

# Síntomas respiratorios asociados a la enfermedad por reflujo gastroesofágico: diagnóstico y tratamiento

Federico Cuenca-Abente,\* Alejandro Faerberg,\* Pablo Fernández Marty,\*  
Rodolfo Corti\*\*

*Acta Gastroenterol Latinoam 2006;36:42-50*

## Resumen

La enfermedad por reflujo gastroesofágico puede generar síntomas respiratorios. Éstos se desencadenan cuando el contenido esofágico refluye a la vía aérea, generando una microaspiración; o a través de un reflejo vago-vagal. Los síntomas respiratorios pueden ser vagos y coexistir con la enfermedad por reflujo, sin una verdadera relación causa-efecto. Para tratar estos pacientes, es fundamental realizar un diagnóstico preciso que asocie las dos entidades. El algoritmo debe incluir estudios que detecten reflujo gastroesofágico, microaspiración y, de corresponder, lesión laríngea. A continuación, se debe aplicar la terapéutica más efectiva. El tratamiento médico posee menor tasa de éxito si lo comparamos con la obtenida en pacientes con síntomas típicos. Esto puede deberse a que episodios de reflujo no-ácido son los generadores de síntomas, a la existencia de un daño irreversible en la vía aérea o a dosis insuficientes de medicación para neutralizar el ácido. La funduplicatura es un tratamiento efectivo que frena todo tipo de reflujo patológico (ácido y no-ácido). Este artículo describe la utilidad de los tests diagnósticos y menciona los resultados obtenidos con las diversas formas de tratamiento. Adicionalmente, comenta acerca de la potencial aplicación de la impedancia esófago-faríngea en esta población.

\* Departamento de Cirugía. Sección Esófago, Estómago e Intestino Delgado. Hospital de Gastroenterología "Dr Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires, Argentina.

\*\* Departamento de Medicina. Sección Esófago y Estómago. Hospital de Gastroenterología "Dr Carlos Bonorino Udaondo". Buenos Aires, Argentina.

**Correspondencia:** Federico Cuenca-Abente  
Talcabano 1076. Piso 1 "A". Código Postal: 1013  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina  
Teléfono/Fax: (54-11) 4813-4743  
E-mail: federico@u.washington.edu

## Summary

### **GERD related respiratory symptoms: diagnosis and treatment**

Gastroesophageal reflux disease can cause respiratory symptoms. These symptoms are triggered by reflux events that reach the pharynx, causing microaspiration or through vagal reflex. Respiratory symptoms can be vague and coexist with gastroesophageal reflux disease, without a real link between the two entities. To effectively treat these patients, it is important to find an association between the two diseases. Work up should include the diagnosis of reflux disease, the diagnosis of pharyngeal reflux events—microaspiration—and, if possible, of laryngeal injury. Once the diagnosis has been established, an effective therapy must be offered to the patient. In these patients, medical treatment is less effective when compared to the results in the population with typical symptoms. This may be due to the fact that non-acid reflux episodes are causing the respiratory symptoms or as a result of an irreversible damage generated in the airway. Antireflux surgery is an effective therapy that reduces both acid and non-acid reflux events. This article describes the different diagnostic tests as well as the results obtained with surgical treatment in this population. Additionally, it describes potential applications of esophageal and pharyngeal impedance monitoring in these patients.

**Index (palabras claves):** Antireflux surgery, atypical symptoms, respiratory symptoms, gastroesophageal reflux, pharyngeal reflux.

En los Estados Unidos, aproximadamente el 20% de la población adulta padece síntomas típicos -pirosis y/o regurgitación- de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) al menos una vez a la semana. Si tomamos aquellos que se manifiestan al

menos una vez por mes, la cifra se eleva al 40%.<sup>1</sup> Sin embargo, estos datos subestiman la real incidencia de la enfermedad, y esto se debe a que no toman en cuenta los síntomas respiratorios. Episodios de reflujo gastroesofágico pueden generar lesiones laríngeas (disfonía, laringitis, estenosis subglótica, cáncer de laringe, etc.), erosiones dentales, asma y otras manifestaciones relacionados con el tracto respiratorio (tos crónica, sinusitis, neumonía, etc.).<sup>2</sup> Más aun, estos pacientes pueden o no tener manifestaciones típicas de la enfermedad por reflujo.

De persistir en el tiempo, la microaspiración puede causar daños severos en la vía aérea. Así, existen comunicaciones que asocian la ERGE con la fibrosis pulmonar idiopática, una enfermedad que posee luego del diagnóstico una tasa de supervivencia cercana a los 4 años.<sup>3</sup> Mays y col<sup>4</sup> evaluaron 48 pacientes con evidencia radiológica de fibrosis pulmonar y buscaron la incidencia de ERGE y hernia hiatal. Detectaron una incidencia del 54%, a diferencia del grupo control, en el que fue del 8%.

Tobin y col<sup>5</sup> analizaron prospectivamente 17 pacientes con fibrosis pulmonar idiopática confirmada por biopsia. Dieciséis de éstos tenían ERGE confirmada por pHmetría de 24 hs. Llamativamente, sólo 4 de ellos padecían síntomas típicos.

Se conocen excelentes resultados utilizando el tratamiento médico o quirúrgico en pacientes con ERGE y síntomas típicos, pero también se sabe que su efectividad es menor cuando el objetivo es erradicar manifestaciones respiratorias cuyo origen es sospechado en la enfermedad por reflujo.<sup>2,6</sup>

Es importante recalcar que la ERGE y algunos de los síntomas respiratorios potencialmente atribuibles a la misma, son entidades de alta prevalencia y, por ende, pueden coexistir sin una causalidad entre ellos. De esto se desprende que:

a) El primer objetivo es detectar los pacientes en los cuales la enfermedad por reflujo es la causa de los síntomas respiratorios y así tratarlos oportunamente. Para esto se debe diagnosticar reflujo esófago-faríngeo patológico y si existiera, lesión laríngea.

b) El segundo objetivo será elegir el tratamiento más efectivo.

#### a) Diagnóstico de reflujo esófago-faríngeo

*Diagnóstico de reflujo.* Clásicamente, el diagnóstico de ERGE se realiza combinando una correcta anamnesis con los siguientes estudios: seriada esofagogastroduodenal, endoscopia digestiva alta, manometría esofágica y pHmetría esofágica de 24 hs. De éstos,

la pHmetría es considerada el *gold standard* para diagnosticar reflujo patológico. Su sensibilidad es alta para pacientes con síntomas típicos y sería lógico pensar que es adecuada para detectar la correlación de episodios de reflujo con síntomas respiratorios.

En este aspecto, Pellegrini y col<sup>7</sup> publicaron un estudio en el cual los episodios de reflujo gastroesofágico documentados por pHmetría, se asociaron con la sensación de gusto ácido, tos o broncoespasmo.<sup>7</sup> Existían ciertas características que diferenciaban esta subpoblación de aquella con síntomas típicos. Una de ellas fue que, a pesar de padecer síntomas respiratorios, no tenían o tenían poca pirosis. El 78% tenía alteraciones manométricas, como ser un aclaramiento esofágico enlentecido, especialmente en posición supina. Este fenómeno aparentó ser secundario a la mayor incidencia de trastornos motores y/o peristalsis alterada que padecían estos pacientes. Adicionalmente, identificaron un grupo de pacientes en los cuales la maniobra de Valsalva, generada por los síntomas respiratorios, desencadenaba episodios de reflujo. Esto constituyó un hallazgo importante ya que indicó que las manifestaciones respiratorias *per se* podían alterar funcionalmente el esfínter esofágico inferior (EEI) y causar episodios de reflujo. Es decir, hay pacientes en los cuales la ERGE puede desencadenar síntomas respiratorios y otros en los cuales éstos pueden ser la génesis de la ERGE (o agravar una ya existente). En estos últimos, el tratamiento anti-reflujo -médico o quirúrgico- no abolirá los síntomas respiratorios.

Con el tiempo, surgió la pHmetría esofágica de 24 hs con 2 sensores de pH. Esta tecnología permite detectar la exposición ácida tanto en el esófago distal (5cm por encima del EEI) como en el proximal (20cm por encima del EEI). Pellegrini y col<sup>8</sup> se plantearon que era lógico pensar que pacientes en los cuales el episodio de reflujo llegaba a la vía aérea, iban a tener una caída simultánea del pH esofágico a nivel distal y proximal, y que esta caída se correlacionaría con el síntoma respiratorio. Para investigar esa hipótesis, estudiaron 70 pacientes consecutivos y los dividieron en 2 grupos: a) aquellos con tiempo de exposición ácida proximal <3% del total (grupo sin reflujo proximal); y b) aquellos con tiempo de exposición ácida proximal >3% del total (grupo con reflujo proximal). En este último grupo, 41% de individuos experimentaron síntomas respiratorios. En contrapartida, el grupo sin reflujo proximal, tuvo 2% de sus pacientes con expresión clínica de síntomas respiratorios. Las 2 sub-poblaciones también

diferían en datos referentes a la función esofágica: el EEI era más corto e hipotenso, la peristalsis estaba más alterada, las ondas de contracción más disminuidas y el *clearance* ácido significativamente más enlentecido en los pacientes con reflujo proximal. Todos estos hallazgos hacen suponer que los pacientes con reflujo proximal y síntomas respiratorios representan un subgrupo con características muy distintas a la del resto de los pacientes con ERGE.

Si utilizamos la pHmetría esofágica como test de diagnóstico, además de demostrar reflujo proximal, es importante correlacionar episodios de reflujo con síntomas respiratorios. Patti y col<sup>9</sup> demostraron que la tos cedía en el 83% de los pacientes operados siempre y cuando existiera una correlación entre síntomas y episodios de reflujo, pero sólo se resolvía en el 57% cuando ésta no existía.

A pesar de que la presencia de episodios de reflujo a nivel del esófago proximal y su consiguiente correlación sintomática es útil, sigue habiendo pacientes sin un estudio positivo que pueden tener síntomas respiratorios secundarios a la ERGE. En ellos, se deben emplear estudios adicionales.

Con el concepto de que la medición de pH en el esófago proximal es útil, parece lógico pensar que la detección de ácido en la vía aérea sería más específica todavía.

Basándose en esta idea se realizó un estudio evaluando cambios simultáneos de pH a nivel traqueal y esofágico proximal en 4 pacientes con asma y 3 sin asma. Estos pacientes tenían sensores que fueron insertados bajo anestesia. El monitoreo de pH se realizó durante 24 hs.<sup>10</sup> Los episodios de reflujo, que duraron más de 5 minutos, coincidieron con una caída en el pH a nivel traqueal. Esto se asoció con una disminución del pico de flujo espiratorio, a diferencia de aquellos episodios que no mostraban una caída del pH en la tráquea. Este estudio fue pequeño y la técnica requirió el uso de anestesia general, por lo cual este método diagnóstico es poco aplicable, pero refuerza la teoría de la microaspiración como generador de síntomas respiratorios en la ERGE.

Es así que se apeló a la medición de pH a nivel faríngeo como un indicador indirecto de microaspiración. Este tipo de estudios –*pHmetría esófago-faríngea de 24 hs*– se realiza utilizando 3 ó 4 sensores de pH y es más complejo de interpretar que una pHmetría esofágica estándar. Esto se debe a que la faringe es una cavidad que no se colapsa y que posee mayor diámetro que el esófago. Por ende, el sensor faríngeo tiende a secarse y alterar el trazado, gene-

rando artefactos.<sup>11</sup> Todos estos trazados deben ser cuidadosamente analizados a fin de asegurar su exactitud y fiabilidad.

Se considera que un episodio de reflujo gastroesofágico llegó hasta la faringe cuando el pH cae debajo de 4 en todos los canales en forma simultánea y cuando desciende >1 respecto del basal (figura 1). Un trazado normal no posee más de un episodio de reflujo esófago-faríngeo en 24 hs.

**Figura 1.** Episodio de reflujo esófago-faríngeo detectado por pHmetría esófago-faríngea. Nótese la caída simultánea de pH por debajo de 4 en todos los canales y el descenso de >1 punto respecto del basal. (Con permiso de la Universidad de Washington, Seattle)



Shaker y col<sup>12</sup> detectaron en pacientes con laringitis demostrada la presencia significativamente elevada de reflujo proximal, cuando los comparó con controles.

Eubanks y col<sup>13</sup> en su serie de 222 pacientes con síntomas de ERGE asociados a irritación de la vía aérea, detectaron que sólo el 40% tenían reflujo patológico a nivel faríngeo. Estos pacientes también tenían mayor grado de exposición ácida a nivel esofágico. Los episodios de reflujo esófago-faríngeo ocurrieron más comúnmente en la posición de pie, tuvieron una corta extensión temporal y eran aclarados rápidamente.

El mismo grupo realizó un trabajo de seguimiento de 10 pacientes con síntomas respiratorios y reflujo esófago-faríngeo patológico documentado. Estos pacientes fueron puestos en tratamiento con doble dosis de inhibidores de la bomba de protones (IBPs) por 3 meses y luego fueron reestudiados. De los 9 pacientes que tuvieron supresión del ácido con IBPs, 8 obtuvieron resolución de los síntomas respiratorios.<sup>14</sup>

Recordemos que la pHmetría esófago-faríngea, al poseer sensores de pH a nivel esofágico y faríngeo, nos permite evaluar al mismo tiempo dos variables: 1) episodios de reflujo esófago-faríngeo; y 2) exposición ácida del esófago.

Entonces, analizando los pacientes con reflujo esófago-faríngeo patológico, podemos analizar si la exposición ácida del esófago tiene correlación con fenómenos de microaspiración. Se sabe que la pHmetría tradicional puede no ser suficientemente específica para asociar síntomas respiratorios y ERGE. En otras palabras, pacientes con un número aumentado de episodios de reflujo a nivel faríngeo pueden ser catalogados como "normales" si se los estudia con una pHmetría esofágica estándar. En este punto, existen publicaciones que demuestran que la laringitis por reflujo puede coexistir con exposición ácida normal a nivel esofágico, pero con evidencia de episodios de reflujo esófago-faríngeo.<sup>15</sup>

*Diagnóstico de lesión laríngea.* Identificar directamente la lesión en la vía aérea es otra forma de estudiar estos pacientes. Lamentablemente, no todas las laringitis son secundarias a reflujo, o sea que no existe lesión laringoscópica patognomónica que nos informe acerca de la presencia de reflujo patológico a ese nivel.

Belafsky y col<sup>16</sup> realizaron un estudio con el objetivo de mejorar la utilidad diagnóstica de la laringoscopia en este grupo de pacientes. Para ello desarrollaron un *score* de reflujo (SR) basado en 8 signos endoscópicos de lesión laríngea. Evaluaron 40 pacientes con diagnóstico de reflujo esófago-faríngeo. El SR demostró tener excelente reproducibilidad intra e inter observador y observaron que el *score* mejoraba progresivamente (2, 4 y 6 meses) a medida que el paciente recibía tratamiento médico con IBPs. Concluyeron que el SR es mejor indicador de lesión laríngea por reflujo que cualquier otro dato clínico aislado. Pero este *score* sigue siendo inespecífico para lesiones laríngeas asociadas a ERGE.

Otro trabajo utilizó el SR en 76 pacientes con síntomas respiratorios y en 10 controles. Todos ellos

también fueron sometidos a una pHmetría esófago-faríngea de 24-hrs.<sup>17</sup> Los controles tuvieron un SR significativamente menor. Como el trabajo utilizaba dos métodos de diagnóstico, existían diversas posibilidades (coincidencia o discordancia de los estudios). Cuando ambos eran normales, la mejoría sintomática con tratamiento médico fue del 44%, mientras que la mejoría fue del 86% en el grupo en el cual ambos estudios tenían resultados patológicos. Esto implicaría que la combinación de la laringoscopia con SR y la pHmetría esófago-faríngea representan una aceptable herramienta diagnóstica.

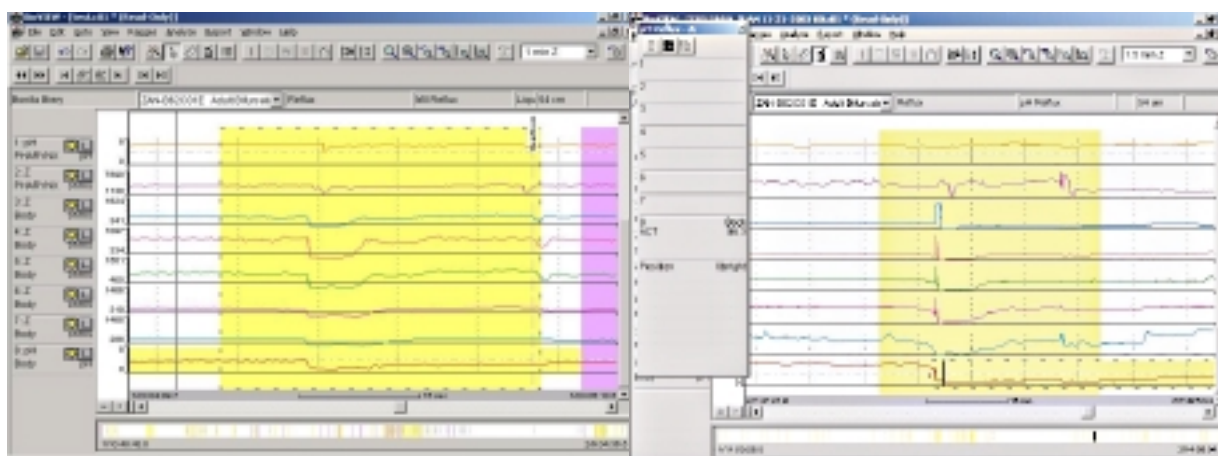
*Detección de episodios de reflujo no ácido:*

*Impedancia esófago-faríngea.* Como podemos observar, no existe un estudio o combinación de estudios que sean perfectos para identificar pacientes con síntomas respiratorios asociados a ERGE. Hay un porcentaje de pacientes sin reflujo esófago-faríngeo patológico (basado en estudios de medición de pH) que responden al tratamiento quirúrgico.<sup>43</sup> El desafío es detectar aquel paciente que, a pesar de tener estudios normales, es buen candidato a someterse a un tratamiento.

Es un hecho la presencia de reflujo gastroesofágico no ácido, y que la impedancia es capaz de detectar este tipo de episodios y su extensión proximal, entre otras variables.<sup>18,19</sup> Con la idea de tratar de detectar episodios de reflujo a nivel faríngeo sin importar su pH, uno de los autores (FCA) realizó un estudio en la Universidad de Washington-Seattle, con el fin de describir en voluntarios sanos el medio ambiente faríngeo con esta novedosa tecnología. Se logró detectar en 10 voluntarios sanos 51 episodios de reflujo esófago-faríngeo (mediana de 5.5). Sorprendentemente, 2/3 de éstos eran de características no ácidas, pudiendo explicar la falta de exactitud de pruebas diagnósticas que utilizan solamente sensores de pH. Es interesante observar que un porcentaje de estos episodios no ácidos a nivel faríngeo se habían iniciado como episodios de reflujo ácido (figura 2).

Debido a que la impedanciometría también muestra el tiempo de exposición del bolo en cada sensor, pudimos observar que la exposición del bolo era menor a medida que progresaba en forma proximal o retrógrada. Denominamos a este efecto "fenómeno de encogimiento". Esto se traduce en que el volumen de reflujo que llega a nivel faríngeo es sensiblemente menor que el inicial. Al ser de menor cuantía, a medida que progresa en sentido retrógra-

**Figura 2.** Izquierda: Episodio de reflujo esófago-faríngeo detectado por impedancia y por pH. Derecha: Episodio de reflujo esófago-faríngeo detectado por impedancia, siendo el pH a nivel faríngeo normal. Nótese que el episodio comienza siendo de características ácidas y el pequeño volumen detectado por impedancia a nivel faríngeo (fenómeno de encogimiento). (Con permiso de la Universidad de Washington, Seattle)



do, el pH ácido se torna más proclive a ser neutralizado por la saliva y las secreciones de glándulas alojadas a lo largo de la luz del esófago.<sup>20</sup> La real aplicación clínica de este método de diagnóstico está por demostrarse, pero al ser capaz de detectar reflujo no ácido a nivel faríngeo, permitiría detectar con más precisión episodios de microaspiración.

#### b) Elección del tipo de tratamiento

**Tratamiento Médico con IBPs.** Existe la creencia de que los IBPs no sólo neutralizan el ácido, sino que también actúan disminuyendo el volumen de secreción gástrica y, secundariamente, el número global de episodios de reflujo.<sup>21</sup>

La impedancia esofágica está cambiando este concepto. Existen publicaciones describiendo el efecto de los IBPs sobre el número total de episodios de reflujo en pacientes estudiados con esta nueva tecnología. Aquellas mostraron que la medicación utilizada para tratar pacientes con ERGE, en efecto, disminuye la cantidad de episodios de reflujo ácido, no así el número total de episodios de reflujo.<sup>22,23</sup> O sea que el efecto de los IBPs sobre la secreción gástrica no se reflejaría en una disminución significativa del número total de episodios de reflujo gastroesofágico. Este concepto es aplicable a pacientes que aspiran contenido durante episodios de reflujo, ya que independientemente del pH, las microaspiraciones son un potencial desencadenante de síntomas respiratorios y daría una explicación racional a la falta de respuesta terapéutica a los IBPs que algunos pacien-

tes experimentan a pesar de haberse detectado en ellos la microaspiración ácida.

Si se opta por tratar médicamente al paciente o indicar una prueba terapéutica, la pregunta es: ¿qué dosis se debe utilizar? En este aspecto, Harding y col<sup>24</sup> evaluaron 30 pacientes con asma y ERGE. El 93% de los pacientes tuvieron supresión del ácido con doble dosis de omeprazol, requiriendo el 7% restante triple dosis. Este hallazgo fue avalado por otros trabajos.<sup>25,26,27</sup>

El mismo trabajo<sup>24</sup> describió la pobre respuesta sintomática a las altas dosis que utilizaron:

- Al mes: reducción del 30% de sus síntomas.
- A los 2 meses: mejoría del 43%
- A los 3 meses: mejoría del 57%.

Similares resultados fueron reflejados en otros trabajos.

Irwin y col<sup>28</sup> describieron episodios de tos que podían desencadenarse por episodios de reflujo gastroesofágico, sin tener una pHmetría con exposición ácida anormalmente aumentada y/o sin manifestación endoscópica de ERGE. Trabajos como este, desarrollados en la era pre-impedanciometría, avalan empíricamente la hipótesis de que existirían episodios de reflujo no ácido capaces de desencadenar síntomas respiratorios.

Boeree y col<sup>29</sup> evaluaron los resultados del tratamiento con IBPs en 36 pacientes con asma y enfermedad pulmonar obstructiva crónica, asociados a ERGE. Fue un estudio randomizado, controlado, doble ciego. Utilizaron 80mg de omeprazol vs pla-

cebo por 3 meses. El omeprazol no mostró alterar los parámetros respiratorios, pero sí los síntomas típicos de ERGE.

En otro trabajo doble ciego y controlado, Kiljander y col<sup>30</sup> evaluaron 107 asmáticos con ERGE. Los pacientes recibieron 40mg de omeprazol cada 6 hs. o placebo por 8 semanas. Luego de este período, tuvieron un lapso sin tratamiento por dos semanas y posteriormente se cruzaron los tratamientos. Sólo el 35% de los pacientes obtuvieron beneficio sintomático con IBPs.

Ours y col<sup>31</sup> evaluaron 17 pacientes con tos crónica y ERGE. Se descartaron otras posibles causas de tos crónica, previa inclusión en el protocolo. Los pacientes fueron randomizados: un grupo recibió omeprazol 80mg/día y otro placebo por 12 semanas. Luego de este período, todos los pacientes fueron tratados con omeprazol 80mg/día por 4 semanas. En total, 6 pacientes (35%) respondieron al omeprazol.

También se observaron pobres resultados en pacientes que recibieron IBPs para tratar laringitis crónica idiopática. Un estudio comparó tratamientos en forma randomizada: IBPs (lansoprazol 60mg/día) vs placebo, por un período de 3 meses. Sólo el 50% de los pacientes tratados con IBPs obtuvo resolución sintomática a diferencia del grupo placebo, en el cual la respuesta fue del 10%.<sup>32</sup>

La pregunta que surge es: ¿existe algún rol para los IBPs en esta subpoblación?

Nuestra opinión es afirmativa. Al igual que en pacientes con síntomas típicos de la ERGE, un predictor importante de éxito quirúrgico en este subgrupo es la respuesta positiva al tratamiento médico.<sup>33,34</sup> Pero la falta de respuesta o respuesta parcial no implican que el paciente no siga microaspirándose. Recordemos que para obtener respuesta sintomática deben aplicarse dosis elevadas de IBPs (doble o triple dosis) y generalmente por un mínimo de 3 a 6 meses.

Se debe tener en cuenta el costo elevado de los IBPs en el contexto de un tratamiento crónico. Lamentablemente, sólo existen trabajos comparando costos entre tratamiento médico y cirugía en la población con ERGE y síntomas típicos. Debido a las altas dosis de IBPs requeridas, los resultados de estos trabajos no son extrapolables a esta subpoblación con síntomas respiratorios.

Aparte de la microaspiración de material no ácido, como causas de falla al tratamiento médico, podemos nombrar la administración de dosis insuficien-

tes de IBPs y el estar en presencia de un daño irreversible causado por la microaspiración a nivel de la vía aérea (ej: fibrosis pulmonar). Esto último hace imperativo instalar una terapéutica efectiva y duradera una vez detectada la microaspiración.

*Cirugía anti-reflujo.* El avance de la cirugía laparoscópica ha impulsado la difusión de la cirugía anti-reflujo. Concomitantemente, la experiencia adquirida con este tipo de procedimientos ha permitido mejorar la selección de los pacientes y, secundariamente, los resultados.

Existen diversas técnicas anti-reflujo. Actualmente, la *funduplicatura de Nissen laparoscópica* es la de mayor aceptación y difusión en centros especializados, ya que acarrea baja morbilidad y ha demostrado ser efectiva para el tratamiento de la ERGE. En un reporte de más de 10.000 casos, la tasa de morbilidad y mortalidad fue baja (6% y 0,08% respectivamente), los pacientes estaban conformes con los resultados de la cirugía (*score* de Visick 91%) y el índice de reoperación fue bajo (4%).<sup>35</sup>

En lo que respecta a síntomas típicos, un trabajo randomizado comparando tratamiento con IBPs vs cirugía anti-reflujo mostró que esta última era más efectiva para controlar la enfermedad luego de un seguimiento de 5 años.<sup>36</sup>

Pero, si bien existe consenso en el hecho de que la cirugía anti-reflujo y los IBPs son al menos equivalentes para controlar los síntomas típicos, en general, los médicos tratantes no son proclives a indicar el tratamiento quirúrgico para pacientes con síntomas respiratorios predominantes, sospechados de ser secundarios a la ERGE. Si bien es cierto que los resultados de la cirugía anti-reflujo en este grupo de pacientes no equipara los obtenidos en aquellos con síntomas típicos, existe el falso concepto de que la cirugía no constituiría un buen tratamiento para controlar los síntomas respiratorios.

Si un paciente operado con el fin de controlar síntomas respiratorios persiste con síntomas, es por una de dos razones: el paciente no fue correctamente estudiado o la funduplicatura falla en el control efectivo de la ERGE.

La detección de microaspiración ya fue descripta. Sobre el segundo ítem se pueden mencionar trabajos como el de Johnson y col<sup>37</sup> que evaluaron pacientes sometidos a una funduplicatura. En esta serie, los pacientes fueron operados para tratar síntomas típicos. El 76% de los mismos tenían síntomas respiratorios que mejoraron con la cirugía.

Novitsky y col<sup>38</sup> evaluaron los resultados de la cirugía anti-reflujo en 21 pacientes con síntomas extraesofágicos. De ellos, el 53% sólo se quejaba de tos, es decir que no padecía síntomas típicos de la ERGE. El 86% evidenció mejoría de la manifestación respiratoria, y de ellos, el 62% obtuvo abolición completa del síntoma. El 44% de los pacientes que respondió a la cirugía, tenía síntomas respiratorios desencadenados por episodios de reflujo que no caían por debajo de un pH de 4. Este dato avala la indicación de cirugía y el rol de la impedanciometría en la evaluación de estos pacientes. En este ítem, Mainie y col<sup>39</sup> comunicaron un caso en el cual un paciente con tos crónica y disfonía padecía episodios de reflujo esófago-faríngeo no ácido detectado por impedancia. Basándose en ese dato, el paciente fue sometido a una funduplicatura laparoscópica, obteniendo respuesta satisfactoria a la misma.

En su serie de funduplicaturas laparoscópicas, Farrell y col<sup>40</sup> reportaron 324 pacientes operados para tratar síntomas típicos y atípicos. De ellos, el 99% de los portadores de síntomas típicos obtuvo alivio de los mismos, mientras que el 93% con síntomas respiratorios (asma, tos, disfonía) experimentó mejoría.

Existe suficiente evidencia para asociar ciertos casos de asma (del adulto o no alérgica) con la ERGE, por lo que cada vez más pacientes con asma son estudiados para diagnosticar ERGE. Con un correcto diagnóstico, muchos de ellos responderán a la cirugía anti-reflujo.

Spivak y col<sup>41</sup> publicaron resultados de la cirugía anti-reflujo en 39 pacientes cuya indicación fue asma secundario a ERGE. La cirugía mejoró significativamente la sintomatología; más aún, 7 de 9 pacientes discontinuaron los esteroides que requerían diariamente.

También se han obtenido buenos resultados en pacientes que expresan otro tipo de síntomas extraesofágicos. Wetscher y col<sup>42</sup> evaluaron 21 pacientes con ERGE y síntomas respiratorios (tos, disnea, broncoespasmo, aspiración, laringitis, neumonía recurrente). Todos los pacientes de esta serie fueron tratados médicamente por 6 meses (IBPs + cisapride). Luego de ese período, 7 fueron sometidos a una funduplicatura de Nissen y 14 a una de Toupet. La pirosis y la esofagitis respondieron tanto al tratamiento médico como al quirúrgico, pero sólo el tratamiento quirúrgico mejoró la regurgitación. Con la cirugía, los síntomas respiratorios mejoraron en 18 pacientes (85,7%), mientras que sólo 3 (14,3%) ob-

tuvieron alivio de los mismos con tratamiento médico. Podemos agregar que 2 de los 3 pacientes que no respondieron a la cirugía, persistían con reflujo patológico.

Lindstrom y col<sup>43</sup> evaluaron los resultados de la cirugía anti-reflujo en pacientes con síntomas respiratorios. Veinticinco de 29 pacientes obtuvieron excelentes resultados, no necesitando IBPs para paliar los síntomas. Cuatro pacientes necesitaron medicación debido a la recurrencia de éstos. Uno de los ellos padeció un trauma abdominal que posiblemente haya contribuido a la disrupción de la barrera anti-reflujo creada por la cirugía. A otro paciente le fue diagnosticada una miositis del cricofaríngeo secundaria a una enfermedad de Lyme.

Allen y col<sup>44</sup> publicaron un trabajo en el cual evaluaron la respuesta sintomática de la tos a largo plazo (>5 años) en pacientes que fueron sometidos a una funduplicatura de Nissen. Sesenta y dos pacientes fueron operados primariamente para controlar la manifestación respiratoria, mientras que 102 fueron intervenidos por síntomas típicos, siendo lo respiratorio, secundario. Los autores informaron una mejoría de estas manifestaciones a los 6 meses del 83%, a los 2 años del 74% y a los 5 años del 71%, y ponen énfasis sobre la importancia de evaluar distintas causas de recurrencia del síntoma tos (estado gripal transitorio, reacción alérgica, ingesta de inhibidores de la ECA, falla de la funduplicatura, etc.).

Oelschlager y col<sup>45</sup> evaluaron 15 pacientes que padecían síntomas respiratorios sospechados de estar asociados a ERGE. Estos pacientes fueron estudiados con manometría esofágica y pHmetría esófago-faríngea de 24 hs. A posteriori, fueron operados. De ellos, 9 tenían un número aumentado de episodios de reflujo esófago-faríngeo en la pHmetría. Siete pacientes fueron evaluados con pHmetría esófago-faríngea. De ellos, los que tenían reflujo esófago-faríngeo en el estudio preoperatorio y no en el estudio postoperatorio obtuvieron resolución de los síntomas. Los que persistieron con síntomas tenían episodios de reflujo esófago-faríngeo en el postoperatorio, es decir, que la cirugía no resultó efectiva para impedir el reflujo. Tuvieron 2 pacientes que no tenían episodios de reflujo esófago-faríngeo ni en el pre ni en el postoperatorio. De ellos, uno obtuvo resolución de los síntomas respiratorios. Podemos establecer aquí la hipótesis de que este paciente pudo haber tenido episodios de reflujo esófago-faríngeo de características no ácidas, reforzando el rol de la impedancia en estos casos. Se demuestra así que la

presencia de episodios de reflujo esófago-faríngeo en la pHmetría pre-operatoria, constituye un predictor de buena respuesta al tratamiento quirúrgico. Los pacientes sin episodios de reflujo esófago-faríngeo obtuvieron una peor respuesta en lo que respecta a la resolución de síntomas respiratorios.

En otras palabras, cuando la cirugía elimina en forma efectiva el reflujo gastroesofágico, también elimina los episodios de reflujo esófago-faríngeo y los síntomas respiratorios. Sin embargo, si los episodios de reflujo esófago-faríngeo persisten, los síntomas también lo harán.

### Conclusión

La relación causal entre ERGE y síntomas respiratorios es difícil de establecer. Por ende, pacientes en esta situación presentan peores resultados terapéuticos si los comparamos con los reportados en aquellos con síntomas típicos. Los candidatos a cirugía deben evidenciar episodios de reflujo esófago-faríngeo y una prueba terapéutica a IBPs positiva. Cuando se realiza un correcto algoritmo diagnóstico, la cirugía laparoscópica anti-reflujo debe considerarse una opción apropiada. Hay varias publicaciones que apoyan la conducta quirúrgica siempre y cuando los pacientes hayan sido muy bien seleccionados. La mejoría sintomática post-operatoria sería de mayor cuantía y más duradera que con el tratamiento médico.

Se ha demostrado la presencia de episodios de reflujo esófago-faríngeo de características no ácidas. Hasta el advenimiento de la impedancia esófago-faríngea, este tipo de episodios de reflujo (a nivel faríngeo) pasaban desapercibidos. Esto daría énfasis a tres puntos clave:

1) Dado que la pHmetría esófago-faríngea sólo detecta episodios de reflujo ácido a nivel faríngeo, este estudio no permite detectar toda la gama de episodios de reflujo a ese nivel (ácido y no ácido).

2) Justificaría la falta de respuesta a los IBPs en algunos pacientes que, en efecto, poseen síntomas respiratorios asociados a la ERGE (microaspiración no ácida).

3) Al disminuir el número neto de episodios de reflujo, la cirugía sería la opción de elección.

### Referencias

1. Locke GR 3rd, Talley NJ, Fett SL, et al. Prevalence and clinical spectrum of gastroesophageal reflux: a population-based study in Olmstead County, Minnesota. *Gastroenterology* 1997;112:1148-1156.
2. Our TM, Kaavurus MS, Schilz, et al. A prospective evaluation of esophageal testing and a double-blind randomized study of omeprazole in a diagnostic and therapeutic algorithm for chronic cough. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3131-3138.
3. Raghu G. The role of gastroesophageal reflux in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Med* 2003;115(3A):60S-64S.
4. Mays EE, Dubois JJ, Hamilton GB. Pulmonary fibrosis associated with tracheobronchial aspiration: a study of the frequency of hiatal hernia and gastroesophageal reflux in interstitial pulmonary fibrosis of obscure etiology. *Chest* 1976;69:512-515.
5. Tobin RW, Pope CE, Pellegrini CA. Increased prevalence of gastroesophageal reflux in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1804-1808.
6. Johnson W, Hagan J, DeMeester TR, et al. Outcomes of respiratory symptoms after antireflux surgery on patients with gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 1996;131:489-492.
7. Pellegrini CA, DeMeester TR, Johnson LF, Skinner DB. Gastroesophageal reflux and pulmonary aspiration: incidence, functional abnormality, and results of surgical therapy. *Surgery* 1979;86:110-119.
8. Patti MG, Debas HT, Pellegrini CA. Clinical and functional characterization of high gastroesophageal reflux. *Am J Surg* 1993;165:163-166.
9. Patti MG, Arcerito M, Tamburini A, et al. Affect of laparoscopic fundoplication on gastroesophageal reflux disease-induced respiratory symptoms. *J Gastrointest Surg* 2000;4:143-9.
10. Jack CI, Calverley PM, Donnelly RJ, et al. Simultaneous tracheal and oesophageal pH measurements on asthmatic patients with gastroesophageal reflux. *Thorax* 1995;50:201-204.
11. Koufman JA, Wiener GJ, Wu WC, Castell DO, et al. Reflux laryngitis and its sequelae: the diagnostic role of ambulatory 24-hour pH monitoring. *J Voice* 1988;2:78-89.
12. Shaker R, Milbrath M, Ren J, et al. Esophagopharyngeal distribution of refluxed gastric acid in patients with reflux laryngitis. *Gastroenterology* 1995;109:1575-1582.
13. Eubanks TR, Omelanczuk PE, Maronian N, et al. Pharyngeal pH monitoring in 222 patients with suspected laryngeal reflux. *J Gastrointestinal Surg* 2001;5:183-191.
14. Eubanks TR, Omelanczuk P, Hillel A, et al. Pharyngeal pH measurements in patients with respiratory symptoms prior to and during proton pump inhibitor therapy. *Am J Surg* 2001;181:466-470.
15. Katz P. Ambulatory esophageal and hypopharyngeal pH monitoring in patients with hoarseness. *Am J Gastroenterol* 1990;85:38-40.
16. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope* 2001;111:1313-1317.

17. Oelschlager BK, Eubanks TR, Maronian N, et al. Laryngoscopy and pharyngeal pH are complementary in the diagnosis of gastroesophageal-laryngeal reflux. *J Gastrointestinal Surg* 2002;6:189-94.
18. Sifrim D, Holloway R, Silny J, et al. Acid, non-acid, and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-Hour pH-Impedance Recordings. *Am J Gastroenterol* 2001;120:1588-1598.
19. Castell DO, Vela M. Combined multichannel intraluminal impedance and pH-metry: an evolving technique to measure type and proximal extent of gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2001;111(8A):157S-159S.
20. Cuenca-Abente F, Quiroga E, Isch A, et al. Gastroesophageal and pharyngeal reflux detection using impedance and 24-hr pH monitoring in asymptomatic subjects: defining the normal environment.
21. Richter J. Medical management of patients with esophageal or supraesophageal gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2003;115(3A):179S-187S.
22. Vela M, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, et al. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and non-acid reflux: effect of omeprazole. *Gastroenterology* 2001;120:1599-1606.
23. Tamhankar AP, Petters J, Portale G, et al. Omeprazole does not reduce Gastroesophageal reflux: New insights using multichannel Intraluminal impedance technology. *J Gastrointest Surg* 2004;8:888-896.
24. Harding SM, Richter J, Guzzo MR, et al. Asthma and gastroesophageal reflux: acid-suppressive therapy improves asthma outcome. *Am J Med* 1996;100:395-405.
25. Harding SM, Sontag SJ. Asthma and gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 2000;95(S8):S23-S32.
26. Harding SM. Gastroesophageal reflux and asthma: insight into the association. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:251-259.
27. Hogan WJ, Shaker R. Medical treatment of Supraesophageal complications of gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 2001;111(S8a):197S-201S.
28. Irwin RS, French CL, Curley FJ, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux: clinical, diagnostic and pathogenetic aspects. *Chest* 1993;104:1511-1517.
29. Boeree MJ, Peters FTM, Postma DS, et al. No effects of high-dose omeprazole in patients with severe airway hyperresponsiveness and (a)symptomatic gastroesophageal reflux. *Eur Respir J* 1998;11:1070-1074.
30. Kiljander TO, Salomaa E-RM, Hietanen EK, et al. Gastroesophageal reflux in asthmatics: a double-blind, placebo-controlled crossover study with omeprazole. *Chest* 1999;116:1257-1264.
31. Ours TM, Kavaru MS, Schilz RJ, et al. A prospective evaluation of esophageal testing and a double-blind, randomized study of omeprazole in a diagnostic and therapeutic algorithm for chronic cough. *Am J Gastroenterol* 1999;94:3131-3138.
32. El-Serag HB, Lee P, Buchner A, et al. Lanzoprazole treatment of patients with chronic cough idiopathic laryngitis: a placebo controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2001;96: 979-83.
33. Floch N. Surgical therapy for atypical symptoms of GERD: patient selection and preoperative evaluation. *J Clin Gastroenterol* 2000;30(suppl):S45-S47.
34. So JB, Zeitels SM, Rattner DW, et al. Outcomes of atypical symptoms attributed to gastroesophageal reflux treated by laparoscopic fundoplication. *Surgery* 1998;124:28-32.
35. Carlson MA, Frantzides CT. Complications and results of primarily invasive antireflux procedures: a review of 10,735 reported cases. *J Am Coll Surg* 2001;193:428-439.
36. Lundell L, Miettinen P, Myrvold HE, et al. Continued (5-year) follow-up of a randomized clinical study comparing antireflux surgery and omeprazole in gastroesophageal reflux disease. *J Am Coll Surg* 2001;192:172-179.
37. Johnson WE, Hagan JA, DeMeester TR, et al. Outcomes of respiratory symptoms after antireflux surgery on patients with gastroesophageal reflux disease. *Arch Surg* 1996;131:489-492.
38. Novitsky YW, Zawacki JK, Irwin RS, et al. Chronic cough due to gastroesophageal reflux disease: Efficacy of Antireflux surgery. *Surg Endosc* 2002;16:567-571.
39. Mainie I, Tutuian R, Agrawal A, et al. Fundoplication eliminates chronic cough due to non-acid reflux identified by Impedance-pH monitoring. *Thorax* 2005;60:521-523.
40. Farrell TM, Richardson WS, Trus TL, et al. Response of atypical symptoms of gastro-oesophageal reflux to antireflux surgery. *Br J Surg* 2001;88:1649-1652.
41. Spivak H, Smith CD, Phichith A, et al. Asthma and gastroesophageal reflux: fundoplication decreases need for systemic corticosteroids. *J Gastrointest Surg* 1999;3:477-482.
42. Wetscher G, Glaser K, Hinder RA, et al. Respiratory symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease following medical therapy and following antireflux surgery. *Am J Surg* 1997;174:639-643.
43. Lindstrom DR, Wallace J, Loehrl TA, et al. Nissen fundoplication surgery for extraesophageal manifestations of gastroesophageal reflux (EER). *Laryngoscope* 2002;112:1762-1765.
44. Allen CJ, Anvari M. Does laparoscopic fundoplication provide long-term control of gastroesophageal reflux related cough? *Surg Endosc* 2004;18:633-637.
45. Oelschlager BK, Eubanks TR, Oleynikov D, Pope C, Pellegrini CA, et al. Symptomatic and physiologic outcomes after operative treatment for extraesophageal reflux. *Surg Endosc* 2002;16:1032-1036.