM 236814-R

AGRADECIMIENTOS

No existen palabras y no alcanzan las líneas para expresar gratitud a todas las personas que ayudaron a formarme como médico pediatra y persona. Pacientes, familiares, amigos, hermanos, padres, y profesores que con palabras, actos, y enseñanzas me llevaron a concluir esta etapa de mi vida profesional. Por lo que dedico este espacio a todos ellos.

A mis padres: Rigoberto Mendoza Meléndez y María de Lourdes Meléndez Lira por su apoyo incondicional

A mi abuela Juliana Lira Nava por sus palabras de aliento y cuidados

A mis profesores Dra. María Isabel Rojo Gutiérrez, Dra. Gloria Castillo Narváez, Dr. Jaime Mellado Abrego y Dr. Jorge Alberto del Castillo Medina por su apoyo en la elaboración de este trabajo.

A Ana Claudia Neria Ortega por su apoyo incondicional y consejos

A todos los pacientes y sus familias que pusieron en mis manos su confianza para recuperar su salud

ESTE TRABAJO FUE REALIZADO EN EL HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO DE LA SECRETARIA DE SALUD EN EL ÁREA DE ALERGOLOGIA E INMUNOLOGÍA CONSULTA EXTERNA BAJO LA DIRECCIÓN DE LA DRA. MARÍA ISABEL ROJO GUTÍERREZ

ÍNDICE

ÍNDICE	5
ÍNDICE DE FIGURAS	6
ÍNDICE DE TABLAS	6
TITULO:	7
ABREVIATURAS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	11
GLOSARIO	13
INTRODUCCIÓN	14
JUSTIFICACIÓN	30
OBJETIVOS	32
General	32
Específicos	32
MATERIAL Y MÉTODOS	33
DISEÑO DEL ESTUDIO	33
UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL	33
OBTENCIÓN DE DATOS	33
CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA	33
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	33
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	33
TAMAÑO DE LA MUESTRA	34
CONSIDERACIONES ETICAS	34
DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO	35
INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN	36
PRUEBAS ESTADISTICAS	36
RESULTADOS	37

ANALISIS DE RESULTADOS	53
CONCLUSIONES	56
BIBLIOGRAFÍA	57
ANEXOS	59
ÍNDICE DE FIGURAS	
FIGURA 1	37
FIGURA 2	_
FIGURA 3	• • • • • • • • • • • • • • • • • • • •
FIGURA 4	
FIGURA 5	40
FIGURA 6	41
FIGURA 7	42
Figura 8	42
Figura 9	43
FIGURA 10	44
FIGURA 11	
FIGURA 12	51
ÍNDICE DE TABLAS	
Tabla 1	45
TABLA 2	46
TABLA 3	47
Tabla 4	48
TABLA 5	49
TABLA 6	50
TABLA 7	
TABLA 8	_
Tabla 9	52

TITULO:

RELACIÓN DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO SINTOMÁTICO Y ASMA

ABREVIATURAS

CVF: Capacidad vital forzada

ERGE: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico

RGE. Reflujo Gastroesofágico

FEM: Flujo espiratorio máximo

GINA: Global Initiative for Asthma

IMM: Impedanciometría intraesofágica multicanal

PAQLQ: Pediatric Asthma Quality of Life Questionaire

SEGD: Serie esófago gastroduodenal

VEM: Volumen espiratorio máximo.

RESUMEN

Introducción

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica, cuvos desencadenantes son: hipersensibilidad tipo I, irritación colinérgica, activación del sistema no adrenérgico no colinérgico y fenómenos de remodelación bronquial. La ERGE se define como paso de contenido gástrico al esófago con daño o síntomas gastrointestinales e induce bronco constricción por tres mecanismos: Reflejo vagal, por el ácido en el esófago distal, aumento de la hiperreactividad bronquial por el ácido en el esófago y en vía aérea. Y mecanismo de micro aspiración, de pequeñas cantidades contenido gástrico en la vía aérea.

Objetivos

Conocer la relación entre síntomas de RGE, control del Asma

Conocer la prevalencia de RGE sintomático en pacientes con asma

Conocer la prevalencias de pacientes con diagnóstico de asma y síntomas de reflujo

Conocer si hay relación del RGE en asmáticos de acuerdo a sexo

Identificar asociación con tratamiento empleado y control del asma

Evaluar el valor predictivo de la SEGD y el interrogatorio dirigido utilizando como prueba de oro la pHmetría

Evaluar la calidad de vida de los pacientes con asma con y sin reflujo

Correlacionar la calidad de vida en asma y el nivel de control

Métodos

Evaluamos 55 pacientes menores de 18 años con asma del Hospital Juárez de México de la Secretaria de Salud en el Distrito Federal, a cargo del servicio de Alergia e Inmunología, consulta externa. La selección de los pacientes se hizo al azar; aplicando cuestionarios validados en español PAQLQ (Pediatric Asthma Quality of Life Questionaire), control de asma GINA 2014 y reflujo gastroesofágico del Hospital

Infantil de México. Para fines del estudio se clasificaron de acuerdo a su nivel de control en 3 grupos: Asma controlada, parcialmente controlada y descontrolada. Para la clasificación de tratamiento se utilizó la escala de GINA 2014 divida en pasos del 1 al 4.

A los pacientes no controlados totalmente de acuerdo al cuestionario de control de asma, se les solicitara SEGD y/o pHmetría para búsqueda de reflujo gastroesofágico asintomático.

A los pacientes con cuestionario de reflujo positivo se les solicitó Serie Esófago Gastro duodenal y pHmetría.

Los estudios de SEGD y pHmetría se realizaron dentro del Hospital Juárez de México a cargo de los servicios de Radiología e imagen, y Gastroenterología.

Resultados

Total de la muestra 55 pacientes: 29(52.7%) controlados y 26 (47.3%) descontrolados, de los cuales parcialmente controlados 21(38.2%), descontrolados 5 (9%). Los pacientes controlados tenían un cuestionario de calidad de vida cercano a 7 (ideal) con un promedio de 6.3 en las 3 esferas evaluadas. Los pacientes descontrolados tenían una calidad de vida significativamente menor en la función emocional 5.7, y en actividad física 5.3. El parámetro más afectado en los 3 grupos fue la actividad física con 5.3, con predominio sexo femenino. Seguido de función emocional con 5.7. Para el cuestionario de los síntomas de reflujo 20 pacientes en total tuvieron síntomas de RGE (36.3%), con un mayor porcentaje de mujeres 55% (11); de los cuales el 70% (14) eran descontrolados y el 30%(6) controlados. El síntoma más frecuente fue ganas de vomitar y nauseas con 50%. (10)

Del total de la muestra de pacientes con asma descontrolada 26, se lograron realizar 12 SEGD (46%), de los cuales 11 fueron negativas (92%) y 1 positiva (8%), la falta de recursos económicos jugo un papel importante en el número reducido de estudios. Al comparar los resultados de las SEGD con la pHmetría observamos que 4 pacientes (80%) de 5 pacientes con pHmetría positiva presentaron SEGD negativa; y solo 1 (20%) SEGD positiva. Para los pacientes con pHmetría negativa 3, el 100% reportaron SEGD negativa. Demostrado una baja especificidad del estudio con un valor predictivo negativo alto por lo que una SEGD negativa muy probablemente correlacione con una pHmetría negativa.

Del total de la muestra de pacientes con asma descontrolada 26, se lograron realizar 8 (31%) pHmetrías, y como en la SEGD los recursos económicos jugaron un papel importante para incrementar el número de estudios. De las 8 pHmetrías, 5 fueron positivas (62.5%), y de estas 4 presentaron cuestionario de reflujo positivo (80%) y 1 cuestionario negativo (20%). De las pHmetrías negativas 3 (37.5%), 2 presentaron cuestionario negativo (67%), y 1 positivo (33%). La correlación entre positividad en cuestionario y positividad en pHmetría fue significativa con un valor de p de 0.05.

Al analizar los datos de las tablas de 2 x 2 para sensibilidad y especificidad del cuestionario de reflujo y pHmetría. La sensibilidad fue de 80%, especificidad del 66.6%, con un valor predictivo positivo de 80%, valor predictivo negativo de 66.7

Al analizar por tabla de 2x2 la pHmetría y la SEGD, La SEGD revelo una sensibilidad de 100%, especificidad del 42.8%, con un valor predictivo positivo de 20%, valor predictivo negativo de 100%

De los pacientes asmáticos descontrolados, identificamos solo a uno con presencia de reflujo (por pHmetría) pero sin datos clínicos por cuestionario

Conclusiones

femenino 2:1.

Los pacientes con asma controlada, presentan menos datos de reflujo, lo que nos hace pensar que ambas patologías se relacionan y potencializan. Este resultado era esperado ya que la presencia de síntomas de reflujo en pacientes controlados es baja. (1) Aunque en algunas series se reporta una prevalencia del 61% de hiperreactividad bronquial asociada a ERGE utilizando estudios de pHmetría. ^(2,3) En nuestra observación la prevalencia de síntomas de reflujo en pacientes con asma descontrolada fue del 54%,

La pHmetría se considera la prueba de oro y el cuestionario de síntomas logrando una alta sensibilidad con una moderada especificidad, en la muestra evaluada. Logrando confirmar por pHmetría, el 80% de los pacientes con cuestionario positivo. La SEGD por otro lado solo logro confirmar el diagnóstico de RGE en un caso (8.3%). Lo anterior es coincidente con la literatura debido a que es un estudio que, haciendo fases dinámicas permite sospechar el RGE pero es específico para diagnosticar anormalidades anatómicas, por su breve duración, y su alta tasa de falsos positivos. (2) Al agrupar los pacientes con ERGE diagnosticado por cuestionario y pHmetría 3 pacientes (60%), identificamos 3 mujeres (67%) y 1 hombres (33%), lo que nos permite afirmar que para esta muestra existe un predominio del sexo

ABSTRACT

Introduction

Asthma is a chronic inflammatory disease whose triggers are: type I hypersensitivity, irritation cholinergic activation nonadrenergic noncholinergic system and bronchial remodeling events. The gastroesophageal reflux disease is defined as passage of gastric contents into the esophagus to damage or gastrointestinal symptoms. Induces bronchoconstriction 3 mechanisms: vagal reflex, by the acid in the distal esophagus, bronchial hyperreactivity increased by the acid in the esophagus and airway. And micro aspiration mechanism, small amounts of gastric contents into the airway.

Objetives

Knowing the relationship between GER symptoms, asthma control.

The prevalence of symptomatic GER in patients with asthma

The prevalence of patients diagnosed with asthma and reflux symptoms

To determine whether there is a relationship of GERD in asthmatic according to sex Identify partnership with employee treatment and control of asthma

Assess the predictive value of the upper GI tract series and interrogation directed using as gold standard the pHmetry

Evaluate the quality of life of patients with asthma with and without reflux

Correlating the quality of life in asthma and level control

Methods

We evaluated 55 patients under 18 with asthma Juarez Hospital of Mexico to the Secretary of Health in the Federal District in charge of the service of Allergy and Immunology, outpatient. The patient selection was random; using validated in

Spanish PAQLQ (Pediatric Asthma Quality of Life Questionnaire), 2014 GINA asthma control and gastroesophageal reflux Children's Hospital of Mexico questionnaires. For purposes of the study they were classified according to their level of control in 3 groups: controlled asthma, partially controlled and uncontrolled. 2014 GINA scale divided into steps 1 to 4 are used for classifying treatment.

Patients not controlled completely according to asthma control questionnaire, they are requested upper GI tract series and / or pH monitoring for gastroesophageal reflux search asymptomatic.

Patients with positive reflux questionnaire asked upper GI tract series and pHmetry.

The upper GI tract series and pHmonitoring studies were conducted within the Juarez Hospital of Mexico in charge of radiology and imaging services, and Gastroenterology.

Results

Total sample 55 patients: 29 (52.7%) controlled and 26 (47.3%) of control, of which 21 partially controlled (38.2%), uncontrolled 5 (9%). Controlled patients had a questionnaire quality of life close to 7 (ideal) with an average of 6.3 in the 3 areas evaluated. Uncontrolled patients had a significantly lower quality of life in the emotional function 5.7, 5.3 and physical activity. The most affected parameter in the groups was 5.3 physical activity, predominantly female. Followed emotional function 5.7. Questionnaire for reflux symptoms altogether 20 patients had symptoms of GERD (36.3%), with a higher percentage of women 55% (11); of which 70% (14) were 30% of control (6) controlled. The most common symptom was like vomiting and nausea with 50% (10). Of the total sample of patients with uncontrolled

asthma 26, were achieved perform 12 SEGD (46%); of which 11 were negative (92%) and 1 positive (8%), lack of economic resources played an important role in the small number of studies. When comparing the results of the SEGD with pHmetry observed that 4 patients (80%) of 5 patients with positive pH monitoring showed upper GI tract series negative; and only 1 (20%) upper GI tract series positive. For patients with negative pH monitoring 3, 100% reported negative upper GI tract series. Demonstrated low specificity of the study with a high negative predictive value so a negative upper GI tract series most likely correlate with a negative pH monitoring. The total sample of 26 patients with uncontrolled asthma, were achieved perform 8 (31%) pHmetry, as in the upper GI tract series economic resources played an important role in increasing the number of studies. From 8 pHmetries, 5 were positive (62.5%), and of these 4 had positive reflux questionnaire (80%) and 1 negative questionnaire (20%). Negative pHmetries 3 (37.5%), 2 had negative questionnaire (67%), and 1 positive (33%). The correlation positivity questionnaire between positivy pHmetry was significant with a P value of 0.05.

When analyzing the data in Tables 2 x 2 for sensitivity and specificity of the questionnaire reflux and pHmetry. The sensitivity was 80%, specificity 66.6%, positive predictive value 80%, negative predictive value of 66.7. When analyzing the table 2x2 pHmetry and upper GI tract series, The upper GI tract series revealed a sensitivity of 100%, specificity 42.8%, positive predictive value 20%, negative predictive value of 100%. Uncontrolled asthma patients, we identified only 1 with presence of reflux (for pHmetry) but no clinical data questionnaire.

Conclusions

Patients with controlled asthma, reflux have less data, which makes us think that both diseases are related and potentiate. This result was expected since the presence of reflux symptoms in controlled patients is low. Although a prevalence of 61% of bronchial hyperresponsiveness associated with GERD using pH monitoring studies is reported in some series. In our observation, the prevalence of reflux symptoms in patients with uncontrolled asthma was 54%. The pH monitoring is considered the gold standard symptom questionnaire achieving high sensitivity with moderate specificity in the sample evaluated. Achieving confirmed by pH monitoring, 80% of patients with positive questionnaire. The upper GI tract series other hand only managed to confirm the diagnosis of GER in one case (8.3%). This is consistent with the literature because it is a study that allows making dynamic phases suspect GERD but is specific for diagnosing anatomic abnormalities, by their short duration, and high rate of false positives.

By grouping patients with GERD diagnosed by pHmetry questionnaire and 3 patients (60%) identified 3 women (67%) and 1 male (33%), which allows us to state that this shows there is a predominance of females 2: 1.

GLOSARIO

ASMA: Enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, que ocasiona una obstrucción episódica del flujo de aire ante estímulos provocadores.

DISPEPSIA: Síntomas caracterizados por dolor, malestar referido a la parte central y la mitad superior del abdomen

ERGE: Paso de contenido gástrico al esófago con daño, síntomas digestivos, respiratorios y sus complicaciones

REFLUJO: paso del contenido gástrico al esófago con esfuerzo

REGURGITACIÓN: Paso del contenido gástrico al esófago o a la boca sin esfuerzo alguno

INTRODUCCIÓN ASMA

Es una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias, con la participación de diversas células, sobre todo mastocito, eosinófilos, linfocito T y mediadores químicos que ocasiona una obstrucción episódica del flujo de aire ante estímulos provocadores. Que provoca de forma recurrente tos, sibilancias, disnea, aumento del trabajo respiratorio, en la noche o madrugada. Episodios asociados generalmente a una obstrucción extensa y variable del flujo de aire, reversible de forma espontánea o con tratamiento. (1,5)

En niños menores de cinco años se define como la presencia de sibilancias recurrentes y tos persistente en los últimos seis meses. (1)

El tratamiento tiene como objetivo disminuir la inflamación de la vía respiratoria, minimizando la exposición a estímulos ambientales pro-inflamatorios. Al disminuir la inflamación, se lleva a un mejor control, con menos exacerbaciones y menos necesidad de medicamentos. (3)

Etiología. La causa es una combinación de exposición ambiental, riesgo biológico y genético. Exposición ambiental son los aeroalérgenos, infecciones respiratorias víricas, contaminantes químicos y biológicos. En personas predispuestas, las respuestas inmunitarias a estas exposiciones comunes pueden ser el estímulo para una inflamación prolongada y patogénica, con una reparación aberrante de los tejidos respiratorios lesionados. Se presenta una disfunción pulmonar con hiperreactividad bronquial y flujo de aire reducido. En pacientes pediátricos con la vía aérea en crecimiento, la exposición a esta disfunción pulmonar, afecta el crecimiento y diferenciación de las vías respiratorias, manifestado en edades maduras. (3)

Genético. Se ha ligado al locus que contienen genes pro-inflamatorios y pro-alergénicos, como la IL-4 en el cromosoma 5. Las variaciones genéticas en receptores de diferentes medicamentos para el asma, como el polimorfismo en el receptor adrenérgico B2, se asocian a variaciones en la respuesta biológica a estos medicamentos. Otros genes candidatos son el ADAM-33, de la familia de las metaloproteinasas, gen del receptor del prostanoide DP, genes de los cromosomas 5q31. (3)

Ambiente. En la infancia se asocian a virus respiratorios, sincitial respiratorio, rinovirus, adenovirus, virus parainfluenza, y metapneumovirus humano. Que ocasionan inflamación, lesiones de la vía aérea, y sibilancias recidivantes. ⁽⁶⁾ La exposición a alérgenos de interior y exterior, en sujetos sensibilizados, pueden iniciar la inflamación de las vías respiratorias, hipersensibilidad a otros irritantes, y persistencia de la enfermedad. La eliminación de alérgenos puede resolver los síntomas del asma y a veces curarlos. El humo ambiental de tabaco y contaminantes del aíre aumentan la inflamación de las vías respiratorias y la gravedad del asma. El aire frío y los olores fuertes pueden desencadenar bronco constricción cuando las vías respiratorias están irritadas, pero no empeoran la inflamación ni la hiperreactividad. ⁽³⁾

Factores de riesgo de asma persistente en mayores de seis años son:

Primarios: asma en los progenitores, dermatitis atópica, sensibilización a aeroalérgenos. Secundarios: Rinitis alérgica, sibilancias independientes de infección de vías aéreas, eosinófilos de más de 4%, sensibilización a alérgenos alimentarios. (3)

Tipos de asma en la infancia

Se considera asma a la presentación clínica común de sibilancias o tos recidivante e intermitente, causada por procesos patológicos que acompañan a distintos tipos de asma.

- 1. Sibilancias recidivantes: Al inicio de la infancia, desencadenadas por infecciones víricas comunes de la vía aérea.
- 2. Asma crónica: Asociada a la alergia que persiste, en fases posteriores a la infancia y en la vida adulta.
- 3. Asma de inicio tardío en mujeres: Mujeres obesas con pubertad temprana (once años)

La forma más persistente de asma infantil se asocia a alergia y a la predisposición a exacerbaciones inducidas por virus respiratorios frecuentes. (3)

Patogenia. La obstrucción del flujo de aire en el asma es el resultado de:

Vía respiratoria pequeña. El musculo liso que lo rodea regula el flujo de aire, disminuyéndolo al presentar bronco constricción de las bandas musculares bronquiales.

Obstrucción de la vía aérea., con lesión epitelial y descamación. Por infiltrado inflamatorio de celular (neutrófilos, monocitos, linfocitos, mastocitos, basófilos) y exudado de eosinófilos.

Interrupción de los procesos reguladores normales de la inmunidad. Como los linfocitos T reguladores que producen IL-10, y factor transformador de crecimiento TGF B que amortiguan la inmunidad efectora y la inflamación cuando ya no es necesario. (3)

Hipersensibilidad, sensibilidad a exposiciones o desencadenantes. Infecciones víricas, Aero alérgenos, contaminantes del aire, perfumes, lacas, limpiadores, exposición ocupacional, ejercicio, trastornos asociados. Conducen a inflamación, hiperreactividad bronquial, edema, engrosamiento de la membrana basal, deposito su epitelial de colágeno, hipertrofia de musculo liso y glándulas mucosas, hipersecreción de moco, que en conjunto disminuyen el flujo de aire. (3)

Manifestaciones Clínicas. La tos seca y persistente y las sibilancias espiratorias intermitentes son los síntomas crónicos más comunes. Los niños mayores y adultos tienen sensación de respiración insuficiente y opresión torácica; en niños pequeños, el dolor torácico es intermitente y no focalizado. Los síntomas respiratorios pueden empeorar por la noche, durante las exacerbaciones prolongadas desencadenadas por infecciones respiratorias o aeroalérgenos. Los síntomas diurnos ligados a menudo a actividades físicas o al juego, son más comunes en niños. (3)

Síntomas sutiles e inespecíficos. Limitación en la actividad física, cansancio general (asociado a trastornos del sueño), dificultad para mantener el nivel de actividad física con los compañeros.

Mejoría rápida (menos de diez minutos) de los síntomas con el uso de broncodilatadores (β agonistas de acción corta) y corticoides, que apoyan diagnóstico de asma. (3)

Los síntomas de asma se pueden desencadenar: ejercicio físico, aire seco y frio, irritantes de la vía respiratoria, infecciones virales o bacterianas, aeroalérgenos. El diagnóstico de asma se apoya con antecedentes de trastornos alérgicos (rinitis, conjuntivitis, dermatitis, alergia alimentaria) en padres con asma. (3)

Las respiraciones profundas pueden desencadenar sibilancias. En las exacerbaciones se pueden identificar sibilancias espiratorias, espiración prolongada. La reducción de los ruidos respiratorios en el lóbulo inferior derecho, es compatible con hipoventilación regional por obstrucción de las vías respiratorias. Se pueden escuchar crepitantes y roncus por la excesiva producción de moco y exudado inflamatorio de las vías respiratorias. En exacerbaciones graves la mayor obstrucción de las vías respiratorias, provoca insuficiencia respiratoria, manifestada por sibilancias espiratorias e inspiratorias, espiración prolongada, retracción supra esternal e intercostal, aleteo nasal, uso de músculos respiratorios accesorios. (3)

Diagnóstico Diferencial. Otros trastornos que producen tos crónica e intermitente son RGE, la rinosinusitis. El reflujo es asintomático en los niños y los niños con sinusitis crónica no refieren síntomas específicos, como dolor localizado. Además el reflujo y la rinosinusitis coinciden con el asma, y si no se tratan de forma específica, dificultan el tratamiento del asma. (3)

Al inicio de la vida, la tos crónica y sibilancias pueden indicar aspiración recidivante, traqueo broncomalacia, anormalidades anatómicas congénitas de la vía aérea, aspiración de cuerpo extraño, fibrosis quística, displasia broncopulmonar. (3)

Disfunción de cuerdas vocales. En adolescentes se presenta con sibilancias diurnas intermitentes. Las cuerdas vocales se cierran de forma involuntaria en la inspiración, y a veces la espiración. Produce sensación de falta de aire, tos, opresión faríngea, sibilancias audibles y estridor. La rino laringoscopia flexible, demuestra movimientos paradójicos de la cuerda vocal, con una configuración anatómica normal. (3)

Neumonitis por hipersensibilidad por infestación pulmonar por parásitos o tuberculosis. Pueden causar tos crónica o sibilancias. Trastornos raros que pueden simular asma como bronquitis obliterante, enfermedad pulmonar intersticial, discinesias ciliares primarias, inmunodeficiencias humorales, micosis broncopulmonares alérgicas, insuficiencia cardiaca congestiva, masas dentro de la laringe, tráquea, bronquios. Tos y sibilancias como efecto adverso de los medicamentos. (3)

Pruebas de función pulmonar. Las medidas de flujo espiratorio forzado son útiles para el diagnóstico, vigilancia y eficacia del tratamiento. La espirometría es útil como medida objetiva de la limitación del flujo aéreo. Las medidas espiro métricas validas dependen de la capacidad del paciente de realizar de forma adecuada una espiración forzada completa y reproducible, factible en mayores de seis años. Los esfuerzos espirométricos reproducibles son un indicador de validez de la prueba, si el VEMS (volumen espiratorio máximo en un segundo) no varía más de 5% en tres intentos, se usa el esfuerzo con VEM más alto de los tres. En el asma, el bloqueo de la vía respiratoria reduce el flujo de aire con la espiración forzada y disminuye parcialmente los volúmenes pulmonares espiratorios. Existen valores normales de VEMS para niños basados en su talla, género y etnia. Un valor anormalmente bajo en forma de porcentaje es un criterio para determinar la gravedad del asma. Aunque esta medida aislada de flujo aéreo no son diagnósticos de asma, porque muchos otros trastornos pueden disminuir el flujo aéreo. (3)

Es compatible con asma una mejoría del VEMS más de 12% o más de 200 mL en respuesta a un B agonista (salbutamol).

El cociente de VEMS/CVF (capacidad vital forzada) menos de 0.8, indica una obstrucción significativa del flujo de aire, y es común encontrarlo en los pacientes asmáticos.

En caso de sospecha de broncoespasmo inducido por ejercicio, es necesario realizar ejercicio aeróbico por 6 a 8 minutos. El inicio del broncoespasmo inducido por el ejercicio suele ocurrir en los 15 minutos que siguen a la provocación con ejercicio intenso, y puede resolverse espontáneamente en 30 o 60 minutos. Con esta prueba se identifican 5 a 10% más de broncoespasmos inducidos por el ejercicio, y asma no reconocidos antes. (3)

La medida de óxido nítrico espirado (FENO) es un marcador de inflamación de la vía respiratoria en el asma asociado a alergia, ayuda al tratamiento antiinflamatorio y a confirmar el diagnóstico de asma. ⁽³⁾

Dispositivos de medición de flujo espiratorio máximo (FEM) para detectar obstrucción del flujo aéreo son menos sensibles que la espirometría. Por lo que las mediciones se deben realizar por la mañana y por la tarde, (al menos tres intentos) durante varias semanas, para que se practique la técnica, determinen la mejor medida personal, y correlacionen los valores de FEM con los síntomas. Una variación del FEM más de20%, es compatible con asma. (3)

Radiología. La radiografía de tórax posteroanterior y lateral, en su mayoría, son normales. Pueden presentar signos sutiles e inespecíficos como hiperinsuflación (diafragma aplanado) y engrosamiento peri bronquial. Las radiografías son de utilidad para identificar simuladores de asma; aspiraciones, bronquiolitis, y complicaciones de las exacerbaciones del asma (atelectasia, neumomediastino, neumotórax). (3)

Pruebas de alergia para evaluar sensibilización a aeroalérgenos ayudan al tratamiento y pronostico, y hasta en el 88% de los pacientes se presenta sensibilización mediante pruebas entra epidérmicas. (3) Los pacientes asmáticos con sospecha de alergia asociada al asma, necesitan aplicación de pruebas cutáneas con alérgenos para determinar el estado alérgico del paciente, e identificar los alérgenos que debe evitar; se recomienda a partir de los dos años de edad, por lo menos durante tres años. (5,7)

Tratamiento

Debe tener los siguientes componentes:

1. Evolución y monitorización de la actividad de la enfermedad. Se basa en la gravedad del asma, control y respuesta al tratamiento. La gravedad es la intensidad intrínseca de la enfermedad, se evalúa sólo una vez en la valoración inicial del paciente, en pacientes que no utilizan fármaco controlador. Se divide en: Intermitente (menos de dos días/semana) y persistente (más de dos días/semana) se subdivide en leve, moderada y grave. (3)

El control del asma se refiere al grado en el que se minimizan los síntomas, el deterioro funcional continuo, riesgo de episodios adversos y cumplimiento de los objetivos terapéuticos. Se evalúa en los niños que reciben tratamiento controlador. Se divide en tres escalones: controlado, parcialmente controlado, descontrolado. (3)

- 2. Educación para reforzar el conocimiento y habilidad para el auto tratamiento. Se compone de:
 - A) Plan terapéutico. Describe el uso periódico de los medicamentos para el asma y medidas para mantener control;
 - B) Plan para exacerbaciones. Plan de acción, identificación de medicamentos, cuando contactar al médico, cuando solicitar asistencia médica urgente. Técnica de uso de medicamentos inhalados; e
 - C) Identificación y tratamiento de los factores precipitantes y trastornos asociados que puedan empeorar el asma.

Se clasifican en:

- a) Exposiciones ambientales. Disminuir exposición a los alérgenos en pacientes Sensibilizados;
- b) Trastornos asociados. La rinitis, sinusitis y el reflujo gastroesofágico acompañan al asma; y
- c) Pueden imitar sus síntomas y empeorar la gravedad de la enfermedad y contribuyen a las causas más frecuentes de tos crónica. El tratamiento de los trastornos asociados puede mejorar los síntomas del asma y la gravedad de la enfermedad, disminuyendo la cantidad de medicamentos para controlarla. (3)

El objetivo del tratamiento del asma es: Prevenir exacerbaciones y visitas a urgencias, mantener actividades normales, prevenir síntomas matutinos o nocturnos crónicos de asma, menor uso de b2 agonistas de acción rápida, función pulmonar casi normal o normal, evitar efectos adversos de los medicamentos, prevenir mortalidad del asma. (7)

Respuesta al tratamiento. Facilidad con la que se consigue controlar el asma mediante el mismo.

Evaluación de la gravedad del asma e inicio del tratamiento en los pacientes que no tomen						
medicamentos						
Clasificación Gravedad del Asma						
	Intermitente	Leve Persistente	Moderada	Grave		
			Persistente	Persistente		
DETERIORO						
Síntomas diurnos	≤ 2 días/semana	>2 días semana	Diario	Todo el día		
		pero no diario				
Despertares nocturnos						
0-4 años	0	1-2/ meses	3-4/ meses	>1/semana		
> 5 años	≤ 2/meses	3-4/ meses	>1/semana	7/semana		
			No nocturnos			
β2 agonista de	≤ 2 días/semana	>2 días/semana	Diario	Varias veces día		
acción corta para		no diario				
síntomas		No >1 día				
Interferencia	Ninguna	Limitación leve	Alguna	Limitación		
Actividad normal			limitación	extrema		
Función pulmonar						
% VEMS predicho	>80% predicho	≥80% predicho	60-80%	<60% predicho		
para la edad > 5			predicho			
años						
Cociente VEMs/CVF						
5-11 años	>85%	> 80%	75-80%	<75%		
> 12 años	85%	85%	5% reducido	>5% reducido		
Riesgo						
Exacerbaciones que	0-1 año	>2 en 6 meses que requieran corticoide sistémico				
precisan corticoides		>4 sibilancias/año de > 1 día				
sistémicos		Factores de riesgo de asma persistente				
0-4 años						
> 5 años	0-1 año	≥2 año	≥2 año	≥2 año		

VEMS: Volumen espiratorio máximo en un segundo, CVF: capacidad vital forzada

El reflujo gastroesofágico es más frecuente y se ha publicado que hasta el 64% de síntomas de asma se relacionan con éste. (8)

Se ha propuesto que el reflujo empeora el asma a través de:

- 1. Aspiración de reflujo del contenido gástrico. Micro o macro aspiraciones
- 2. Broncoespasmo reflejo mediado por el vago.

El reflujo gastroesofágico oculto debe sospecharse en los sujetos con asma de difícil control, en pacientes con síntomas prominentes mientras comen, o duermen, en decúbito. ⁽⁹⁾ O que se incorporan en la cama para reducir los síntomas nocturnos. Por la baja sensibilidad y especificidad del tránsito esofágico con bario, la medida prolongada del pH esofágico es el método de elección para el diagnóstico. En caso de confirmar el diagnóstico se debe evitar el consumo de alimentos dos horas antes de ir a la cama, elevar la cabecera de la cama 12 cm, evitar alimentos y bebidas

con cafeína. Uso de medicamentos como inhibidores de la bomba de protones, durante 8 a 12 semanas. (3)

La rinitis se detecta en alrededor del 90% de los niños asmáticos. Puede ser estacional, perene o mixta, y tener un componente alérgico y no alérgico. Complica y empeora el asma a través de numerosos mecanismos directos e indirectos. La reducción de la congestión y obstrucción nasal ayuda a la nariz a realizar sus funciones de humidificación, calentamiento y filtro, disminuyendo en consecuencia la inflamación de las vías aéreas inferiores, hiperreactividad bronquial, síntomas del asma y consumo de medicamentos. (3)

Para la enfermedad sinusal, se utiliza como referencia la TAC coronal de los senos paranasales. Y se administra tratamiento tópico con irrigaciones nasales, corticoides intranasales y antibióticos de dos a tres semanas. (3)

4. Selección adecuada de los medicamentos para cubrir las necesidades del paciente.

Con el objetivo de conseguir a largo plazo un control óptimo, disminuir los componentes de deterioro, síntomas crónicos, mantener una función pulmonar normal, mantener grados de actividad física normal, evitar exacerbaciones recurrentes y la reducción del crecimiento pulmonar y los efectos adversos de los medicamentos, la elección del tratamiento inicial se basa en la evaluación de la gravedad del asma y en los que ya están utilizando tratamiento controlador, su ajuste se basa en la evaluación del control del asma y la respuesta al tratamiento.

Al identificar pacientes con diagnóstico de asma persistente y descontrolada, con medicamentos controladores antiinflamatorios. (3)

El tratamiento del asma intermitente, consiste en el uso de β agonistas inhalados de acción corta cuando sea necesario.

El tratamiento preferido para todos los pacientes con asma persistente es cortico esteroides inhalados diario en monoterapia o en combinación con tratamientos complementarios. El tipo y la cantidad de medicamentos controladores diarios se van a usar dependiendo de la gravedad y control del asma. (3)

Junto con las dosis medias de cortico esteroide inhalado se recomienda el tratamiento combinado con $\beta 2$ agonista de acción larga, modificadores de leucotrienos, cromona y teofilina.

Método de subida o bajada de escalón. Con la administración diaria de corticoide inhalado durante semanas o meses se obtiene una eficacia óptima y mejora el control a largo plazo. El tratamiento puede bajar de escalón después de conseguir un buen control y de que los corticoides inhalados tengan su máximo de eficacia, determinando el menor número de la dosis del medicamento controlador diario que pueda mantener un buen control. Si un niño tiene bien controlado el asma durante tres meses, se puede reducir la dosis o el número de medicamentos controladores, para establecer el mínimo de medicamentos necesarios para mantener el asma bien controlada. Si un niño no tiene un asma bien controlada, se debe aumentar un paso con vigilancia estrecha. En caso de un asma descontrolada se recomienda subir dos pasos, con un ciclo corto de cortico esteroides orales y una evaluación en las siguientes dos semanas. Cuando se considere la subida de escalón en cualquier punto, es importante comprobar la técnica de inhalación, cumplimiento del tratamiento, medidas de control ambiental, identificación y tratamiento de trastornos asociados. (3)

En los pacientes que han salido de una exacerbación de asma, se debe iniciar con el paso tres del tratamiento escalonado por tres meses. Al alcanzar el control con la terapia combinada de cortico

esteroide inhalado y $\beta 2$ agonista de acción prolongada, se debe disminuir el esteroide al 50% hasta llegar a dosis bajas antes de suspender el controlador, se recomienda reducción del 25% y 50% cada tres meses. Si se mantiene el control con dosis bajas de esteroide inhalado, el broncodilatador de acción prolongada se puede suspender o mantener dosis bajas de cortico esteroide con una dosis al día por tres meses. Para suspender el controlador es necesario que el paciente se mantenga con dosis bajas y libre de síntomas durante un año. $^{(10)}$

Medicamentos.

1. Controladores. Todos los grados de asma persistente deben tratarse con medicamentos diarios para mejorar el control a largo plazo. Estos medicamentos son corticoides inhalados, agonistas β de acción larga, modificadores de leucotrienos, antiinflamatorios no esteroideos, teofilina de liberación lenta, anti IgE (omalizumab)

Corticoides inhalados. Tratamiento diario de elección para pacientes con asma persistente. Mejoran la función pulmonar y disminuyen los síntomas de asma, la hiperreactividad bronquial, el uso de medicamentos de rescate y las exacerbaciones en 50%. Se encuentran disponibles en inhaladores con válvula dosificadora, inhaladores de polvo, suspensión para nebulizar.

El propionato de fluticasona, el furuato de mometadona, la ciclesónida y la budesonida tienen mayor potencia antiinflamatoria y menor biodisponibilidad sistémica para provocar efectos adversos, debido a un extenso metabolismo hepático de primer paso. La selección de la dosis inicial se basa en la determinación de la gravedad de la enfermedad. Los efectos clínicos adversos durante los tratamientos continuos son muy raros en los niños a las dosis recomendadas. Se presentan con dosis altas > 1mcg/día, administración frecuente 4 veces/día.

Los efectos adversos que más se encuentran con locales: candidiasis oral, disfonía. La candidiasis es el resultado de la irritación a la mucosa por el propelente y una inmunosupresión local. La disfonía por una miopatía de las cuerdas vocales. Estos efectos adversos se pueden disminuir con el uso de un inhalador con válvula dosificadora, porque disminuyen el depósito orofaríngeo del fármaco y propelente. También se recomienda el enjuague bucal después del uso de corticoides. En un estudio con dosis de 400 mcgr de budesonida al día durante 4.3 años, cinco años después de su uso se presentó una disminución del crecimiento de 1.7 cm en altura de las niñas, pero no en los niños. Mayor riesgo de osteopenia en niños, al aumentar el ciclo de esteroides orales. Es necesario revisar peso y talla cada tres meses, como mínimo una vez al año. (7)

Corticoides sistémicos. Se usan para tratar exacerbaciones del asma, y en casos raros de enfermedad grave. El uso de dosis oral de > 20 mg se asocia a numerosos efectos adversos. Cuando se administra prednisona, prednisolona y metilprednisolona por vía oral, se absorbe rápidamente y casi completamente, con concentraciones plasmáticas después de una a dos horas. La prednisona es un profármaco inactivo que se transforma por metabolismo de primer paso hepático en prednisolona, forma activa. Los anticonvulsivantes (difenilhidantoina, fenobarbital carbamazepina) y la rifampicina aumentan el metabolismo de la prednisona, metilprednisolona y dexametasona. Su metabolismo se retrasa con anticonceptivos orales, ketoconazol. Su eliminación se disminuye con los macrólidos (eritromicina, claritromicina). ⁽⁷⁾

Con la administración continua oral se pueden presentar efectos adversos inmediatos como los metabólicos. Otros aparecen de forma insidiosa en meses o años como supresión del crecimiento, osteoporosis y cataratas. ⁽⁷⁾

Agonistas β **de larga acción.** El salmeterol y el formoterol se consideran controladores diarios. Se recomienda su uso combinado con corticoides inhalados (fluticasona/salmeterol, budesonida/formoterol). Se deben interrumpir al controlar el asma y se debe de continuar el uso de corticoides inhalados. Cumplen la función de fármacos complementarios, se usan en pacientes con síntomas nocturnos y bronco espasmo inducido por ejercicio. (3)

El salmeterol tiene un inicio de acción largo, su efecto broncodilatador máximo se alcanza una hora después de su administración. El formoterol inicia su acción 5-10 minutos, su efecto es de al menos doce hrs. (5)

Modificadores de leucotrienos. Los leucotrienos son mediadores proinflamatorios potentes que pueden inducir broncoespasmo, secreción de moco y edema de las vías respiratorias. Existen dos clases de modificadores de los leucotrienos: Inhibidores de la síntesis de leucotrienos, como el zileutón, ya autorizado para menores de doce años y se administra cuatro veces al día, aumenta las enzimas hepáticas 2 a 4%. (i Error! No se encuentra el origen de la referencia.)

Antagonistas de los receptores de los leucotrienos. Tienen propiedades broncodilatadoras y antiinflamatorias dirigidas, disminuyen la broncoconstricción inducida por el ejercicio, por el ácido acetilsalicílico y el alérgeno. Se recomienda como tratamiento alternativo para asma leve persistente y como complemento de los corticoides inhalados para persistente moderada. En niños está autorizado el Montelukast en mayores de un año, administrado una vez al día y el Zafirlukast, en mayores de cinco años, dos veces al día. Mejoran la función pulmonar 2 a 7.5% comparada con 5 a 15% de los corticoides inhalados. (3,5)

No se cree que tengan efectos adversos significativos, aunque se han descrito casos de vasculitis parecida al Churg-Strauss (infiltrado pulmonar, eosinofilia, miocardiopatía) en adultos con asma dependiente de corticoesteroides.

Fármacos antiinflamatorios no esteroideos. El cromoglicato y nedocromilo son AINES que inhiben la respuesta asmática inducida por alérgenos y disminuyen el broncoespasmo producido por ejercicio. Se deben de administrar dos a cuatro veces al día, no son tan efectivos como los corticoides inhalados, pero son una opción para el tratamiento de broncoespasmo inducido por ejercicio en pacientes con efectos adversos como temblor y taquicardia con β agonistas. (3)

Teofilina. Tiene efectos broncodilatadores, propiedades antiinflamatorias al inhibir la fosfodiesterasa. En niños pequeños presenta una variabilidad en la absorción y metabolismo, por lo que requiere una vigilancia de las concentraciones sanguíneas con ajustes de dosis. Su eliminación se retrasa con macrólidos, cimetidina, antimicóticos orales, anticonceptivos orales, inhibidores de la síntesis de leucotrienos y ciprofloxacino. En dosis altas y aumento de las concentraciones produce cefalea, vómito, arritmias, convulsiones y muerte. ⁽³⁾

Anti IgE: Omalizumab. Es un anticuerpo monoclonal humanizado que se une a la IgE, evitando que se una al receptor de alta afinidad de IgE, bloqueando las respuestas alérgicas y la inflamación mediada por IgE. Se evita el riesgo de anafilaxia por entrecruzamiento directo de IgE por el fármaco, ya que es incapaz de unirse a la IgE ya unida de los receptores de alta afinidad. Esta aprobado para mayores de doce años, con asma moderada a grave, hipersensibilidad demostrada a un aeroalérgeno y un mal control con corticoides orales o inhalados. Se administra dos a cuatro semanas, subcutáneo, en función del peso corporal y las concentraciones séricas de IgE. Raramente se han asociado a reacciones de hipersensibilidad (anafilaxia) 0.1% de 39,500 pacientes. Después de cualquier dosis, incluida la primera, desde las dos horas después de la aplicación, hasta después de 24 horas. (3,5)

Mepolizumab un anticuerpo anti-interleucina 5, mejora el control del asma reduce las dosis de prednisona y los eosinófilos en el esputo y la sangre de adultos con asma dependientes de prednisona.

Medicamentos de alivio rápido. Son medicamentos de rescate, utilizados en tratamiento de síntomas de asma aguda.

Agonistas β de acción corta inhalados. Dado su inicio rápido de acción, eficacia, y duración de cuatro a seis horas, son los fármacos de primera elección para los síntomas de asma aguda (salbutamol, levosalbutamol, terbutalina, pirbiterol) y para evitar broncoespasmo inducido por ejercicio. Broncodilatan mediante la relajación del musculo liso de la vía respiratoria, disminución de la permeabilidad vascular, reducción del edema de la vía respiratoria y la mejora de la limpieza mucociliar. El levosalbutamol produce menos taquicardia y temblor. El consumo excesivo de β agonistas, indica un control inadecuado del asma y se asocia a un mayor riesgo de muerte. (3)

Fármacos anticolinérgicos. Como el bromuro de ipatropio, son broncodilatadores menos potentes que los β agonistas. Se utilizan en el tratamiento de asma aguda grave; su combinación con salbutamol puede mejorar la función pulmonar y disminuir la frecuencia de hospitalizaciones. Su uso está autorizado por la FDA para mayores de doce años. ⁽³⁾

El tratamiento escalonado para el uso de fármacos del asma permite lograr y mantener un adecuado control, evitar efectos adversos y disminuir costos de tratamiento. De acuerdo a GINA 2014 se sugiere el inicio de tratamiento escalonado por pasos:

Paso1. β2 agonista de acción corta por razón necesaria

Paso2. Tratamiento inicial con controlador más $\beta 2$ agonista de acción corta. Dosis diarias bajas de corticoides inhalados por lo menos tres meses.

Paso 3. Tratamiento controlador adicional con β 2 de acción corta por razón necesaria

Si a los tres meses de tratamiento con corticoides inhalados a dosis bajas, hay falla en el control delos síntomas y persisten las exacerbaciones, se prefieren dosis moderadas de corticoides inhalados, doblar la dosis baja de corticoides inhalados. Agregar antagonistas de los receptores de leucotrienos con dosis bajas de corticoides inhalados.

Paso 4. Continuar con tratamiento controlador y referir a evaluación por expertos.

Incrementar las dosis de corticoides inhalados, con más frecuencia por algunas semanas hasta que mejoren los síntomas del asma.

Añadir antagonistas de los receptores de leucotrienos, teofilina o dosis bajas de corticoides orales por algunas semanas hasta controlar los síntomas de asma.

Agregar corticoides inhalados intermitentes o diarios si las exacerbaciones son el principal problema. (10)

Vía administración inhalada				
Grupo de edad	Dispositivo de elección	Dispositivo alternativo		
< 4 años	Inhalador dosis-media	Nebulizador con mascarilla		
	presurizado, cámara	facial		
	espaciadora mascarilla facial			
4-6 años	Inhalador dosis media	Nebulizador con mascarilla o		
	presurizado con boquilla o	boquilla		
	mascarilla			
> 6 años	Inhalador en polvo seco o	Nebulizador con mascarilla o		
	inhalador dosis media	boquilla		
	presurizado con espaciador o			
	boquilla			

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTRO ESOFAGICO

La prevalencia de RGE patológico puede situarse en hasta un 10% de los pacientes con procesos otorrinolaringológicos y menos de la mitad de los pacientes refieren síntomas típicos de enfermedad por RGE (ERGE), esto es, pirosis y regurgitación. (2)

Se estima que una tercera parte de los pacientes con ERGE presenta alguna manifestación extra esofágica por RGE. Las más frecuentes son el dolor torácico, los síntomas faringolaríngeos, el asma, las erosiones dentales y la tos crónica. (2)

La prevalencia de ERGE en los pacientes con asma es significativamente superior a la que cabría esperar en el supuesto de que la asociación de ambas entidades fuera simplemente casual. (8)

La hiperreactividad bronquial producida por el RGE puede obedecer a diversas causas, no excluyentes entre sí: activación de reflejos vágales, micro aspiración bronquial, desregulación de inervación autonómica que afecte al árbol bronquial y al esófago y activación de reflejos neuro inflamatorios. ^(2,11)

Definiciones:

- 1. Reflujo Gastroesofágico. Paso de contenido gástrico a través del cardias al esófago. (12)
- ERGE. Paso de contenido gástrico al esófago con daño o síntomas digestivos o respiratorios y sus complicaciones como: regurgitaciones, vómito, disfagia, pirosis, hematemesis, dispepsia. Respiratorios Apnea, cianosis, sibilancias, estridor y tos crónica (4)

La principal manifestación en infantes y preescolares es regurgitación, en escolares y adolescentes es dolor y acidez. (1)

La regurgitación es el paso del contenido gástrico al esófago o a la boca sin esfuerzo alguno; no hay contracción diafragmática, el regreso es involuntario, y es la manifestación más frecuente y común de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. (4)

Es necesario diferenciar con dispepsia funcional no ulcerosa, definida como el conjunto de síntomas caracterizados por dolor, malestar referido a la parte central y la mitad superior del abdomen, el 25% de los días durante las últimas cuatro semanas. Sin relación con la ingesta, sin causa orgánica, o alteración metabólica que justifique los síntomas. (13,14)

Fisiopatología

En lactantes se debe a factores que facilitan el regreso del contenido gástrico hacia el esófago, como el mayor número de comidas al día, esófago más corto, posición supina. El principal mecanismo fisiopatológico asociado a ERGE es el incremento en el número de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior. Estas relajaciones no se asocian con deglución, se producen por distensión del fondo gástrico; son más frecuentes en periodo postprandial, su función fisiológica se asocia con el eructo. (1, 12, 15)

Otros mecanismos implicados en la génesis del reflujo incluyen la inhibición de la peristalsis esofágica, disminución del tono del esfínter esofágico inferior, trastornos anatómicos como hernia hiatal. Si se alteran los mecanismos esofágicos de protección, convierten el reflujo en ERGE. Como el aclaramiento inadecuado, neutralización del contenido refluido, retraso en el vaciamiento gástrico, anomalías en la reparación del epitelio esofágico, disminución de los reflejos protectores de la vía aérea. Factores genéticos como mutaciones en los genes asociados con el colágeno tipo II alfa 1, se vinculan con mayor frecuencia a hernia hiatal. (1, 12)

Existen grupos de riesgo para desarrollar ERGE y sus complicaciones: pacientes con alteraciones neurológicas, obesidad, atresia esofágica, enfermedad pulmonar crónica como fibrosis quística y prematurez. (1)

Prevención Primaria:

Se recomienda no consumir café, chocolate, bebidas carbonatadas, cítricos, y zumos o comidas condimentadas. La obesidad, exposición al humo de tabaco y el consumo de alcohol favorece la aparición de reflujo. ⁽⁴⁾

Manifestaciones clínicas

Lactantes: la principal manifestación es la regurgitación, el reflujo fisiológico es más frecuente. El 70% de los lactantes normales tienen regurgitaciones, con resolución a los doce o catorce meses hasta en el 95% de los casos. (1)

La regurgitación diaria se observa en 67% de los lactantes a los cuatro meses de edad, a los siete meses 21%, de los diez a los doce meses 5%. Su punto máximo de presentación es a los seis meses. (1,15)

La ERGE se presenta con regurgitación excesiva, pérdida de peso, falla de medro, rechazo al alimento, hematemesis y dolor. Se puede agregar al cuadro llanto excesivo, cólico, trastornos del sueño. En niños mayores el reflujo se caracteriza por acidez con o sin regurgitación. ^(1,15)

Manifestaciones extra esofágicas

Asma, tos crónica, laringitis, sinusitis, erosiones dentales y apneas se han asociado a ERGE. (5) Pacientes con síntomas típicos de ERGE tienen más prevalencia de enfermedades respiratorias como sinusitis y asma. Pacientes con asma parecen tener más prevalencia de ERGE, sintomática y por endoscopia, pHmetría e impedanciometría. Esta asociación es débil en pacientes con asma leve en los que el tratamiento antiERGE no mejora el control. Pero en pacientes con asma grave dependiente de $\beta 2$ de larga duración, el tratamiento con IBP reduce las exacerbaciones y mejora las pruebas de función pulmonar. (1)

Los mecanismos asociados en la exacerbación del asma por ERGE son hiperreactividad de la vía aérea por micro aspiraciones, inflamación, espasmos laríngeos y bronquiales mediados por el vago. La hiperinsuflación pulmonar abate el diafragma y afecta EEI; la obstrucción bronquial aumenta la presión negativa torácica. (1, 17, 18)

Existen pocos trabajos que hayan estudiado la prevalencia de las manifestaciones extra esofágicas del RGE en pediatría, y menos los que la cuantifican. Al tratar de relacionar la coincidencia de episodios de RGE con entidades como las crisis de apnea se ha encontrado un 70% según estudios con impedanciometría y un 12% con pHmetría esofágica. También se ha relacionado con la hiperreactividad bronquial, y en este caso la prevalencia hallada ha sido de hasta un 61% si el estudio se hace con pHmetría esofágica; y la prevalencia de reflujo evaluada con pHmetría de 24 horas en niños asmáticos es reportada de 42 a 80%. (2, 18, 19)

En el caso de los niños, se ha descrito un mayor riesgo de que el material regurgitado alcance las vías respiratorias. Las hipótesis propuestas son que el material refluido (fundamentalmente ácido y pepsina) en forma de micro aspiraciones entra en contacto con la laringe, o bien que el ácido refluido al esófago distal estimula reflejos vágales. En niños asmáticos se ha descrito una posible desregulación del sistema autonómico. ⁽⁶⁾

Para el asma y la hiperreactividad bronquial es fundamental realizar una historia clínica detallada, descartar procesos alérgicos y efectuar una acidimetría esofágica. La ERGE debe descartarse siempre en el asma refractaria. (6)

Diagnóstico.

Prueba terapéutica: tratamiento empírico con supresores de secreción gástrica ácida, está indicada durante cuatro semanas en escolares y adolescentes con síntomas sugestivos de ERGE. (1)

SERIE ESÓFAGO GASTRO DUODENAL: No establece el diagnostico de RGE patológico y no demuestra la presencia o ausencia de reflujo. (4) Investiga alteraciones anatómicas que predisponen a ERGE severo y apoya para el diagnóstico diferencial con hernia hiatal, fistulas traqueo esofágicas, mal rotación intestinal, hipertrofia de píloro, estenosis esofágica, acalasia, páncreas anular. (1,15)

Solo es útil para evaluar alteraciones anatómicas de tubo digestivo. (2)

MEDICINA NUCLEAR: Administración de fórmulas o comidas estandarizadas marcadas con elementos radioactivos que midan el tránsito por el tubo digestivo. Evalúa el RGE postprandial, tiempo de vaciamiento gástrico. Está indicada ante la sospecha de vaciamiento gástrico retardado. Puede demostrar reflujo no ácido del contenido gástrico; detecta episodios de aspiración de contenido gástrico durante la primera hora. Un estudio negativo no excluye la posibilidad de eventos de aspiración de contenido gástrico. Ofrece ventajas comparadas o superiores a SEGD, por ser más rápida, no invasiva, menor exposición a radiación, con mayor sensibilidad y especificidad. Es muy específico para aspiración, pero poco sensible. Su limitación es la inadecuada estandarización de la prueba, y la falta de valores normales según la edad. Por su porcentaje alto de falsos positivos es un método inapropiado como único diagnóstico. (4)

ULTRASONIDO: La evaluación de la unión gastroesofágica es útil para otras alteraciones anatómicas como hernia hiatal, estenosis hipertrófica del píloro. (1)

pHMETRÍA INTRAESOFAGICA: Mide la frecuencia y duración de los eventos de reflujo del contenido gástrico en el esófago y solo evalúa pH acido, tiene limitación con el alcalino. (7)
La pHmetría esofágica de 24 horas es una herramienta para monitorización de reflujo gastro esofágico, tiene alta sensibilidad y especificidad. Determina la asociación temporal entre síntomas de reflujo ácido y respuesta terapéutica en pacientes que no responden a tratamiento convencional. Se indica en pacientes con síntomas respiratorios asociados a reflujo, previo a la cirugía antirreflujo, para valorar respuesta al tratamiento farmacológico o quirúrgico y en la sospecha de eventos casi ahogamiento. (13, 20)

Existen 2 tipos:

- 1. Catéter intranasal de uno o más sensores de antimonio. Monitoreo 24 horas, con monitorización a distintos niveles, capacidad de evaluar reflujo proximal, no necesita sedación o endoscopia para su instalación. (1)
- 2. Capsula inalámbrica. Se fija a la mucosa esofágica con alfiler utilizando endoscopia, permite monitorización por 48 horas, tienen limitaciones en niños pequeños por el tamaño de la capsula (1) Reflujo acido se considera con pH esofágico menor de 4, con este estudio se registran el número de eventos, duración del evento más largo, eventos de más de cinco minutos, índice de reflujo o porcentaje de tiempo con pH menor de 4. Se pueden calcular índices que valoran la asociación de síntomas con eventos de reflujo, no se puede correlacionar la calificación del estudio y la gravedad de los síntomas. Es útil en la evaluación de respuesta al tratamiento antisecretor y para establecer asociación entre algunos síntomas supra esofágicos (tos, dolor torácico, broncoespasmo) y evento de ERGE. (1, 4,21)

IMPEDANCIOMETRÍA INTRA ESOFÁGICA MULTICANAL CON MEDICIÓN DE PH: Permite medir el movimiento de gas, líquido y sólido en el esófago. Proporciona mayor detalle de la capacidad del esófago para manejar bolos. Se realiza mediante el uso de sonda nasoesofágica con varios electrodos dispuestos en diferentes segmentos. La impedancia se define como la dificultad en el flujo de corriente eléctrica entre dos electrodos. Las sustancias que favorecen la transmisión eléctrica como los líquidos, la reducen y las sustancias que dificultan el flujo eléctrico como el aire, la incrementan. Con los cambios de impedancia en los diferentes electrodos, se puede determinar la dirección céfalo-caudal o gastroesofágica y con un electrodo de pH se determina si el evento de reflujo es ácido o no. Se evalúa cantidad de eventos, velocidad del bolo, extensión del evento (distal, proximal o columna esofágica completa) y se asocian los eventos de reflujo con los síntomas (índice de asociación, índice de probabilidad asociado a los síntomas). (1,21)

Su principal limitación es la falta de valores normales, que permitan distinguir reflujo fisiológico del patológico; para adultos se dispone de valores normales. Su principal utilidad reside en la determinación de asociaciones entre síntomas y eventos de reflujo, ácido como no ácido, eventualidad de reflujo proximal y la respuesta al tratamiento. Este estudio es superior a la pHmetría solo en establecer correlación con los síntomas. En pacientes con patología respiratoria los índices de síntomas y probabilidad de asociación de síntomas son más reproducibles. (1)

En pacientes con patología respiratoria de difícil control el reflujo de columna completa se asocia con más síntomas respiratorios que con eventos de reflujo distal solamente, esta asociación no se presentó en asma.

Permite evaluar el efecto de diversos tratamientos, farmacológicos como no farmacológicos, como el espesamiento de las fórmulas que disminuye el reflujo que llega a la boca, pero no afecta el número de eventos en el esófago distal, que se producen más eventos de reflujo en decúbito lateral derecho durante el periodo postprandial. (1,21)

El uso de inhibidores de la bomba de protones cambia el reflujo acido por el no acido, sin alterar el número de eventos de reflujo. Los fármacos que disminuyen la cantidad de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (Baclofen), disminuye el reflujo acido como el no ácido.

En pediatría, la IMM no ha mostrado real utilidad, se ha utilizado para estudiar la respuesta clínica a funduplicatura. (1)

La principal indicación de IMM-pH es establecer la asociación entre síntomas de y RGE; así como evaluar la eficacia de la terapia en pacientes que persisten con síntomas. (1,21)

ENDOSCOPIA: Evalúa la integridad de la mucosa esofágica, determina la presencia y grado de esofagitis por ERGE, y complicaciones (hematemesis, esófago de Barrett, estenosis). (1,15)

Sirve para excluir enfermedades como Crohn, esofagitis eosinofilica, esofagitis infecciosa. La toma de biopsias de tubo digestivo, se utiliza para detectar esofagitis microscópica, gastritis por *H. pylori*, enfermedad celiaca.

La clasificación endoscópica de la esofagitis evalúa la severidad y la respuesta al tratamiento. Su utilidad diagnostica también depende del número y tamaño de las biopsias, ya que la ausencia de hallazgos endoscópicos e histológicos no descarta la presencia de ERGE. (1)

El papel de la endoscopia digestiva alta en el diagnóstico de las manifestaciones extra esofágicas por RGE, carece de valor en el diagnóstico de las manifestaciones extra esofágicas de la ERGE. (2,15) Está indicada con la presencia de signos de alarma como disfagia, odinofagia, pérdida de peso, hematemesis, anemia. (4)

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es resolver los síntomas, mejorar la calidad de vida, curar y prevenir complicaciones. (1)

Las medidas posturales e higiénico dietéticas en las manifestaciones extra esofágicas de la ERGE, como dormir en decúbito lateral izquierdo, tomar goma de mascar después de las comidas y dejar de fumar disminuye la incidencia de RGE y podría tener un efecto beneficioso en el tratamiento de las manifestaciones extra esofágicas de la ERGE. (7)

Posición decúbito lateral izquierdo. Posición recomendada y segura en lactantes más de un año. Aunque la posición en decúbito prono disminuye los episodios de reflujo demostrados por pHmetría, no se recomienda por su alta incidencia de síndrome de muerte súbita. En mayores de un año de edad, la posición en decúbito lateral izquierdo y supino es segura y efectiva. (13) La silla de carro para elevar el torso aumenta los eventos de reflujo. (1)

Espesamiento de la formula. Se debe de usar solo en lactantes con peso bajo, aumentar la concentración calórica del alimento; siempre acompañado de agonistas H2 o inhibidores de la bomba de protones. Disminuye el número de episodios de vómito o regurgitación, pero no mejora el índice de reflujo, altera los mecanismos de aclaración esofágica, aumenta el tiempo en el esófago del material ácido regurgitado, promoviendo la lesión en la mucosa esofágica. (4)

Cambios en estilo de vida.

Lactantes: pacientes con RGE no complicado y sospecha de alergia a la leche de vaca, se debe realizar prueba transitoria con hidrolizado de proteínas o dieta libre de leche de vaca a la madre lactante por dos a cuatro semanas. (1)

Escolar y adolescente: Dieta sin irritantes, pérdida de peso, suspender tabaquismo, cambios posicionales disminuyen los síntomas de ERGE. (1)

Adultos: El único factor estudiado que disminuye los eventos de RGE es la pérdida de peso. Elevar la cabecera de la cama, evitar acostarse después de cenar, evitar la ingesta de alimentos que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior como chocolate, comidas grasosas, alcohol (1)

Fármacos.

ANTAGONISTAS DE RECEPTOR H2. Producen mejoría clínica e histopatológica de la mucosa esofágica; los inhibidores de la bomba de protones son más eficaces en la supresión de ácido y son superiores a los antagonistas de los receptores H2 en aliviar los síntomas y curación de la esofagitis. (4) La cimetidina, la ranitidina y la famotidina inhiben los receptores 2 de Histamina de la célula parietal, disminuyen la secreción gástrica. El pH gástrico se alcaliniza 30 minutos después de ser administrado, su efecto dura seis horas. Dos dosis diarias disminuyen 44% el tiempo en que el pH gástrico es menor de 4. Efectos secundarios son la irritabilidad, cefalea, somnolencia, enfermedad hepática y ginecomastia. (1,22)

ANTIÁCIDOS. Hidróxido de aluminio y magnesio, en dosis altas son efectivos en niños de 2 a 42 meses de edad. Se usa por periodos cortos de tiempo.

AGENTES BÚFER. Se utilizan como sintomático ocasional, antiácidos que neutralizan el ácido gástrico y reducen la acidez, su uso a altas dosis por tiempo prolongado se asocia a osteopenia, anemia y neurotoxicidad con antiácidos a base de aluminio. Síndrome de leche alcalina (hipocalcemia, alcalosis y falla renal) con carbonato de calcio⁽¹⁾

INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES. Disminuyen la secreción gástrica al inhibir la bomba Na-K ATPasa la vía final común de la secreción de ácido en la célula parietal gástrica. (22) Su tasa de curación es más alta y rápida para esofagitis erosiva. Mantienen el pH intragástrico mayor de 4 por periodos más largos, inhibe la secreción ácida estimulada por los alimentos y reduce el volumen total de secreción gástrica en 24 horas. Aprobados para uso pediátrico están el omeprazol, lansoprazol, rabeprazol, esomeprazol, pantoprazol; no están aprobados en lactantes menores. Los efectos secundarios se presentan en 14% de los pacientes, incluyen cefalea, dolor abdominal, diarrea, estreñimiento y náuseas. Aumenta el riesgo discretamente de enfermedades respiratorias, diarreicas, infecciones por *C. difficcile*. (1)

PROCINÉTICOS. Actualmente no existe suficiente evidencia que justifique el uso rutinario de pro cinético en ERGE pediátrico. La cisaprida es un agente serotoninergico que promueve el vaciamiento gástrico, mejora la peristalsis esofágica y gástrica. Se debe vigilar su uso por los efectos secundarios asociados prolongación de QT y muerte súbita. (1)

Domperidona y metoclopramida. Agentes dopaminérgicos que facilitan el vaciamiento gástrico, no existe fuerte evidencia de su utilidad en ERGE en pacientes pediátricos. Sus efectos secundarios son letargia, irritabilidad, ginecomastia, extra piramidales como discinesia tardía. (1)

Baclofen. Agonista de los receptores GABA que reduce RGE ácido y no ácido y mejora el vaciamiento gástrico. Su uso está limitado por los efectos secundarios como dispepsia, somnolencia, mareos, fatiga, aumento de propensión a convulsiones. (1,22)

Aunque no existen estudios comparativos entre los distintos grupos farmacológicos indicados en el tratamiento de las manifestaciones extra esofágicas de la ERGE, los IBP se consideran de elección en el tratamiento de las manifestaciones extra esofágicas. De éstos, se acepta la utilización de IBP a dosis doble. ⁽⁶⁾

El tiempo mínimo de tratamiento en cada una de las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE no difiere del empleado en el tratamiento empírico, en los pacientes con dolor torácico, al menos ocho semanas; en el resto de las manifestaciones extraesofágicas, doce semanas para todas. (2,20) La evidencia científica disponible es insuficiente para recomendar la aplicación general del tratamiento del RGE en los pacientes con asma. (8) Cuando se plantea tratar el RGE en pacientes con asma, debe elegirse un IBP a dosis doble al menos durante 12 semanas. (6)

En pediatría no existe suficiente evidencia que apoye el tratamiento antirreflujo en todos los pacientes con sospecha de manifestaciones extra esofágicas por RGE. Como recomendación global, se propone añadir al tratamiento específico un IBP (1 mg/Kg/día de omeprazol o equivalente) durante al menos doce semanas. (6)

CIRUGÍA. Esta indicado en alteraciones anatómicas del tubo digestivo, como estenosis esofágica, hernia hiatal, acalasia, eventos de casi ahogamiento sin mejoría con tratamiento farmacológico, pacientes con daño neurológico, con fracaso al tratamiento farmacológico bien documentado. (4) Manifestaciones clínicas graves, dependencia de tratamiento médico a largo plazo, y complicaciones severas de ERGE. (1, 20)

Tiene como objetivo la eliminación de los síntomas y la curación de las lesiones de las manifestaciones extraesofágicas de la ERGE. En el asma, la cirugía antirreflujo es superior a los antagonistas H2. En el resto de indicaciones, la eficacia es similar al tratamiento médico.

Funduplicatura de Nissen. Aumenta la presión basal del EEI, reduce el número de relajaciones transitorias del EEI, aumenta la presión residual de relajación del EEI por la deglución, intensificación del ángulo de His, reduce de la hernia hiatal. Consiste en arropar con el fundus gástrico el esófago distal 360 grados. En adultos muestran la misma eficacia que los IBP; en pacientes pediátricos no disminuye el número de hospitalizaciones por neumonía, dificultad respiratoria, o falla de crecimiento. (1)

Las complicaciones son síndrome de dumping, sensación de plenitud postprandial temprana, náuseas y arcadas en 30% de los pacientes. A largo plazo el 30% presenta dehiscencia de la plicatura. (1)

JUSTIFICACIÓN

El RGE se caracterizada por disminución del tono del esfínter gasto esofágico (cardias), con retorno del contenido gástrico hacia el esófago o boca; provocando irritación del vago que puede favorecer la tos, irritación de las terminaciones nerviosas de la vía respiratoria y en casos severos hasta mico aspiraciones empeorando o induciendo fenómenos de hiperreactividad bronquial. Patología común en pacientes pediátricos donde las manifestaciones de reflujo se presentan como síntomas extra esofágicos, principalmente respiratorios.

La tos induce un aumento de la presión intraabdominal por el esfuerzo, empeorando el reflujo ácido y los medicamentos antiasmáticos tienen la propiedad de disminuir del tono del esfínter por lo que los pacientes con sintomatología de asma tienen más riesgo de RGE y viceversa.

El reflujo gastroesofágico se presenta en más del 60% de los lactantes menores de un año de edad, pero el reflujo patológico se presenta en 1 de cada 300 lactantes. Generalmente se auto limita y resuelve entre los seis y doce meses de edad. Solo en 1% de los lactantes mayores de un año presentan regurgitaciones, con una prevalencia del 5% para el grupo de edad de diez a doce meses. De estos, se asocia a síntomas como: Disfagia, odinofagia, anorexia, irritabilidad, hematemesis, anemia, y falta de ganancia ponderal. El reflujo gastroesofágico en lactantes se ha asociado al síndrome de muerte súbita del lactante y casi ahogamiento, enfermedades respiratorias crónicas, tos crónica, estridor, y neumonía recurrente.

El conocer estudios de confianza para del diagnóstico de reflujo pueden prevenir deterioros en la calidad de vida, función respiratoria y control general del asma.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es la relación que hay entre Reflujo Gastroesofágico sintomático y Asma no controlada?

OBJETIVOS

General

Conocer la relación que hay entre Reflujo Gastroesofágico sintomático y el control del Asma

Específicos

- Conocer la prevalencia de RGE sintomático en pacientes con asma
- Conocer la prevalencias de pacientes con diagnóstico de asma y síntomas de reflujo
- > Conocer si hay relación de los síntomas de RGE en asmáticos de acuerdo a genero
- > Identificar asociación con tratamiento empleado y control del asma
- > Evaluar el valor predictivo de la SEGD y el interrogatorio dirigido usando como prueba de oro la pHmetría
- > Evaluar la calidad de vida de los pacientes con asma con y sin reflujo
- > Correlacionar calidad de vida en asma y nivel de control

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio pivote de tipo prospectivo, observacional, longitudinal, clínico no experimental

UBICACIÓN TEMPORAL Y ESPACIAL

La investigación se realizó en pacientes del Hospital Juárez de México de la Secretaria de Salud en el Distrito Federal, servicio de Alergia e Inmunología, consulta externa. En el periodo de tiempo comprendido de Noviembre del 2014 a Mayo del 2015.

OBTENCIÓN DE DATOS

Se recabaron datos como género, edad, tipo de tratamiento, clasificación de asma, de los cuestionarios validados en español PAQLQ (Pediatric Asthma Quality of Life Questionaire), control de asma GINA 2014 y reflujo gastroesofágico del hospital infantil de México.

CRITERIOS DE SELECCIÓN DE LA MUESTRA

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluirán 55 pacientes con diagnóstico de Asma que lleguen al servicio de alergia del HJM en consulta subsecuente de acuerdo a los criterios de GINA 2014; sin diferencia sexo, menores de 18 años de edad. Para fines del estudio se clasificaron de acuerdo a su nivel de control por parámetros de GINA 2014, en tres grupos: Asma controlada, parcialmente controlada y descontrolada.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluirán otros diagnósticos como EPOC, Neumonías, Bronquiolitis, mayores de 18 años de edad. Se descartaran pacientes con alcoholismo y tabaquismo

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Utilizando la fórmula:

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^{2} p * q}{d^{2} * (N-1) + Z_{\alpha}^{2} * p * q}$$

Cálculo del tamaño de la muestra: 49 paciente (50)

N = Total de la población con asma en un periodo de 1 año

 $Z\alpha$ = 1.96 al cuadrado (si la seguridad es del 95%)

p = proporción esperada (en este caso 5% = 0.05)

q = 1 - p (en este caso 1-0.05 = 0.95)

d = precisión (en su investigación use un 5%).

CONSIDERACIONES ETICAS

Estudio de riesgo mínimo

DESCRIPCIÓN OPERATIVA DEL ESTUDIO

La selección de los pacientes se hizo al azar de entre todos los pacientes asmáticos que regularmente acudían a consulta externa de alergia e inmunología. Una vez que los pacientes aceptaron participar en el estudio, y firmaron la carta de consentimiento informado, se les aplicaron los cuestionarios dirigidos en busca de Reflujo Gastro-Esofágico, cuestionario de control de asma en adolescentes y cuestionario de calidad de vida y asma.

A los pacientes no controlados totalmente de acuerdo al cuestionario de control de asma GINA 2014, se les solicitara SEGD y/o pHmetría para búsqueda de reflujo gastroesofágico asintomático.

Para la clasificación de tratamiento se interrogo a los pacientes el uso de medicamentos para tratamiento de asma, clasificándolos de acuerdo a GINA 2014 en:

- Paso 1. β2 agonista de acción corta por razón necesaria
- **Paso 2**. Corticoides inhalados más β 2 agonista de acción corta.

Dosis diarias bajas de corticoides inhalados por lo menos 3 meses.

Paso 3. Controlador adicional con β2 de acción corta por razón necesaria

Dosis moderadas (dosis doble) de corticoides inhalados.

Antagonistas de los receptores de leucotrienos con dosis bajas de corticoides inhalados.

Paso 4. Tratamiento controlador y evaluación de expertos. Incrementar las dosis en frecuencia de corticoides inhalados hasta que mejoren los síntomas del asma. Añadir antagonistas de los receptores de leucotrienos, teofilina o dosis bajas de corticoides orales por algunas semanas hasta controlar los síntomas de asma.

A los pacientes con cuestionario de reflujo positivo se les someterá a una Serie Esófago Gastro duodenal y pHmetría. (fig. 12)

Los estudios de SEGD y pHmetría se realizaron dentro del Hospital Juárez de México a cargo de los servicios de Radiología e imagen y Gastroenterología. El monitoreo del pH esofágico se realizó durante 24 horas, después del consentimiento informado usando equipo Digitrapper pH-Z Given imaging, con un catéter Versaflex para registro de pH con referencia interna y electrodo de antimonio insertado a través de la nariz y posicionado en el esófago inferior. El dispositivo de pH se calibro utilizando dos soluciones buffer estandarizadas (pH 4 y pH 7). Cualquier medicamento antirreflujo se interrumpió 48 horas antes del estudio. Los datos de pH fueron analizados con el programa Accu View pH-Z 5.2. Para la interpretación de la pHmetría se utilizó la puntuación de Boix Ochoa para el grupo de edad de uno a nueve años, y DeMeester para mayores de diez años con los siguientes parámetros: número de reflujos, número de reflujos prolongados >5 minutos, duración del reflujo más largo, fracción de tiempo en pH menor de 4 en porcentaje.

El pago parcial de dichos estudios se cubrió en su totalidad por los participantes, con apoyo de la Dirección Médica del Hospital, ajustando el nivel socioeconómico para disminuir el costo de la SEGD y procedimiento de pHmetría.

La información de los cuestionarios se capturo en tablas de Microsoft Excel, y la información fue procesada en programa SPS para su análisis estadístico. Los reportes de la SEGD se descargaron del sistema interno de la red del servicio de radiología. Los resultados de pHmetría del reporte emitido por gastroenterología al expediente clínico.

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Cuestionario validado en español de la calidad de vida en asma para pacientes pediátricos.

Cuestionario de reflujo validado para pacientes pediátricos en español del Hospital Infantil de México.

Cuestionario de control de asma en adolescentes GINA 2014.

PRUEBAS ESTADISTICAS

Los resultados se analizaran por Análisis descriptivo de frecuencias, y pruebas de correlación para muestras no paramétricas entre los diferentes técnicas diagnósticas, considerando prueba de oro la pHmetría se definirá valores predictivos. Por tablas de 2x2 calculando sensibilidad y especificidad y valores predictivos positivos y negativos.

RESULTADOS

Evaluamos 55 pacientes con Asma en la muestra, de los cuales 23 (41.8%) fueron mujeres y 32 (58.2%) fueron hombres (Figura 1)



Figura 1

Con los criterios del cuestionario de control de asma en adolescentes de GINA 2014, logramos identificar 26 (47.3%) pacientes sin control total y 29 (52.7%) controlados. De los pacientes sin control total 21 (80.8%) estaban parcialmente controlados y 5 (19.2%) estaban totalmente descontrolados. (Figura 2)

Nivel de control población

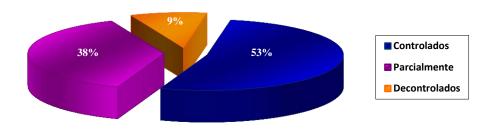


Figura 2

Evaluando los cuestionarios de calidad de vida podemos encontrar 3 rubros destacados que son: a) actividad física, b) síntomas de asma y c) función emocional.

De 32 Hombres con asma evaluados: 17 estaban controlados (53.1%), 15 no tenían control total del asma (46.9%). De esos pacientes descontrolados; 12 (80%) estaban parcialmente controlados y 3 (20%) estaban totalmente descontrolados.

De 23 mujeres con asma evaluadas: 12 estaban controlados (52.2%), 11 no tenían control total del asma (47.8%). De esas pacientes descontroladas; 9 (81.8%) estaban parcialmente controladas y 2 (18.2%) estaban totalmente descontroladas.

En la siguiente grafica demuestra el comportamiento de frecuencias en forma global para ambos grupos de género. (Figura 3)

Población de estudio

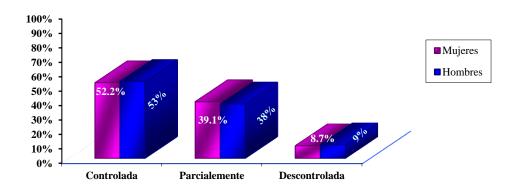


Figura 3

Cuestionario de Calidad de Vida en Asma

El cuestionario consta de 3 categorías a evaluar con un total de 23 preguntas, con valor mínimo para cada categoría de 1, equivalente al máximo de limitación. Y 7 para la ausencia de limitación. La primera categoría que se evaluó fue la limitación de la actividad física con las pregunta 1 a 5, la segunda; síntomas de asma con 10 reactivos (6 a 10), y la última categoría función emocional con 8 preguntas (11 a 23). Para el análisis se utilizó media para cada reactivo, obteniendo los siguientes resultados:

Limitación de la actividad física

De 23 Mujeres estudiadas en el parámetro de limitación física por:

Asma controlada = calidad de vida 6.1

Asma parcialmente controlada: 5.6

Asma descontrolada: 4.5

Con un promedio para el grupo de mujeres en limitación de actividad física de 5.4

De 32 hombres estudiados en el parámetro de limitación física por:

Asma controlada: 6.1

Asma parcialmente controlada: 5.2

Asma descontrolada: 5.1

Con un promedio para el grupo de mujeres en limitación de actividad física de 5.46

La siguiente grafica demuestra en forma comparativa ambos géneros en relación a la calidad de vida en el parámetro de actividad física. (Figura 4)

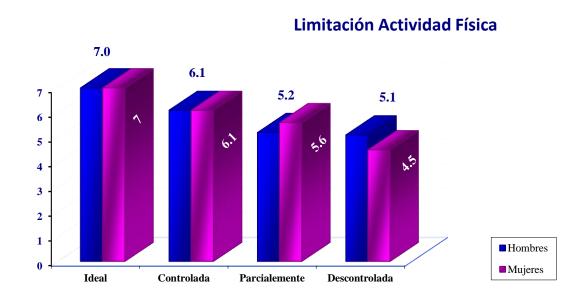


Figura 4

Síntomas de asma

De 23 mujeres estudiadas en el parámetro de síntomas de asma por:

Asma controlada: 6.5

Asma parcialmente controlada: 6.4

Asma descontrolada: 5.1

Con un promedio para el grupo de mujeres en síntomas de asma de 6

De 32 hombres estudiados en el parámetro de síntomas de asma por:

Asma controlada: 6.5

Asma parcialmente controlada: 6

Asma descontrolada: 6.1

Con un promedio para el grupo de hombres en limitación de actividad física de 6.2

La siguiente grafica demuestra en forma comparativa ambos géneros en relación a la calidad de vida en el parámetro de síntomas de asma. (Figura 5)

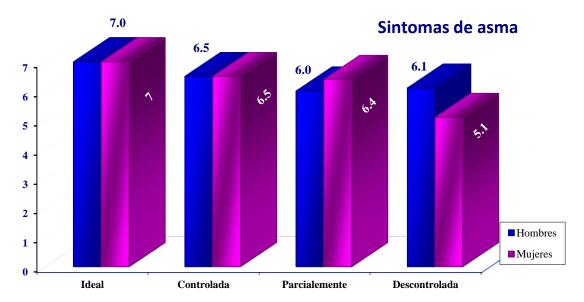


Figura 5

Función emocional

De 23 mujeres estudiadas en el parámetro de función emocional por:

Asma controlada: 6.3

Asma parcialmente controlada: 6.2

Asma descontrolada: 5

Con un promedio para el grupo de mujeres en función emocional de 5.8

De 32 hombres estudiados en el parámetro de función emocional por:

Asma controlada: 6.6

Asma parcialmente controlada: 5.8

Asma descontrolada: 5.7

Con un promedio para el grupo de hombres en función emocional de 6

La siguiente grafica demuestra en forma comparativa ambos géneros en relación a la calidad de vida en el parámetro de función emocional. (Figura 6)

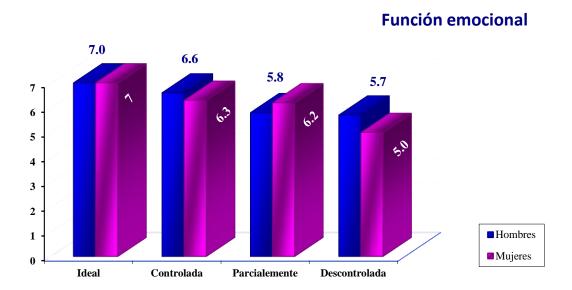


Figura 6

La siguiente grafica demuestra en forma comparativa ambos géneros en relación a la calidad de vida de las 3 áreas evaluadas por el cuestionario PAQLQ. (Figura 7)

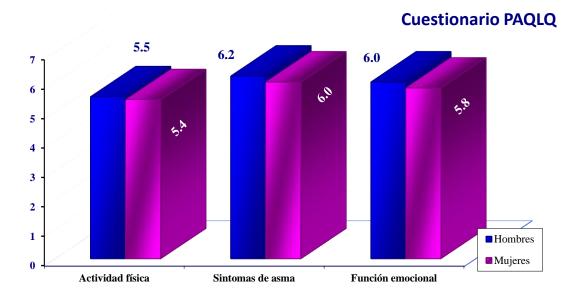


Figura 7

La siguiente grafica demuestra en forma comparativa del total de la población de estudio 55 pacientes, el resultado global en relación a la calidad de vida de las 3 áreas evaluadas por el cuestionario PAQLQ. (Figura 8)

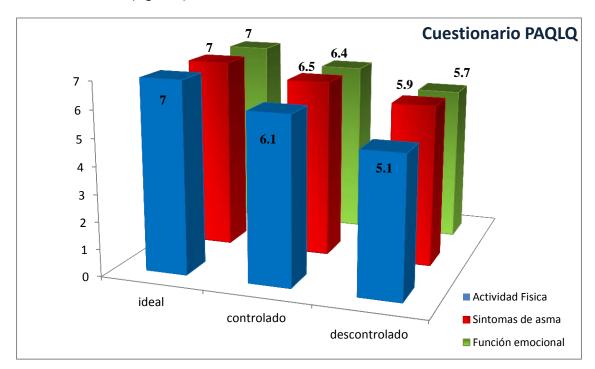


Figura 8

Cuestionario de Reflujo

El cuestionario consta de 7 reactivos, cada uno con valores de 0 a 1, 0 a 2 y 0 a 3; donde 0 representa la ausencia de síntomas, y los números mayores a 0 la presencia de síntomas; con un puntaje máximo de 10 al registrar todos los síntomas. Para considerar un cuestionario positivo es necesario obtener 3 o más puntos. El cuestionario se encuentra validado para pacientes pediátricos. Los resultados fueron los siguientes:

De 23 mujeres estudiadas en el cuestionario de reflujo por:

Positivos: 13% (3)

Negativos 87% (20)

De 32 hombres estudiados en el cuestionario de reflujo por:

Positivo 18.7% (6)

Negativo 81.3% (26)

La siguiente grafica demuestra en forma comparativa ambos géneros en relación al cuestionario de reflujo gastroesofágico. (Figura 9)

Cuestionario de Reflujo

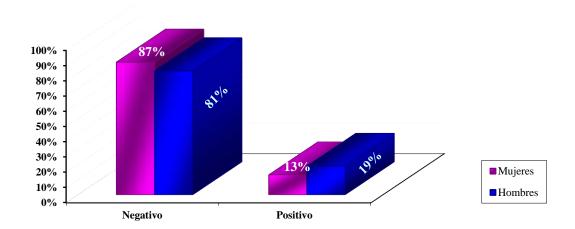


Figura 9

Del total de la muestra 55 pacientes, 20 pacientes presentaron algún síntoma de reflujo; de los cuales 55% Mujeres (11), hombres 45% (9).

La siguiente grafica demuestra en forma comparativa ambos géneros en relación a los síntomas de reflujo gastroesofágico aunque no cumplieran los criterios generales de calificación por cuestionario. Solamente el tener síntomas se agrupo de la siguiente manera: (Figura 10)

Sintomas de Reflujo

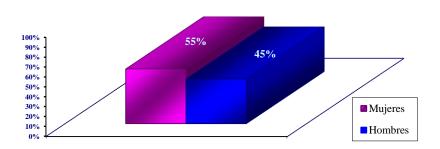


Figura 10

Del total de los pacientes con síntomas de reflujo 20, los síntomas más frecuentes fueron; ganas de vomitar o nauseas 50% (10), sabor amargo en la boca o sensación de vomito en la boca 35% (7), dolor al pasar alimentos o bebidas 35% (7), dolor o ardor en pecho 20% (4), vómito o regresar alimentos 15% (3).

La siguiente grafica demuestra en forma comparativa los síntomas de reflujo gastroesofágico. (Figura 11)

Sintomas de Reflujo

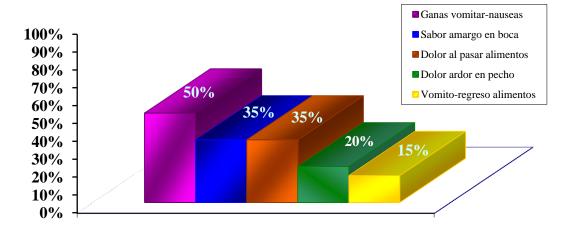


Figura 11

Las pruebas de correlación para variables no paramétricas revelan una fuerte correlación entre Reflujo Gastroesofágico y niveles de control del asma; con p= 0.01 por pruebas de kendall, Sperman y Pearson Tabla 1

Corre	elación de Kendall y	de Spearman	Resultado de la encuesta de RGE	Global de pacientes de asma no controla
	Resultado de la	Coeficiente de correlación	1.000	.385**
	encuesta de	Sig. (bilateral)	1.000	.003
	RGE	N	55	55
Tau_b de Kendall	Global de	Coeficiente de correlación	.385**	1.000
- au_s as riemaa				1.000
	pacientes de asma	Sig. (bilateral)	.003	·
	no controlada	N	55	55
	Resultado de la	Coeficiente de correlación	1.000	.407**
	encuesta de	Sig. (bilateral)		.002
	RGE	N I		55
Rho de Spearman		N	55	55
	Global de	Coeficiente de correlación	.407**	1.000
	pacientes de asma	Sig. (bilateral)	.002	
	no controla	N	55	55
	Correlación de Pe	earson		
Resultado de la	Correlac	ción de Pearson	1	.417**
encuesta de	Sig	. (bilateral)		.002
RGE		N	55	55
Global de	Correlac	ión de Pearson	.417**	1
pacientes de asma	Sig	. (bilateral)	.002	
no controla		N	55	55

^{**.} La correlación es significativa al nivel 0,01 (bilateral).

Tabla 1

Para saber que parte de la encuesta es la que correlaciona más importantemente en la calidad de vida, se dividió en los puntos antes mencionados, demostrando que por estas pruebas no paramétricas lo que correlaciona con el no control del asma es principalmente la actividad física con una p de 0.05

		Correlaciones		
	Global de pacientes de asma no controla	Calificación de la CV (actividad)		
Global de pacientes de	Corre	lación de Pearson	1	.270*
asma no controla	5	Sig. (bilateral)		.046
		N	55	55
0-16	Corre	lación de Pearson	.270 [*]	1
Calificación de la CV		Sig. (bilateral)	.046	
(actividad)		N	55	55
Corre	lación de Kendall y	de Spearman		
	Global de	Coeficiente de correlación	1.000	.245*
	pacientes de asma	Sig. (bilateral)		.033
Tau b de Kendall	no controla	N	55	55
_	Calificación de la	Coeficiente de correlación	.245*	1.000
	CV (actividad)	Sig. (bilateral)	.033	
		N	55	55
	Global de	Coeficiente de correlación	1.000	.290*
	pacientes de asma	Sig. (bilateral)		.032
Rho de Spearman	no controla	N	55	55
Time de Speainian	Calificación de la	Coeficiente de correlación	.290 [*]	1.000
	CV (actividad)	Sig. (bilateral)	.032	
		N	55	55
	*. La correlación	es significativa al nivel 0,05 (b	oilateral).	

Tabla 2

Al correlacionar por pruebas no paramétricas la edad y el nivel de control no se encontró ninguna significancia. (Kendall y Spearman)

Correlaciones								
			Global de pacientes de	edad				
	01111		asma no controla	077				
	Global de	Coeficiente de correlación	1.000	077				
	pacientes de asma	Sig. (bilateral)	•	.504				
Tau_b de Kendall	no controla	N	55	55				
		Coeficiente de correlación	077	1.000				
	edad	Sig. (bilateral)	.504					
		N	55	55				
	Global de	Coeficiente de correlación	1.000	091				
	pacientes de asma	Sig. (bilateral)		.509				
5	no controla	N	55	55				
Rho de Spearman		Coeficiente de correlación	091	1.000				
	edad	Sig. (bilateral)	.509					
		N	55	55				

Tabla 3

El objetivo principal del estudio lo evaluamos correlacionando los síntomas de RGE con el nivel de control del asma donde La correlación entre síntomas de reflujo y control de asma se encontró una significancia de P=0.05

			Síntomas de reflujo	Global de pacientes de asma no controla
_,	Correlación de F	Pearson	1	344 [*]
Síntomas de	Sig. (bilateral)			.010
reflujo	N		55	55
Global de	Correlación de F	Pearson	344 [*]	1
pacientes de	Sig. (bilateral)		.010	
asma no controla	N		55	55
	Síntomas	Coeficiente de correlación	1.000	344 [*]
	de reflujo	Sig. (bilateral)		.011
Tau_b de		N	55	55
Kendall	Global de	Coeficiente de correlación	344 [*]	1.000
	pacientes de	Sig. (bilateral)	.011	
	asma no controla	N	55	55
	Síntomas	Coeficiente de correlación	1.000	344 [*]
	de reflujo	Sig. (bilateral)		.010
Rho de		N	55	55
Spearman	Global de	Coeficiente de correlación	344 [*]	1.000
	pacientes de	Sig. (bilateral)	.010	
	asma no controla	N	55	55
*. La correlació	n es significativa	a al nivel 0,05 (bilateral).		

Tabla 4

Pacientes con síntomas de asma 55 de ellos 26 pacientes fueron descontrolados por lo que se solicitó SEGD y pHmetría

Del 100% de pacientes descontrolados, el 64% de ellos tenían síntomas de RGE y 46% eran asintomáticos.

De los pacientes descontrolados del asma con síntomas de RGE el 80% se confirmó por pHmetría.

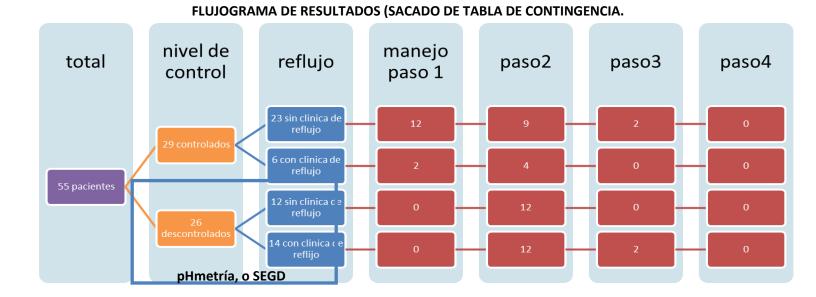
El manejo del asma se dividió de acuerdo a los pasos (steps) que la guía internacional de GINA propone para el manejo dividido en 4 pasos. Al correlacionar el paso en el que se encontraba el paciente en relación al manejo del asma con los síntomas, encontramos solo correlación con paso 1 con una significancia de 0.05 (tabla 5) y en los siguientes pasos no hubo correlación

Correlaciones								
Síntomas PASO1tra								
			de reflujo	amiento				
		Coeficiente de correlación	1.000	268 [*]				
	Sx. reflujo	Sig. (bilateral)		.049				
T 1 1 1/2 1 11		N	55	55				
Tau_b de Kendall		Coeficiente de correlación	268 [*]	1.000				
	PASO1	Sig. (bilateral)	.049					
		N	55	55				
		Coeficiente de correlación	1.000	268 [*]				
	Sx. reflujo	Sig. (bilateral)		.048				
		N	55	55				
Rho de Spearman		Coeficiente de correlación	268 [*]	1.000				
	PASO1	Sig. (bilateral)	.048					
		N	55	55				
*. La correlación es si	*. La correlación es significativa al nivel 0,05 (bilateral).							

Tabla 5

La tabla de contingencia nos demuestra la proporción en la que encontraban divididos los pacientes en general ya sea controlado o no controlado y los que tienen síntomas de reflujo y los que no tenían síntomas (tabla 6)

		<u> </u>	1 Síntomas Reflu	de reflujo	Total
			No	Si	iotai
	PASO1	No	12	14	26
Descontrol	Total		12	14	26
		No	11	4	15
Control	PASO1	Si	12	2	14
	Total		23	6	29
	Tabla de conti	ngencia PASO 2	2 Síntomas Reflu	jo-Control	
			Síntoma	s reflujo	Total
			No	Si	
	DAGGG	No	0	2	2
Descontrol	PASO2	Si	12	12	24
	Total		12	14	26
	PASO2	No	14	2	16
Control		Si	9	4	13
	Total		23	6	29
	Tabla de conting	jencia PASO 3 S	Síntomas de Refl	ujo- Control	
			Síntoma	s reflujo	Total
T			No	Si	
	PASO3	0	12	12	24
Descontrol	PASOS	1	0	2	2
	Total		12	14	26
	PASO3	0	21	6	27
Control	FAGUS	1	2	0	2
	Total		23	6	29
	Tabla de continger	icia PASO 4 Sín	tomas de Reflujo	control1des0	
			Síntomas	de Reflujo	Total
ı			No	Si	
Descontrol	PASO4	0	12	14	26
Doscontion	Total		12	14	26
Control	PASO4	0	23	6	29
30111101	Total		23	6	29



De todos los pacientes que acudieron sin síntomas de reflujo (35 pacientes) el 34% de ellos (24 pacientes) estaban descontrolados y el resto controlados

Figura 12

Los pacientes que realizaron pHmetría fueron ocho, de ellos cinco fueron positivos con índices de Boix Ochoa superior a lo esperado para su rango de edad; de ellos, tres tenían cuestionario de síntomas positivo y cinco negativo. La correlación entre positividad en cuestionario y positividad en pHmetría fue significativa con un valor de p de 0.05 (tabla 7)

Para determinar el valor predictivo de los estudios realizados se realizaron tablas de 2x2

Correlación Cuestionario de reflujo y pHmetría

			Cuestionario RGE	Índice de Boix- Ochoa positivo
	Cuestionario de	Coeficiente de correlación	1.000	.632 [*]
		Sig. (unilateral)		.034
Rho de	RGE	N	9	9
Spearman	·	Coeficiente de correlación	.632 [*]	1.000
	Îndice de Boix-	Sig. (unilateral)		
	Ochoa positivo	N	9	9

^{*.} La correlación es significativa al nivel 0,05 (unilateral).

Tabla 7

La tabla de 2x2 para evaluar sensibilidad y especificidad del cuestionario de reflujo contra el estándar de oro que es la pHmetría; se reporta de la siguiente manera: (tabla 8)

Tabla 2x2								
	Cuestion	ario de RGE	Total					
		positivo	negativo					
	positivo	A=4	B= 1	5				
Indice de Boix- Ochoa positivo	negativo	C= 1	D=2	3				
Total	5	3	8					

Tabla 8

Sensibilidad: 80% Especificidad: 66.67% Prevalencia: 62.5%

Valor Predictivo Positivo (VPP): 0.8 o en porcentaje, 80% Valor Predictivo Negativo (VPN): 0.667 o en porcentaje, 66.7% Cociente de Probabilidad para un test positivo (LR+): 2.4

Cociente de Probabilidad para un test negativo (LR-): 0.3

Prior Odds: 1.67 Probabilidad pre-test: 0.63 o en porcentaje, 63 % Post Odds+: 4.03 Probabilidad post-test +: 0.8 o en porcentaje, 80 % Post Odds-: 0.11 Probabilidad post-test -: 0.1 o en porcentaje, 1 0%

La tabla de 2x2 para evaluar sensibilidad y especificidad de la Serie esófago Gastro duodenal contra el estándar de oro que es la pHmetría; se reporta de la siguiente manera: (tabla 9)

Tabla 2x2						
	S	Total				
		positivo	negativo			
,	positivo	A=1	B= 4	5		
Índice de Boix- Ochoa positivo	negativo	C= 0	D=3	3		
Total	1	7	8			

Tabla 9

Sensibilidad: 100% Especificidad: 42.86% Prevalencia: 12.5%

Valor Predictivo Positivo (VPP): 0.20 o en porcentaje, 20% Valor Predictivo Negativo (VPN): 1 o en porcentaje, 100% Cociente de Probabilidad para un test positivo (LR+): 1.75 Cociente de Probabilidad para un test negativo (LR-): 0

Prior Odds: 0.14 Probabilidad pre-test: 0.12 o en porcentaje, 12 % Post Odds+: 0.25 Probabilidad post-test +: 0.2 o en porcentaje, 20 %

Post Odds-: 0 Probabilidad post-test -: 0 o en porcentaje, 0%

De todos los pacientes que acudieron sin síntomas de reflujo 35 pacientes el 34% de ellos (24pacientes) estaban descontrolados y el resto controlados

ANALISIS DE RESULTADOS

La muestra analizada presento una mayor proporción de hombres 32 (58.2%), proporción conservada con predominio del sexo masculino comentada en estadísticas de EUA para la población pediátrica ⁽³⁾

Con el cuestionario de control de asma en adolescentes de GINA 2014, se identificó un predominio para el grupo de pacientes controlados 53% y 47% descontrolados; sin embargo, el nivel de control fueron 38% para parcialmente controlados y una minoría para el grupo de descontrol total 9%. Al agruparlos por género; únicamente para el grupo parcialmente controlado se observó un predominio de mujeres y en el resto de los grupos, al igual que el total de la población, un predominio de hombres.

El cuestionario PAQLQ con sus tres categorías evaluadas: Limitación de la actividad física, síntomas de asma y función emocional.

En la categoría de síntomas de asma, el grupo más afectado fue el de las mujeres descontroladas con 5.1, y el menor afectado el grupo de control con 6.5.

Para la función emocional, se observan mayores alteraciones en el grupo de descontrol con predominio en el género femenino con 5 puntos. Al analizar todas las variables en conjunto, se observa que la categoría más afectada fue la función emocional con 5.7 y la actividad física 5.1 puntos en el grupo de descontrolado. Estos resultados son similares a los obtenidos en el estudio de Guerrero-Hernández 2003, ⁽⁹⁾ donde reportan deterioro de la función emocional en pacientes con asma grave, con predominio del género femenino.

Con el cuestionario de reflujo se identificaron a 20 pacientes con síntomas (36%), esperada de acuerdo al estudio de Villalpando Salvador 2009 (10) donde la presencia de síntomas de reflujo es más alta a la de la población general (19.7 vs 8.5%).

Al analizar los síntomas de reflujo, el grupo más afectado fueron las mujeres (55%). Los síntomas más frecuentes de acuerdo al cuestionario fueron ganas de vomitar y nauseas con 50%, seguido de sabor amargo en la boca con 35% y dolor al pasar alimentos con 35%. El síntoma menos común fue vómito con 15%. El porcentaje de género femenino fue similar en Villalpando Salvador 2009 (47%). (10)

Al dividir los pacientes en grupo de controlados y descontrolados, encontramos que el grupo de pacientes controlados no hay síntomas de reflujo en el 79% de los casos. Y para el grupo de pacientes descontrolados; los con síntomas de reflujo se presentaron en más de la mitad de los casos (54%).

Al correlacionar las variables de reflujo gastroesofágico y niveles de control de asma, se observa una fuerte correlación entre ambas variables con un valor de p= 0.01 por pruebas de Kendall Spearman y Pearson. Lo que demuestra que los pacientes con RGE tienen peor control de la

enfermedad. Al igual que al analizar los parámetros de calidad de vida, identificamos que, entre peor control tengan, el parámetro afectado principalmente es la actividad física, demostrado por la correlación del no control del asma con la actividad física (con una p= 0.5).

Los síntomas de reflujo y control de asma guardan una correlación significancia de p= 0.05.por lo que más síntomas de reflujo correlacionan con pero control.

Los pacientes controlados la mayoría (79%) estaban sin síntomas de reflujo. Manejados en paso 1 (52%), paso 2 (39%) y paso 3 (9%). De los pacientes controlados, solo seis tenían síntomas de reflujo (20.6%) y estaban en paso 1 del manejo 33% de los casos y en paso 2 66% de los pacientes. No había ninguno en otro nivel de manejo.

Los pacientes con asma descontrolada, el 54% tenían síntomas de RGE, el 86% de los casos están en paso 2 y el 14% en paso 3. De los pacientes con asma descontrolada sin síntomas de reflujo, el 100% estaban en paso 2 del manejo.

El manejo en pacientes descontrolados con o sin reflujo estaba en niveles sus óptimos (paso 2).

Del total de la muestra de pacientes con asma descontrolada 26, se lograron realizar 12 SEGD (46%), de los cuales 11 fueron negativas (92%) y 1 positiva (8%), la falta de recursos económicos jugo un papel importante en el número reducido de estudios. Al comparar los resultados de las SEGD con la pHmetría observamos que 4 pacientes (80%) de 5 pacientes con pHmetría positiva presentaron SEGD negativa; y solo 1 (20%) SEGD positiva. Para los pacientes con pHmetría negativa 3, el 100% reportaron SEGD negativa. Demostrado en tabla de 2x2 que revela una baja especificidad del estudio pero con un valor predictivo negativo alto por lo que una SEGD negativa muy probablemente correlacione con una pHmetría negativa.

Del total de la muestra de pacientes con asma descontrolada 26, se lograron realizar 8 (31%) pHmetrías, y como en la SEGD los recursos económicos jugaron un papel importante para incrementar el número de estudios. De las 8 pHmetrías, 5 fueron positivas (62.5%), y de estas 4 presentaron cuestionario de reflujo positivo (80%) y 1 cuestionario negativo (20%). Al compararlo con el estudio de Cheung, T.K, 2009, la prevalencia de ERGE diagnosticado por pHmetría es similar (65 a 77%) en pacientes con asma de difícil control.

De las pHmetrías negativas 3 (37.5%), dos presentaron cuestionario negativo (67%), y uno positivo (33%). La correlación entre positividad en cuestionario y positividad en pHmetría fue significativa con un valor de p de 0.05.

Al analizar los datos de las tablas de 2 x 2 para sensibilidad y especificidad del cuestionario de reflujo y pHmetría. La sensibilidad fue de 80%, especificidad del 66.6%, con un valor predictivo positivo de 80%, valor predictivo negativo de 66.7. Esta sensibilidad es discretamente menor a la encontrada en el estudio de Salazar-Torres 2010,⁽¹²⁾ donde obtienen una sensibilidad del 98.1%, una especificidad mayor (7.1%), con valores predictivos y positivos similares (890.3 y 50%) para el cuestionario de reflujo.

Al analizar por tabla de 2x2 la pHmetría y la SEGD, La SEGD revelo una sensibilidad de 100%, especificidad del 42.8%, con un valor predictivo positivo de 20%, valor predictivo negativo de 100%. En el estudio de Ramirez-Mayans et al 200 ⁽¹³⁾, se reporta una sensibilidad menor de 49% y una especificidad mayor (61%), con valores predictivos positivos y negativos diferentes (90 y 14%).

Como era de esperarse, la calidad de vida fue afectada en los grupos de asma descontrolada, afectando más la actividad física y función emocional con un predominio del género femenino. En el grupo de pacientes diagnosticados con ERGE por pHmetría, el parámetro más afectado fue la actividad física con un valor de 5.4, sin repercusión significativa para la función emocional y síntomas con valores de 6.

De los pacientes asmáticos descontrolados, identificamos solo a uno con presencia de reflujo (por pHmetría) pero sin datos clínicos por cuestionario.

CONCLUSIONES

Los pacientes con asma controlada, presentan menos datos de reflujo, lo que nos hace pensar que ambas patologías se relacionan y potencializan, haciendo necesario controlar ambas entidades al mismo tiempo. Este resultado era esperado ya que la presencia de síntomas de reflujo en pacientes controlados es baja. Aunque en algunas series se reporta una prevalencia del 61% de hiperreactividad bronquial asociada a ERGE utilizando estudios de pHmetría. En nuestra observación, la prevalencia de síntomas de reflujo en pacientes con asma descontrolada fue del 54%,

La pHmetría se considera la prueba de oro y el cuestionario de síntomas logrando una alta sensibilidad con una moderada especificidad, en la muestra evaluada. Logrando confirmar por pHmetría, el 80% de los pacientes con cuestionario positivo. La SEGD por otro lado solo logro confirmar el diagnóstico de RGE en un caso (8.3%). Lo anterior es coincidente con la literatura debido a que es un estudio que, haciendo fases dinámicas, permite sospechar el RGE pero que es específico para diagnosticar anormalidades de tipo anatómicas, debido su breve duración y su alta tasa de falsos positivos y ausencia de correlación de la severidad los niveles de columna de bario (2)

Al agrupar los pacientes con ERGE diagnosticado por cuestionario y pHmetría tres pacientes (60%), identificamos tres mujeres (67%) y un hombre (33%), lo que nos permite afirmar que para esta muestra existe un predominio del género femenino 2:1.

BIBLIOGRAFÍA

- 1. *Nutrición y gastroenterología pediátrica*. **Garza, Madrazo de la.** Pág. 253-256, México Distrito Federal : Mc Graw Hill, 2013.
- 2. *Gastroesophageal reflux: Management guidance for the pediatrician.* **Jenifer R. Lightdale, et al.** 5, s.l.: Pediatrics, 2013, Vol. 131.
- 3. **Kliegman, Stanton, et al.** *Nelson tratado de pediatría 19° Edición.* Barceloma, España : Elsevier saunders, 2013.
- 4. Guía de practica clinica, diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofagico en pediatria en primer nivel de atención. **Aguilar, Reséndiz, et al.** SSA-013-08, México D.F: SSA CENETEC, 2008.
- 5. A casual realtionship between, cough and gastroesophageal reflux disease has been established: A Pro/con debate. Peter J, Kahrillas, et al. 46, s.l.: Lung, 2014.
- 6. *Manifestaciones extraesofagicas de enfermedad por reflujo.* **Rodriguez, Tellez, et al.** 11, Barcelona, España : Med Clin Barcelona, 2010, Vol. 126.
- 7. GERD or not GERD the fussy infant. Parish, J Bhatia and A. 29, s.l.: Journal of Perinatology, 2009.
- 8. Trating silent reflux disease does not improve poorly controlled asthma. **Brent P, et al.** 3, Cleveland : Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2010, Vol. 77.
- 9. *Calidad de vida en pacientes asmatios mexicanos*. **Guerra, Hernandez, Vargas.** México D.F: Instituto nacional de enfermedades respiratorias, 2003, Vol. 16.
- 10. Asociación de asma, obesidad y enfermedad por reflujo gastroesofagico en niños. **Villalpando Salvador, Ura, et al.** México D.F : Boletín Médico Hospital Infantil de México, 2009, Vol. 66.
- 11. Gastroesophageal reflux disease is associated with por asthma control, quality of life, and psychological status in chinese asthma patient. **Cheung, Ting kin.** 135, s.l.: Chest, 2009.
- 12. Diagnostico de reflujo gastroesofagico por medio de cuestionario validado v.s phmetria esofagica. **Salazar-Torres.** México D.F : Revista de Sanidad Militar, 2010, Vol. 64.
- 13. pHmetría y serie esofagogastroduodenal en niños con reflujo gastro esofagico. Ramirez-Mayans, et al. 4, México D,F: Boletín Med Hop Infant Mex, 2000, Vol. 57.
- 14. Reflujo gastroesofagico y enfermedades respiratorias en el niño. **Bacaular, A.** 4-065-A20, Paris, Francia: EMC Pediatría, 2004, Vol. 4.
- 15. *Reflujo Gastroesofagico en niños.* **P, Molkhou.** 4-014-L10, Paris, Francia : EMC Pediatría, 2005, Vol. 2.

- 16. *Asma infantil y del lactante.* **Blic J, Sheinmann P.** 4-063-F10, Paris, Francia : EMC Pediatría, 2010, Vol. 4.
- 17. Guia de practica clínica, diagnostico y tratamiento de la dispepsia funcional. Alfaro Francisco, et al. México D.F: CENETEC, 2008.
- 18. Guía de practica clinica, diagnostico y manejo de asma en <18 años de edad en primer contacto y segundo nivel de atención. **Ángeles, Del Rosario.** México D.F : CENETEC, 2013.
- 19. Association of gastroesophageal reflux disease with asthma control. **Yi, B Liang Q.** 26, s.l.: Diseases of the esophagus, 2013.
- 20. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014.* **Asthma, Global Initiative for.** USA: GINA, 2014.
- 21. ACG Practice guidelines: Esophageal reflux testing. **Hirato, Ikuo.** 102, s.l.: American Journal of Gastroenterology, 2007.
- 22. Gastroesophageal reflux and asthma in Children: A systematic review. **Kalpesh Thakkar, et al.** 125, s.l.: Pediat, 2010, Vol. rics.
- 23. *Medical Treatments of GERD.* **Vela, Marcelo F.** Houston, Texas : Gastroenterol Clin N Am, 2014, Vol. 43.
- 24. *Impact of laryngopharyngeal and gastroesophageal reflux on asthma control in children.* **Kilic, Mehtap.** 77, s.l. : International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 2013.
- 25. Gastroesophageal reflux disease increases infant acute respiratory illness severity, but not childhood asthma. **Robert S, Valent, et al.** 1, s.l.: Pediatric allergy, inmunology nd pulmonology, 2014, Vol. 27.
- 26. Gastro esophageal reflux diasease: recognition, diagnosis and management in children and young people. **Sharon Summers, et al.** s.l.: NICE guideline, 2015.

ANEXOS

CUESTIONARIO DE SINTOMAS GASTROINTESTINALES DE ERGE

1.	¿Vomitaste o regresaste alimentos en la última s	semana?		
2.	¿Sentiste náuseas o ganas de vomitar en la últim	ia semana?		
3.	2 ¿Tuviste sensación de dolor o ardor en el pecho	en la última s	emana?	
.	0 2	en la alemia s		
4.	¿Tuviste dolor de estómago en la última semana	?		
5.	0 ¿Tuviste dolor de estómago arriba del ombligo e	n la última se	mana?	
J.	0	ii ia uitiiiia se		
6.	¿Tuviste sabor amargo en la boca o sensación d	le vómito en l	a boca en la últ	ima semana?
	0 1			
7.	¿Te dolió o molestó el pasar alimentos o bebidas	s en la última		
	0 2		TOTAL	·
Positiv	ro ≥3			
				• Ños
	CUESTIONARIO DE CONTROL DE ASMA EN ADOI	LESCENTES, N	INOS DE 6 A 11	ANOS
Contro	lado: 0 Parcialmente controlado: 1-2 Descontrola	do 3-4		
En las i	últimas 4 semanas has tenido:			
Síntom	nas diurnos de asma > 2 veces a la semana	Si	no 🗔	
Despie	rta por la noche a causa del asma	si	no	
Uso de	medicamentos de rescate >2 veces por semana	si	no	
Limitad	ción de la actividades debido al asma	Si	no 🗔	

Cuestionario de calidad de vida en niños con asma

Actividades

Por culpa del asma puedes haber encontrado algunas dificultades para hacer algunas de las cosas que te gusta hacer o las puedes haber encontrado poco divertidas. Me gustaría que pensaras en todas las cosas que haces en las cuales has tenido molestias a causa de tu asma.

Algunas personas sienten molestias a causa del asma cuando hacen algunas de las cosas siguientes. Por favor, lee la lista. Piensa en cómo tu asma te ha molestado durante los últimos 7 días.

En la página siguiente, escribe las tres (3) cosas en las que el asma te haya molestado más durante los últimos 7 días. Han de ser actividades que realices con regularidad durante este estudio. Las tres actividades que escojas pueden estar en la lista, o puedes pensar en otras que hagas habitualmente.

1. Reir 2. Correr 3. Subir una cuesta 4. Subir escaleras 5. Caminar 6. Estar en un sitio cerrac 7. Jugar en el recreo 8. Jugar con los amigos 9. Salir con los amigos 10. Jugar con animales do 11. Bailar 12. Dormir 13. Levantarse por la mañ.	omésticos	15. Hal 16. Car 17. Grit 18. Hav 19. Est 20. Fst 21. Mo 22. Bal 23. Nai	ntar Jar manualidade Judiar bol Intar en bicicleta Jación Jo, karate, tae-ko	es o <i>hobbies</i>	26. Frontón 27. Atletismo 28. Ir en monopatín 29. Ir de excursión 30. Rugby 31. Voleibol 32. Patinar 33. Gimnasia 34. Esquiar 35. Hockey 36. Escalar 37. Saltar a la comb			
n las líneas siguientes escribe las tr osas durante los últimos 7 días. Marca con una X la casilla que desc		-	-		mos saber cuánto	te ha molestad	o el asma para h	acer estas
Cuánto te ha molestado el asma pa	ra hacer las siguie	ntes actividades	durante los últi	mos 7 días?				
	Me ha molestado muchísimo 1	Me ha molestado mucho 2	Me ha molestado bastante 3	Me ha molestado regular 4	Me ha molestado poco 5	No me ha molestado casi nada 6	No me ha molestado nada 7	No he hecho la actividad
2.								
Cuánto te ha molestado durante los	últimos 7 días							
	Me ha molestado muchísimo 1	Me ha molestado mucho 2	Me ha molestado bastante 3	Me ha molestado regular 4	Me ha molestado poco 5	No me ha molestado casi nada 6	No me ha molestado nada 7	
4. la tos?								
n general, ¿con qué frecuencia dur	ante los últimos 7	días te has sent	ido					
	Siempre 1	Casi siempre 2	Muchas veces 3	Bastantes veces 4	Algunas veces 5	Casi nunca 6	Nunca 7	
desilusionado o triste por no haber podido hacer lo que querías debido al asma?								
n general, ¿con qué frecuencia dur	ante los últimos 7	días te has sent	ido					
	Siempre 1	Casi siempre 2	Muchas veces 3	Bastantes veces 4	Algunas veces 5	Casi nunca 6	Nunca 7	
6. cansado debido al asma?								
 preocupado o inquieto debido al asma? 								
Cuánto te ha molestado durante los								
	Me ha molestado muchísimo 1	Me ha molestado mucho 2	Me ha molestado bastante 3	Me ha molestado regular 4	Me ha molestado poco 5	No me ha molestado casi nada 6	No me ha molestado nada 7	
3. los ataques de asma?								
n general, ¿con qué frecuencia dur	ante los últimos 7	días te has sent	ido					
	Siempre 1	Casi siempre 2	Muchas veces 3	Bastantes veces 4	Algunas veces 5	Casi nunca 6	Nunca 7	

9. enfadado debido al asma?

¿Cuánto te han molestado durante los últimos 7 días									
	Me ha molestado muchísimo 1	Me ha molestado mucho 2	Me ha molestado bastante 3	Me ha molestado regular 4	Me ha molestado poco 5	No me ha molestado casi nada 6	No me ha molestado nada 7		
10. los pitos o silbidos en el pecho?									
En general, ¿con qué frecuencia durar	En general, ¿con qué frecuencia durante los últimos 7 días te has sentido								
	Siempre 1	Casi siempre 2	Muchas veces 3	Bastantes veces 4	Algunas veces 5	Casi nunca 6	Nunca 7		
11. irritable o de mal humor a causa del asma?									
¿Cuánto te ha molestado durante los ú	ltimos 7 días								
la dificultad para respirar o la opresión en el pecho?	Me ha molestado muchísimo 1	Me ha molestado mucho 2	Me ha molestado bastante 3	Me ha molestado regular 4	Me ha molestado poco 5	No me ha molestado casi nada 6	No me ha molestado nada 7		
En general, ¿con qué frecuencia durar	nte los últimos 7	días te has senti	ido						
diferente o que te han dejado de lado debido al asma?	Siempre 1	Casi siempre 2	Muchas veces 3	Bastantes veces 4	Algunas veces 5	Casi nunca 6	Nunca 7		
¿Cuánto te ha molestado durante los ú	ltimos 7 días								
	Me ha molestado muchísimo 1	Me ha molestado mucho 2	Me ha molestado bastante 3	Me ha molestado regular 4	Me ha molestado poco 5	No me ha molestado casi nada 6	No me ha molestado nada 7		
14. la falta de aire?									
En general, ¿con qué frecuencia durar	ite los últimos 7	días te has senti	ido						
	Siempre 1	Casi siempre 2	Muchas veces 3	Bastantes veces 4	Algunas veces 5	Casi nunca 6	Nunca 7		
15. desilusionado o triste porque no podías seguir el ritmo de los demás?									
te has despertado por la noche debido al asma?									
17. te has sentido nervioso o molesto debido al asma?									
18. has notado que te quedabas sin aire?									
 has notado que no podías seguir el ritmo de los demás debido al asma? 									
dormiste mal por la noche debido al asma?									
has tenido miedo durante un ataque de asma?									
Piensa en todas las actividades o cosa	s que hiciste dur	ante los últimos	7 días						
	Me ha molestado muchísimo 1	Me ha molestado mucho 2	Me ha molestado bastante 3	Me ha molestado regular 4	Me ha molestado poco 5	No me ha molestado casi nada 6	No me ha molestado nada 7		
 ¿Cuánto te molestó el asma mientras las hacías? 									
En general, ¿con qué frecuencia durar	ite los últimos 7	días							
	Siempre 1	Casi siempre 2	Muchas veces 3	Bastantes veces 4	Algunas veces 5	Casi nunca 6	Nunca 7		
23. te ha costado respirar hondo?									



HOSPITAL JUÁREZ DE MEXICO DIRECCIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ENSEÑANZA COMITÉ DE ETICA E INVESTIGACIÓN



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN PROYECTO:

"RELACIÓN DE REFLUJO GASTROESOFAGICO Y ASMA"

YO responsable
directo del niño (a) de
años de edad. Manifiesto que se ha obtenido su aprobación para participar como
sujeto de estudio en el proyecto de investigación "Relación de reflujo gastro esofágico y asma"; y
otorgo de manera voluntaria mi permiso.
Luego de haber conocido y comprendido en su totalidad, la información sobre dicho proyecto;
riesgos y beneficios directos e indirectos de su colaboración en el estudio; y en el entendido de que:
No habrá ninguna consecuencia desfavorable para ambos en caso de no aceptar la investigación
Puedo retirarlo del proyecto si lo considero conveniente a sus intereses, informando mis razones
de tal decisión en la carta de Revocación respectiva.
No recibiremos remuneración alguna por la colaboración en el estudio
Se guardara estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos producto de la colaboración
Los resultados de su participación en el proyecto se anexaran a su expediente clínico
Puedo solicitar en el transcurso del estudio, información actualizada sobre el mismo al
investigador responsable.
México D.F a del mes de del año 2015
Teléfono:
Nombre y firma del responsable:
Parentesco o relación con el paciente
Nombre y firma del médico que proporciono la información para fines de consentimiento: Dr. Mendoza Meléndez Rigoberto
Nombre y firma del médico responsable de la investigación. Dra. María Isabel Rojo Gutiérrez.
Testigos
Nambra v firma
Nombre y firma
Nombre y firma