



11215
**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO**

**INSTITUTO NACIONAL DE LA NUTRICION
SALVADOR ZUBIRAN**

6
2ej.

ASMA Y REFLUJO GASTROESOFAGICO

T E S I S

PARA OBTENER EL TITULO EN:

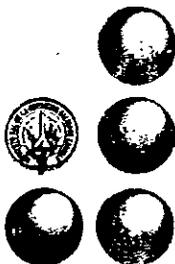
GASTROENTEROLOGIA

P R E S E N T A D A P O R:

DR. RAMON ISAIAS CARMONA SANCHEZ

TUTOR:

DR. MIGUEL ANGEL VALDOVINOS DIAZ



ININSZ

MEXICO. D. F.

1998

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

263611



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

A Mirta, mi esposa, por su cariño y apoyo

A José Ramón, Mirta Isabel y Daniel Isaías por su paciencia

A mi madre por su ejemplo

**Mi especial agradecimiento
al Dr. Miguel Angel Valdovinos
y a la Dra. María Teresa Facha
por hacer posible este proyecto**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Valdovinos', written in a cursive style.

Dr. Miguel Angel Valdovinos Díaz

Tutor

INDICE

	Página
Introducción	1
Justificación, objetivos y diseño	4
Pacientes y Métodos	5
Etica	8
Resultados	9
Resumen de resultados	12
Discusión	13
Conclusiones	16
Tablas	17
Figuras	23
Bibliografía	27

INTRODUCCION

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un padecimiento de prevalencia elevada, con gran variedad de presentaciones clínicas y potencialmente mórbida (1). Las manifestaciones del reflujo gastroesofágico (RGE) en órganos ajenos al aparato digestivo son cada vez mejor reconocidas. Los pulmones, oídos, nariz y garganta son los más frecuentemente afectados (2). El RGE se ha relacionado al desarrollo de varios síndromes pulmonares como fibrosis quística, displasia broncopulmonar neonatal y síndrome de muerte súbita infantil (1,3). También se ha propuesto que puede indicir neumonía por aspiración, bronquiectasias, bronquitis crónica y fibrosis pulmonar intersticial (3,4). Pero sin duda la asociación más importante es con el asma bronquial que se conoce desde hace más de un siglo pero ha tomado relevancia en los últimos 20 años (5). A pesar de contar con sofisticados métodos diagnósticos ha sido difícil establecer una relación causa-efecto entre ambas enfermedades (6). Los factores involucrados en uno de los padecimientos podrían exacerbar o inducir al otro y viceversa. Ambas entidades son frecuentes y podrían coincidir pero no asociarse. Se ha tenido que reunir evidencia epidemiológica, fisiológica y clínica para tratar de aclarar esta situación (7).

Estudios epidemiológicos recientes han demostrado la presencia de RGE en 33 a 90% de los pacientes asmáticos, tanto en niños como en adultos (7). La prevalencia real del RGE es difícil de estimar ya que su presencia se ha definido de diversas formas: con base en síntomas típicos, presencia de esofagitis

endoscópica o mediante la determinación de pH intraesofágico durante 24 horas. La frecuencia de síntomas típicos (pirosis y regurgitaciones) en asmáticos ha sido la menos explorada, pero se sabe que un tercio de los asmáticos con reflujo son asintomáticos. La correlación entre intensidad y frecuencia de los síntomas gastrointestinales y respiratorios no ha sido adecuadamente estudiada por lo que no contamos con parámetros clínicos confiables que orienten sobre el posible papel que juega el RGE en el desarrollo de síntomas asmáticos para cada caso en particular. Desconocemos la frecuencia de las manifestaciones clínicas del RGE en nuestro medio y se sabe que existen diferencias geográficas en la prevalencia de la enfermedad y sus complicaciones (8,9), por lo que es necesario contar con estudios que exploren esta área en nuestro país.

Desde el punto de vista fisiológico, los mecanismos por los que el RGE puede inducir espasmo bronquial son la microaspiración del contenido gástrico y el reflejo vagal causado por la acidez en el esófago distal (10). El asma bronquial también puede inducir RGE a través del amplio gradiente de presión toraco-abdominal, la elevada prevalencia de hernia hiatal y los fármacos utilizados en el tratamiento (5). Todos estos factores pueden alterar la competencia del esfínter esofágico inferior (EEI) pero existe controversia sobre su verdadero impacto clínico.

La mejor prueba de que el RGE puede inducir asma proviene de estudios clínicos que demuestran control del broncoespasmo cuando el reflujo ha sido tratado en forma adecuada. Aunque son pocos los asmáticos tratados así, los mejores resultados se han observado con aquellas medidas terapéuticas que

suprimen la acidez y evitan el reflujo del contenido gástrico: los inhibidores de la bomba de protones (11-17) y la cirugía antirreflujo (18-21). Se podría sugerir extender esta práctica en nuestro medio pero aún carecemos de evidencia clínica y epidemiológica propia que nos ayude a tomar tales decisiones. Si a esto se agrega el costo de los tratamientos farmacológico y quirúrgico del RGE se podrá observar que se requieren valoraciones detalladas para precisar en qué pacientes conviene investigar la presencia de reflujo y cuál es el tratamiento más adecuado.

JUSTIFICACION

Se requieren estudios para conocer:

- 1.- La prevalencia de RGE en pacientes asmáticos mexicanos.
- 2.- La importancia del RGE en el control del asma.
- 3.- La importancia del tratamiento anti-asmático en la generación de RGE.
- 4.- Identificar el subgrupo de asmáticos que obtendrá mayor beneficio del diagnóstico y tratamiento del RGE.

OBJETIVOS

- 1.- Investigar la frecuencia de RGE en pacientes asmáticos mexicanos.
- 2.- Investigar la asociación entre la gravedad del asma y el RGE.
- 3.- Determinar la influencia que tiene el tratamiento del asma en la inducción de RGE.

DISEÑO

Estudio observacional, transversal.

PACIENTES Y METODOS

PACIENTES

Todos los pacientes asmáticos atendidos consecutivamente en la clínica de asma del Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) entre febrero de 1997 y septiembre de 1998 fueron invitados a participar en el estudio. La presencia o ausencia de síntomas gastrointestinales no fue criterio de selección. Se incluyeron sujetos con asma de inicio en edad adulta, que cumplieron con los criterios de los Institutos Nacionales de Salud de los E.U.A. (NHI) para diagnóstico de la enfermedad (22). Se excluyeron aquellos con antecedente de cirugía esofágica o gástrica, fumadores activos y quienes recibían tratamiento con nitratos, inhibidores de la acidez gástrica o antagonistas de los canales de calcio.

MÉTODOS Y DEFINICIONES OPERACIONALES.

Todos los participantes fueron evaluados mediante un cuestionario de síntomas respiratorios, espirometría y videoendoscopia del aparato digestivo proximal en el INER, y posteriormente fueron enviados al Instituto Nacional de la Nutrición "Salvador Zubirán" (INNSZ) para la aplicación de un cuestionario de síntomas gastrointestinales, manometría esofágica y determinación del pH intraesofágico durante 24 h (pH-metría). Cada prueba diagnóstica fue realizada por un mismo investigador quien a su vez desconocía los resultados de los otros estudios.

Síntomas de RGE y gravedad de asma.

El RGE se definió desde el punto de vista clínico como la presencia de síntomas típicos (pirosis y regurgitaciones) en los tres meses previos al estudio (23). La gravedad del RGE se definió como leve, moderada o grave de acuerdo con la frecuencia e intensidad de los síntomas típicos (*tabla 1*) (23). El diagnóstico de asma bronquial se estableció de acuerdo a los criterios de los NIH (22). La gravedad del asma bronquial se definió como leve, moderada o grave de acuerdo a los criterios utilizados en el INER (24) (*tabla 2*).

Espirometría.

Se realizó mediante la técnica estandarizada por la Sociedad Americana del Tórax (ATS) (25) utilizando un espirómetro convencional (Pony Spirometer. Los Angeles, CA).

Manometría esofágica.

Se realizó mediante la técnica convencional de extracción gradual (26) con un catéter de estado sólido (Kenigsberg Instr. Pasadena, CA). Los fármacos utilizados para el control del asma bronquial fueron suspendidos la noche previa a la prueba.

pH-metría.

Se registró el pH intraesofágico en forma ambulatoria durante 24 horas mediante un catéter de antimonio monocristalino de un sensor (Zinetics

Medical, SLC, Utah) colocado 5 centímetros por arriba del EEI previamente localizado por manometría. Los datos obtenidos fueron analizados por una computadora Sandhill, TDS 1200 (Littleton, Co). Con este método se definió RGE fisiológico como la presencia de pH menor de 4 en igual o menos del 4% del tiempo total de registro y RGE patológico como pH menor 4 en más del 4% del tiempo total de registro.

Endoscopia.

La endoscopia se practicó con un videogastroscoPIO Olympus GIF-130 y 140 (Olympus America Inc. Melville, NY) bajo anestesia local de la hipofaringe y sedación endovenosa con midazolam. La esofagitis fue valorada de acuerdo a la clasificación modificada de Savary-Miller (27): grado 0, mucosa normal; grado I, erosiones simples o múltiples en un sólo pliegue; grado II; erosiones múltiples que afectan varios pliegues; grado III, erosiones múltiples circunferenciales; grado IV, úlcera, estenosis o acortamiento esofágico y grado V, epitelio de Barrett.

Influencia del tratamiento anti-asmático en el RGE.

De acuerdo al tratamiento recibido para el control del asma, los enfermos fueron divididos en tres grupos: *grupo I*, sin tratamiento con broncodilatadores; *grupo II*, salbutamol 2-8 inhalaciones/día con o sin esteroides; *grupo III*, teofilina 200-800 mg/día + salbutamol 2-8 inhalaciones/día, con o sin esteroides. Se determinó la frecuencia de RGE con los métodos diagnósticos

anteriores en cada grupo y se compararon entre sí. Aquellos pacientes bajo otros esquemas de tratamiento se excluyeron de este análisis.

ANALISIS ESTADISTICO.

Los datos fueron capturados y analizados con el programa StatView (BrainPower, Inc. Calabasas, CA). Los datos descriptivos fueron expresados mediante porcentajes, promedios y rangos. Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de U de Mann-Whitney, χ^2 y exacta de Fisher.

ETICA.

El protocolo de estudio fue aprobado por los Comités de Investigación Biomédica en Humanos del INER y del INNSZ y cada paciente otorgó su consentimiento para participar por escrito.

anteriores en cada grupo y se compararon entre sí. Aquellos pacientes bajo otros esquemas de tratamiento se excluyeron de este análisis.

ANALISIS ESTADISTICO.

Los datos fueron capturados y analizados con el programa StatView (BrainPower, Inc. Calabasas, CA). Los datos descriptivos fueron expresados mediante porcentajes, promedios y rangos. Para el análisis estadístico se utilizaron las pruebas de U de Mann-Whitney, χ^2 y exacta de Fisher.

ETICA.

El protocolo de estudio fue aprobado por los Comités de Investigación Biomédica en Humanos del INER y del INNSZ y cada paciente otorgó su consentimiento para participar por escrito.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio 87 enfermos aceptaron participar en esta investigación, pero 7 fueron eliminados: uno por problemas técnicos con el registro de pH-metría y 6 por no aceptar la realización de endoscopia (n=3) o pH-metría (n=3).

Se incluyeron 80 pacientes en el análisis final (70 mujeres, 10 hombres), con edad promedio de 43.9 años (rango 16-73). De acuerdo a los criterios del INER 39 pacientes tenían asma leve (49%), 25 asma moderada (31%) y 16 asma grave (20%).

FRECUENCIA DE RGE.

Se identificaron 65 pacientes con síntomas típicos de RGE (81%) y 15 asintomáticos (19%). Entre los enfermos sintomáticos 44 refirieron presentar pirosis y regurgitaciones al menos dos veces por semana durante los últimos tres meses. De acuerdo con la gravedad y frecuencia de los síntomas, 44 pacientes tenían RGE leve (68%), 12 RGE moderado (18%) y 9 RGE grave (14%).

La pH-metría documentó RGE patológico en 63 pacientes (79%) y fisiológico en 17 (21%) (*figura 1*). Este mismo método detectó RGE patológico en 52 de los 65 pacientes con síntomas típicos (80%) y en 11 de los 15 sujetos asintomáticos (73%) (p=NS).

La endoscopia documentó daño en la mucosa esofágica en 12 casos (15%): 8 con esofagitis grado I; 2 con esofagitis grado II, un paciente con esofagitis grado

IV y uno con esofagitis grado V. Todos los enfermos con esofagitis tenían RGE patológico por pH-metría. No se encontraron lesiones esofágicas por este método en 68 pacientes (85%) (*figura 2*).

RELACION ENTRE LA GRAVEDAD DEL ASMA Y RGE.

No se observó relación entre la gravedad del asma bronquial y la gravedad de los síntomas típicos de RGE (*tabla 3*). Sin embargo, la proporción de enfermos con RGE patológico detectado por pH-metría se incrementó en relación directa con la gravedad del asma. Se encontró RGE por este método en 28 de 39 pacientes con asma leve (72%), 20 de 24 con asma moderado (83%) y 15 de 16 con asma grave (94%) (*figura 3*).

Cada uno de los parámetros detectados por pH-metría fueron analizados en relación a la gravedad del asma bronquial: número total de episodios de reflujo, número de episodios mayores de 5 minutos, episodio de mayor duración, tiempo total de registro con $\text{pH} < 4$, porcentaje del tiempo de registro con $\text{pH} < 4$ en posición de pié, en decúbito y total, así como puntaje de Johnson y DeMeester. De todos estos parámetros sólo el episodio de mayor duración mostró diferencia significativa entre los grupos (*tabla 4*).

No se encontró diferencia estadísticamente significativa en ninguno de los parámetros de pH-metría entre los pacientes con RGE clínicamente leve, moderado o grave.

Las diferencias encontradas en la pH-metría de sujetos con asma leve y grave no se explican por defectos en el esfínter esofágico inferior (EEI), ya que

tanto la longitud total, la longitud de los segmentos abdominal y torácico, así como la presión basal del EEI fueron similares en los tres grupos de asmáticos (*tabla 5*). Tampoco se observaron diferencias en las mediciones manométricas del EEI entre los grupos de enfermos con reflujo sintomático.

INFLUENCIA DEL TRATAMIENTO ANTI-ASMÁTICO EN EL RGE.

Se incluyeron 73 pacientes en este análisis: 15 del *grupo I*, 48 del *grupo II* y 10 del *grupo III*. Se excluyeron 7 enfermos por encontrarse bajo tratamiento con bromuro de ipatropio (n=4) o terbutalina (n=3).

La proporción de pacientes con RGE sintomático fue similar en los tres grupos: 13 de 15 en el *grupo I* (87%), 37 de 48 en el *grupo II* (77%) y 8 de 10 en el *grupo III* (80%) (p=NS) (*figura 4*).

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos con respecto a los principales parámetros de manometría y pH-metría (*tabla 6*). La proporción de pacientes con incompetencia del EEI fue similar entre los grupos: 7 de 15 en el *grupo I* (47%), 25 de 48 en el *grupo II* (52%) y 5 de 10 en el *grupo III* (50%) (p=NS) (*figura 5*). Tampoco hubo diferencia significativa en la frecuencia de RGE patológico detectado mediante pH-metría: 13 de 15 en el *grupo I* (87%), 37 de 48 en el *grupo II* (77%) y 9 de 10 en el *grupo III* (90%) (p=NS) (*figura 6*).

La frecuencia de esofagitis detectada mediante endoscopia también fue similar: 2 del *grupo I* (13%), 6 del *grupo II* (12%) y 1 del *grupo III* (10%) (p=NS) (*figura 7*).

RESUMEN

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que:

- 1.- En nuestro medio, 81% de los pacientes asmáticos tienen síntomas típicos de RGE.
- 2.- Existe RGE patológico por pH-metría en el 79% de los casos.
- 3.- Sólo 15% de los asmáticos presentan esofagitis erosiva o ulcerada.
- 4.- No existe relación entre la gravedad del asma y la gravedad sintomática del RGE.
- 5.- A mayor gravedad del asma bronquial mayor frecuencia de RGE y episodios más prolongados.
- 6.- El uso de broncodilatadores locales o sistémicos no parece influir en la frecuencia de síntomas típicos de RGE, incompetencia del EEI, RGE patológico por pH-metría o esofagitis detectada mediante endoscopia.

DISCUSION

Este estudio demuestra que el RGE es un padecimiento frecuente en asmáticos mexicanos, que no existe relación entre la gravedad clínica de ambas enfermedades, pero que la frecuencia de RGE se incrementa conforme aumenta la gravedad del asma bronquial. También demuestra que los broncodilatadores *por sí mismos no influyen* en la presencia de RGE.

Diversos estudios han encontrado que la frecuencia de RGE en asmáticos es mayor que en la población general y varía del 33 al 90% (7). Esta amplia diferencia se explica, principalmente, por los distintos criterios utilizados para definir RGE. Por esta razón, decidimos establecer su presencia con base en tres parámetros fundamentales: *síntomas típicos (pirosis y regurgitaciones)*, daño tisular (esofagitis por endoscopia) y exposición esofágica anormal al ácido mediante pH-metría que es el estándar diagnóstico ideal (26,28,29). Sin embargo, la verdadera prevalencia es difícil de determinar ya que varios estudios se han llevado a cabo en poblaciones muy seleccionadas o en sujetos con sintomatología del aparato digestivo que obtienen una ganancia secundaria al someterse a estudios invasivos. Nosotros tratamos de disminuir este sesgo de selección evitando la inclusión de pacientes de acuerdo a la presencia o ausencia de estos síntomas, de hecho, el 19% de los enfermos que incluimos eran asintomáticos para RGE. A pesar de sus limitaciones, los estudios que determinan la frecuencia de RGE en asmáticos han informado resultados consistentes. Nosotros encontramos una frecuencia de RGE similar a la

observada en otras investigaciones que utilizaron diferentes métodos diagnósticos en forma independiente (5,7).

Otro aspecto relevante es la utilidad de los métodos diagnósticos para determinar la presencia de RGE en sujetos asmáticos. Se sabe que más del 60% de los pacientes con reflujo y síntomas típicos de la enfermedad no presentan lesiones en la mucosa esofágica (30). Se ha adoptado el término "ERGE con endoscopia negativa" para describir este grupo de enfermos (31). En aquellos con manifestaciones atípicas del RGE la frecuencia de endoscopia negativa parece ser mayor (1). Nosotros encontramos que 81% de los pacientes con RGE por pH-metría no tenían esofagitis. Es notable la poca utilidad que tiene la endoscopia en este grupo de enfermos y la necesidad de establecer el diagnóstico mediante pruebas funcionales esofágicas.

Es importante resaltar la mala correlación existente entre la gravedad sintomática del RGE y del asma bronquial. La presencia o ausencia de síntomas típicos de reflujo no garantiza que exista exposición anormal al ácido. Nuestros resultados muestran una mayor frecuencia de RGE y exposición más prolongada al ácido en sujetos con asma grave. Este hallazgo es importante pues hasta ahora no existen parámetros que nos ayuden a precisar en qué pacientes conviene investigar RGE. También apoya el concepto de que la presencia de asma de difícil control debe alertar al médico sobre la posible presencia de factores agravantes (32). La investigación de RGE en asmáticos en particular es fundamental.

Un aspecto práctico en el tratamiento de la ERGE es evitar aquellos alimentos y fármacos que puedan desencadenar o agravar los episodios de reflujo (33). Esto adquiere especial importancia en el tratamiento del asma bronquial pues se sabe que los broncodilatadores son capaces de reducir la presión del EEI. Estudios recientes han informado que los pacientes asmáticos tienen pirosis, mayor número de episodios de RGE y reflujo patológico por pH-metría independientemente del uso de broncodilatadores (34-37). Otros autores postulan que el uso de teofilina puede ser la causa del RGE en asmáticos (38). El potencial mecanismo de acción sería su efecto sobre la competencia del EEI al relajar el músculo liso (39). Nosotros detectamos incompetencia del EEI en la mitad de los asmáticos independientemente del uso de teofilina y no hubo diferencia en la frecuencia de RGE patológico entre los pacientes tratados o no con broncodilatadores. El efecto de tales fármacos en el desarrollo del RGE parece ser limitado. En la actualidad existe evidencia clara que indica que las relajaciones transitorias del EEI son el principal mecanismo causante del reflujo (40) y no la incompetencia del EEI.

Por lo anterior, se debe sospechar la asociación del RGE en aquellos pacientes con asma grave y en ellos se debe considerar a la pH-metría como el mejor método diagnóstico. Si el enfermo asmático tiene síntomas típicos de RGE, algunos autores recomiendan dar tratamiento con inhibidores de la bomba de protones por 3 meses y realizar pH-metría si los síntomas persisten o recurrentes (1). La utilización de endoscopia, serie esofago-gastro-duodenal o gammagrafía debe valorarse para cada caso en particular.

CONCLUSIONES

- 1.- La frecuencia de RGE en asmáticos mexicanos es elevada.
- 2.- No existe correlación entre la gravedad sintomática del RGE y del asma bronquial.
- 3.- Existe mayor frecuencia y episodios más prolongados de RGE en pacientes con asma grave.
- 4.- La determinación de pH intraesofágico es el estudio de elección en estos enfermos.
- 5.- Los broncodilatadores no influyen de manera significativa en la inducción de RGE en pacientes asmáticos.

TABLA 1

GRAVEDAD SINTOMÁTICA DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Gravedad	Características clínicas
RGE leve	Síntomas transitorios que causan malestar ligero y no interfieren con actividades o con el sueño
RGE moderado	Síntomas que interfieren con actividades o con el sueño al menos un día por semana
RGE grave	Síntomas continuos que interfieren con actividades o con el sueño al más de un día por semana

TABLA 2

GRAVEDAD DEL ASMA BRONQUIAL *

	Asma leve	Asma moderado	Asma grave
<i>Crisis asmática</i>			
Frecuencia	≤ 4/mes	> 4/mes	casi diario
Duración	minutos/horas	horas/días	días o continua
Asma nocturna	≤ 2/mes	frecuente	casi diario
Asma por ejercicio	ocasional	frecuente	casi diario
<i>Espirometría</i>			
Porcentaje del valor de FEV ₁ [†] ideal predicho	> 80 %	60 - 80 %	< 60 %
<i>Tratamiento</i>			
Medicamentos	β-adrenérgicos cromoglicato	β-adrenérgicos esteroides a dosis baja	β-adrenérgicos esteroides a dosis alta y teofilina

* Modificado de Vargas y cols (referencia 24)

[†] fracción espirada el primer segundo.

TABLA 3

RELACION ENTRE LA GRAVEDAD DEL ASMA
Y LA GRAVEDAD DEL RGE

n = 80	Asintomáticos	RGE leve	RGE moderado	RGE grave
Asma leve	4	24	8	3
Asma moderada	7	13	2	3
Asma grave	4	7	2	3

TABLA 4

PARAMETROS DE pH-METRIA EN RELACION A
LA GRAVEDAD DEL ASMA BRONQUIAL

<i>Parámetro de pH-metría</i> *	Asma	Asma	Asma	p †
	Leve	Moderada	Grave	
Episodio de reflujo de mayor duración (minutos)	23 ± 24	49 ± 54	84 ± 199	0.03 [‡]
Porcentaje del tiempo de registro en decúbito con pH < 4 (%)	10 ± 14	17 ± 20	22 ± 25	0.07
Porcentaje del tiempo total de registro con pH < 4 (%)	10 ± 9	16 ± 17	19 ± 18	0.07
Puntaje de Johnson y DeMeester (puntos)	40 ± 37	63 ± 56	73 ± 66	0.06

* valores en mediana ± 1 desviación estándar, † valor de p entre los grupos, ‡ valor F= 3.66

TABLA 5

MEDICIONES MANOMETRICAS DEL EEI EN RELACION CON

LA GRAVEDAD DEL ASMA BRONQUIAL

<i>Parámetros manométricos</i> *	Asma Leve	Asma Moderado	Asma Grave	p †
Longitud total (cm)	3.2 ± 0.7	3.3 ± 0.9	3.3 ± 0.7	0.8
Longitud del segmento torácico (cm)	1.6 ± 0.6	1.6 ± 0.7	1.4 ± 0.4	0.6
Longitud del segmento abdominal (cm)	1.6 ± 0.5	1.7 ± 0.8	1.8 ± 0.6	0.7
Presión basal (mmHg)	12.0 ± 6.3	12.6 ± 6.1	12.1 ± 7.9	0.9

* valores en mediana \pm 1 desviación estándar

† valor de *p* entre los tres grupos

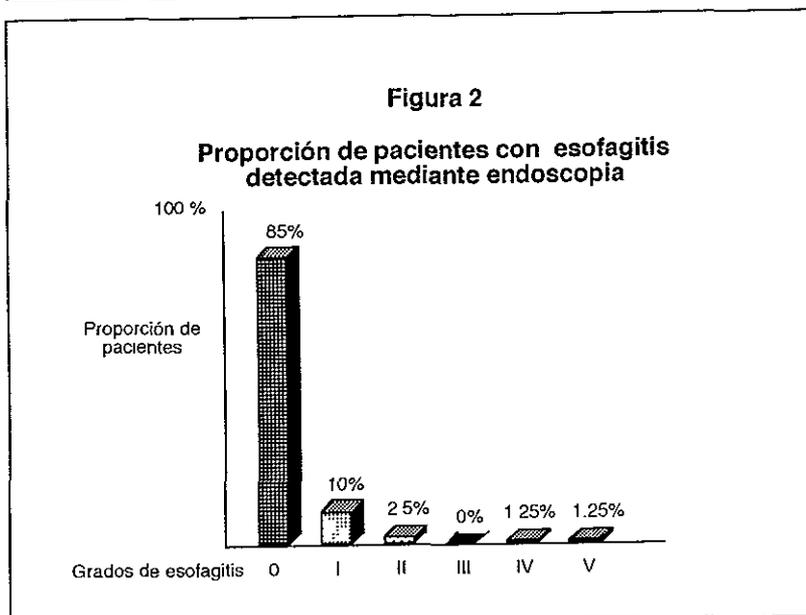
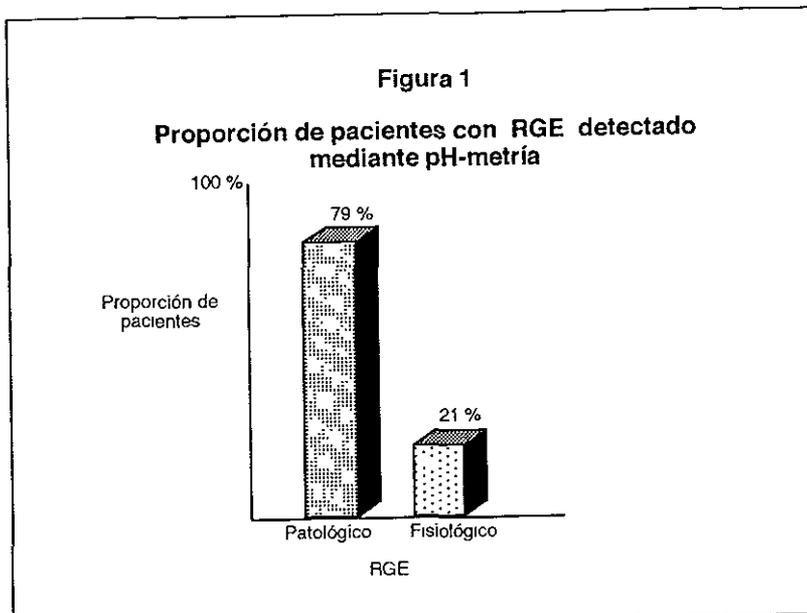
TABLA 6

**PARAMETROS DE MANOMETRIA Y pH-METRIA
EN RELACION AL TRATAMIENTO DEL ASMA BRONQUIAL**

<i>Parámetros *</i>	Grupo I	Grupo II	Grupo III	p †
Presión basal del EEI (mmHg)	13.3 ± 7.5	12.1 ± 6.5	11.9 ± 4.7	0.7
Porcentaje del tiempo total de registro con pH < 4 (%)	15.8 ± 15.7	12.2 ± 12.2	17.1 ± 12.5	0.8

* valor promedio ± 1 desviación estándar

† valor de *p* entre los tres grupos



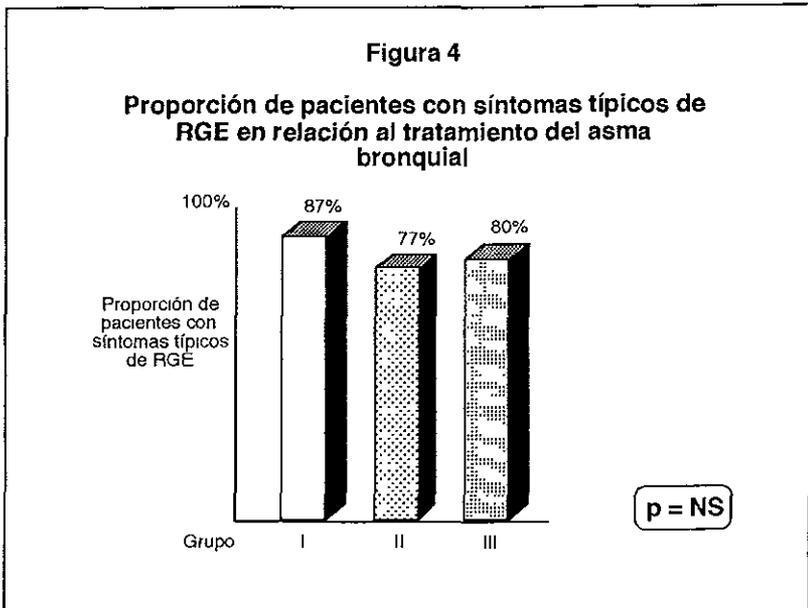
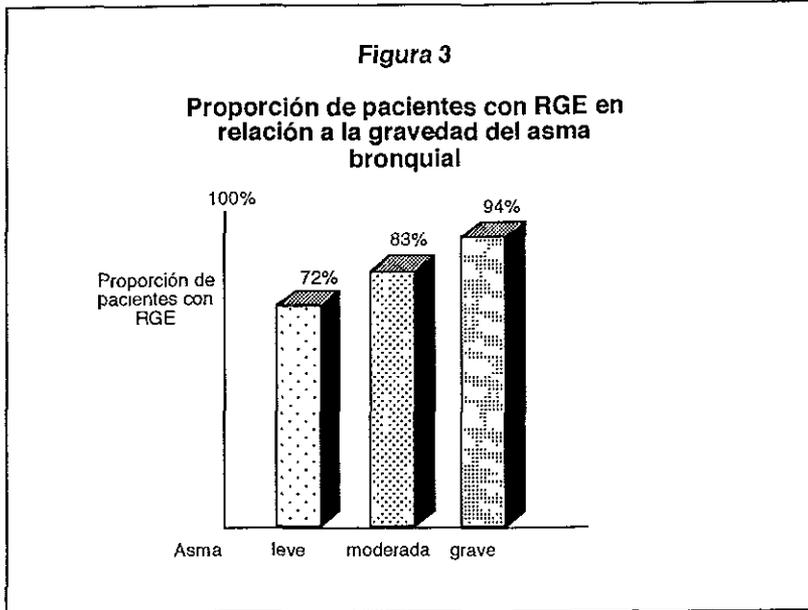


Figura 5

Proporción de pacientes con incompetencia del EEI en relación al tratamiento del asma bronquial

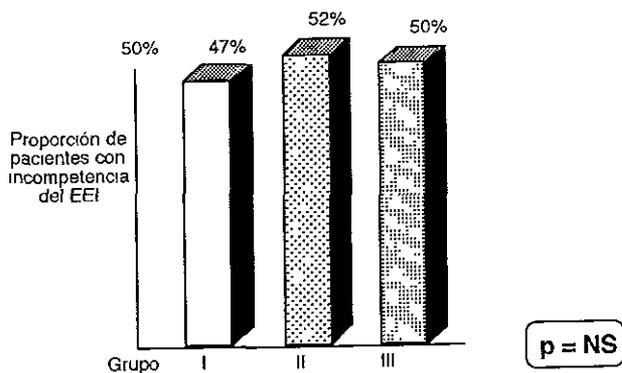
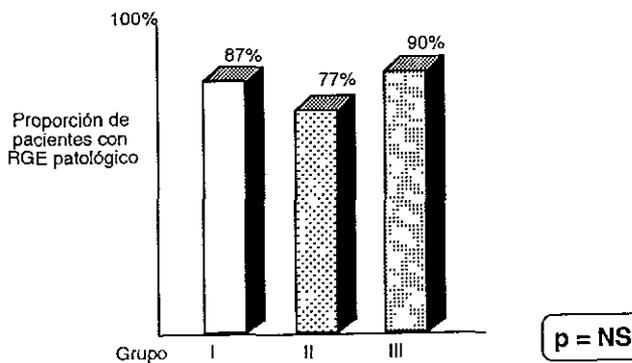
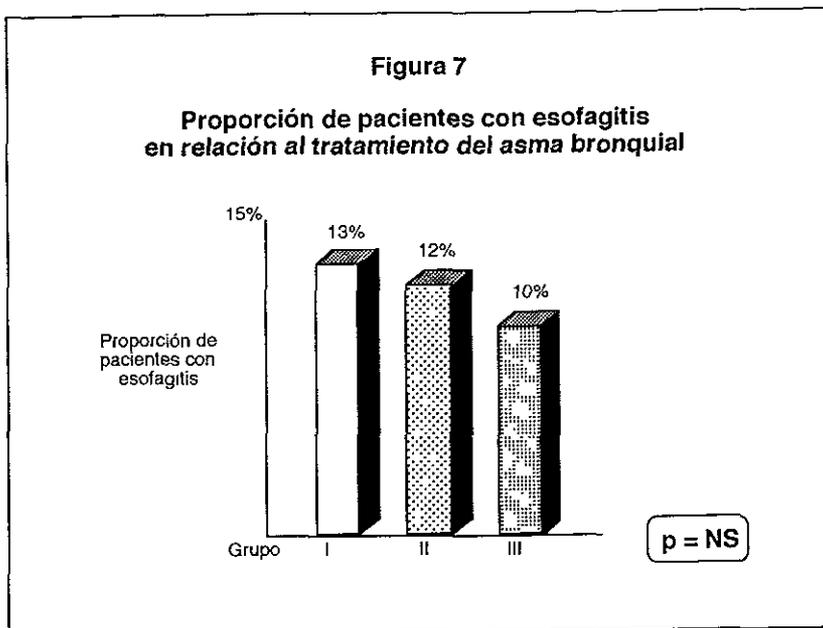


Figura 6

Proporción de pacientes con RGE patológico detectado mediante pH-metría en relación al tratamiento del asma bronquial





BIBLIOGRAFIA

- 1.- Richter JE. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux disease. *Cinical Perspectives in Gastroenterology*, 1998; 1: 28-39.
- 2.- Benjamin SB. Extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux. *Cinical Update ASGE* 1997; 4 (3).
- 3.- Barr LL. Gastroesophageal reflux. Recognizing atypical presentations. *Postgrad Med* 1996; 99: 231-7.
- 4.- Barish CF, Wu WC, Castell DO. Respiratory complications of gastroesophageal reflux. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1882-7.
- 5.- Simpson WG. Gastroesophageal reflux disease and asthma. *Arch Intern Med* 1995; 155: 798-803.
- 6.- Kahrilas PJ. Gastroesophageal reflux disease. *JAMA* 1996; 276: 983-8.
- 7.- Sontag SJ. Gastroesophageal reflux and asthma. *Am J Med* 1997; 103 (Suppl 5A): 84S - 90S.

- 8.- Spechler SJ. Epidemiology and natural history of gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1992; 51 (Suppl 1): 24-9.
- 9.- Crooks GW, Lichtenstein GR. Clinical implications of Barrett's esophagus. *Arch Intern Med* 1996; 156: 2174-80.
- 10.- Richter JE. Typical and atypical presentations of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 75-102.
- 11.- Kjellen G, Tibbling L, Wranne B. Effect of conservative treatment of oesophageal dysfunction on bronchial asthma. *Eur J Resp Dis* 1981; 62: 190-7.
- 12.- Goodall RJR, Earis JE, Cooper DN, Berstein A, Temple JG. Relationship between asthma and gastroesophageal reflux. *Thorax* 1981; 36: 116-21.
- 13.- Harper Pc, Bergner A, Kaye MD. Antireflux treatment for asthma. Improvement in patients with associated gastroesophageal reflux. *Arch Intern Med* 1987; 147-56.
- 14.- Ekstrom T, Lindgreen BR, Tibbling L. Effects of ranitidine treatment on patients with asthma and a history of gastro-oesophageal reflux: a double-blind. crossover estudy. *Thorax* 1989; 44: 19-23.

- 15.- Depla AC, Bartelsman JF, Ross CM, Tytgat GN, Jansen HM. Beneficial effect of omeprazole in a patient with severe bronchial asthma and gastroesophageal reflux. *Eu J Respir Dis* 1988; 1: 966-8.
- 16.- Meier JH, McNally PR, Punja M, et al. Does omeprazole improve respiratory function in asthmatics with gastroesophageal reflux?. A double-blind, placebo-controlled crossover study. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 2127-33.
- 17.- Ford GA, Oliver PS, Prior JS, Butland RJA, Wilkinson SP. Omeprazole in the treatment of asthmatics with nocturnal symptoms and gastro-oesophageal reflux: placebo-controlled cross-over study. *Postgrad Med J* 1994; 70: 350-4.
- 18.- Perrin-Fayolle M, Gormand F, Braillon G, et al. Long-term results of surgical treatment for gastroesophageal reflux in asthmatic patients. *Chest* 1989;96: 40-5.
- 19.- Tardiff C, Nouvet G, Denis P, Tombelaine R, Pasquis P. Surgical treatment of gastroesophageal reflux in ten patients with severe asthma. *Respiration* 1989; 56: 110-5.
- 20.- Sontag SJ, O'Connell SA, Greenlee HB, et al. Is gastroesophageal reflux a factor in some asthmatics?. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 119-126.

- 21.- Larrain A, Carrasco A, Galleguillos F, Sepulveda R, Pope II CE. Medical and surgical treatment of nonallergic asthma associated with gastroesophageal reflux. *Chest* 1991; 99: 1330-5.
- 22.- Expert panel report 2. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. National asthma education and prevention program. National Institutes of Health. Disponible en: <http://www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/lung/asthma/prof/asthgdln.htm>
- 23.- Klauser AG, Schindlbeck NE, Muller-Lissner SA. Symptoms in gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 1990; 335: 205-208.
- 24.- Vargas MH, Sienna-Monge JJ, Salas J. Diagnóstico y tratamiento del asma. *Rev Inst Nal Enf Resp Méx* 1994; 7: 53-66.
- 25.- American Thoracic Society. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1107-36.
- 26.- Dent J, Holloway RH. Esophageal motility and reflux testing. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 51-77.

- 27.- Ollyo JB, Lang F, Fontolliet C, Monnier P. Savary-Miller's new endoscopic grading of reflux-oesophagitis: a simple, reproducible, logical, complete and useful classification. *Gastroenterology* 1990;98: A100.
- 28.- American Gastroenterological Association medical position statement. Guidelines on the use of esophageal pH recording. *Gastroenterology* 1996; 110: 1981.
- 29.- Richter JE. Ambulatory esophageal pH monitoring. *Am J Med* 1997; 103 (Suppl 5A): 130S - 134S.
- 30.- Locke GR, Talley NJ, Fett SJ, Zinsmeister AR, Melton LJ. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population -based study in Olmsted Country, Minnesota. *Gastroenterology* 1997; 112: 1448-56.
- 31.- Dent J. Gastro-oesophageal reflux disease. *Digestion* 1998; 59: 433-45.
- 32.- Patel AM, Axen DM, Bartling SL, Guarderas JC. Practical considerations for managing asthma in adults. *Mayo Clin Proc* 1997; 72: 749-756.
- 33.- Moss SF, Arnold A, Tytgat GNJ, et al. Consensus statement for management of gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 1998;27: 6-12.

- 34.- O'Connell S, Sontag SJ, Miller T, Kurucar C, Brand L, Reid S. Asthmatics have a high prevalence of reflux symptoms regardless of the use of bronchodilators. *Gastroenterology* 1990;98 (Suppl 2): A97.
- 35.-Sontag SJ, O'Connell S, Khandelwal S, Miller T, Nemchausky B, Schnell TG, et al. Most asthmatics have gastroesophageal reflux with or without bronchodilator therapy. *Gastroenterology* 1990;99: 613-620.
- 36.- Milchaud MC, Ledu T, Proulx F. Effect of salbutamol on gastroesophageal reflux in healthy volunteers and patients with reflux. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87: 762-7.
- 37.-Sontag SJ, Schnell TJ, Miller TQ, Khandelwal S, O'Connell S, Chejfec G, et al. Prevalence of oesophagitis in asthmatics. *Gut* 1992; 33: 872-876.
- 38.- Fonkalsrud EW, Ament ME. Gastroesophageal reflux in childhood. *Curr Prob Surg* 1996; 33: 1-70.
- 39.- Vassallo R, Lipsky JJ. Theophylline: recent advances in the understanding of its mode of action and uses in clinical practice. *Mayo Clin Proc* 1998; 73: 346-54.

40.- Dent J. Patterns of lower esophageal sphincter function associated with gastroesophageal reflux. Am J Med 1997; 103 (Suppl 5A): 29S - 32S.