

Toser por RGE



Dr. Sergio A. Scigliano

**Centro Respiratorio
Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez**

sergioscigliano@gmail.com

VAS

Reflujo Gastroesofágico

Manifestaciones respiratorias

VAS

Faringitis crónica

Odinofagia

Disfonía

Tos crónica seca alta

Carraspera, globus

Apneas obstructivas

Espasmo de glotis

Laringitis recurrente

Disfunción de CV

RGE

Tos crónica seca baja

Tos crónica húmeda baja

HRB secundaria a RGE

Asma severo

Neumonía recurrente

EBPC por SAC

Atelectasia P o R

EBPC con RGE 2°

Fibrosis pulmonar

Reflujo Gastroesofágico y Tos

Tos asociada a reflujo: se produce dentro de los 2 minutos de un episodio de reflujo

RGE inducido por tos: la tos se produjo en los 30 segundos previos al reflujo

EBPC por RGE: EBPC por Síndrome aspirativo crónico (SAC)

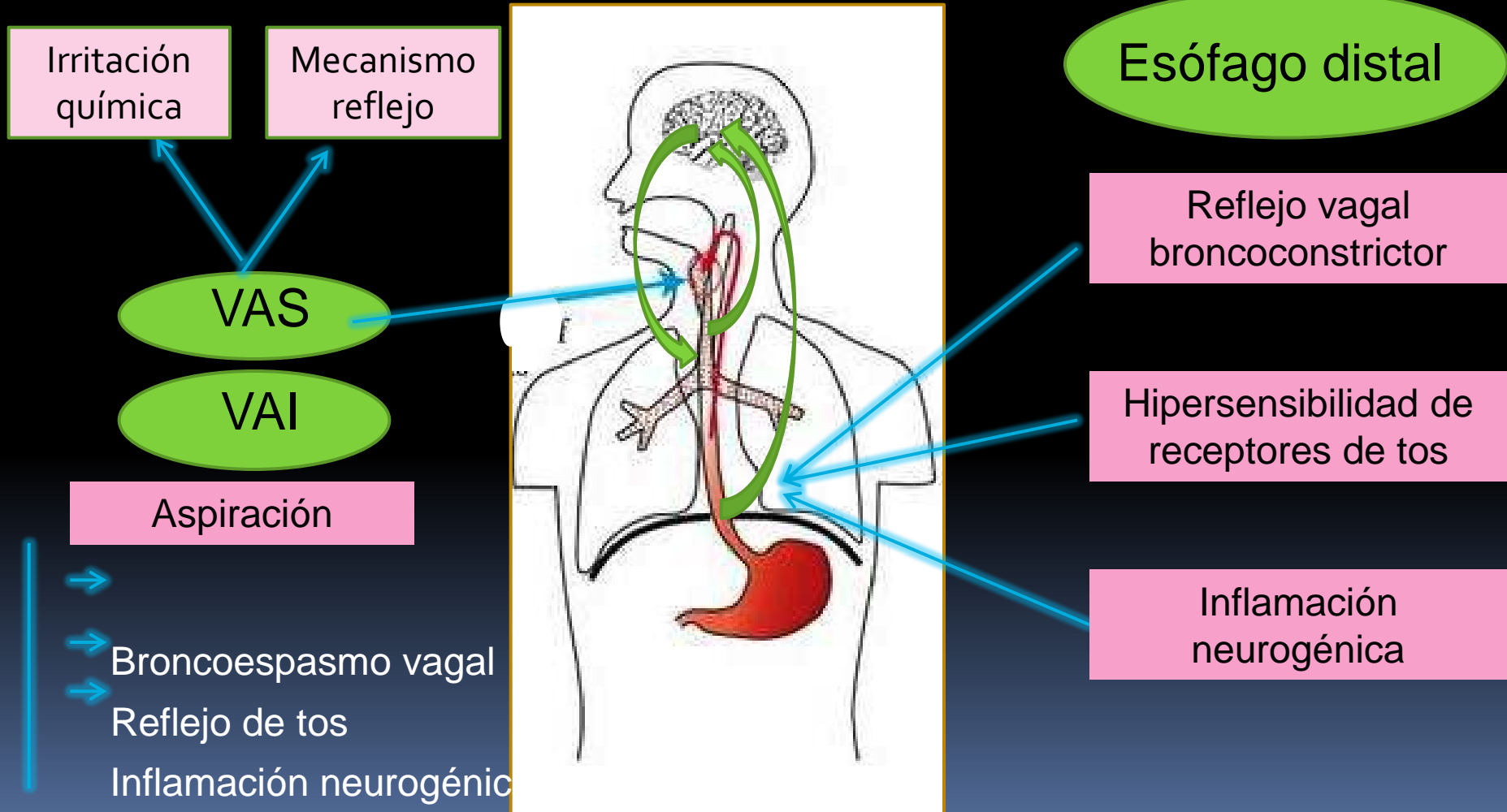
RGE secundario a EBPC: producido por las mayores presiones negativas intratorácicas y las mayores presiones positivas intra-abdominales, que estos paciente deben desarrollar para respirar

Reflujo Gastroesofágico

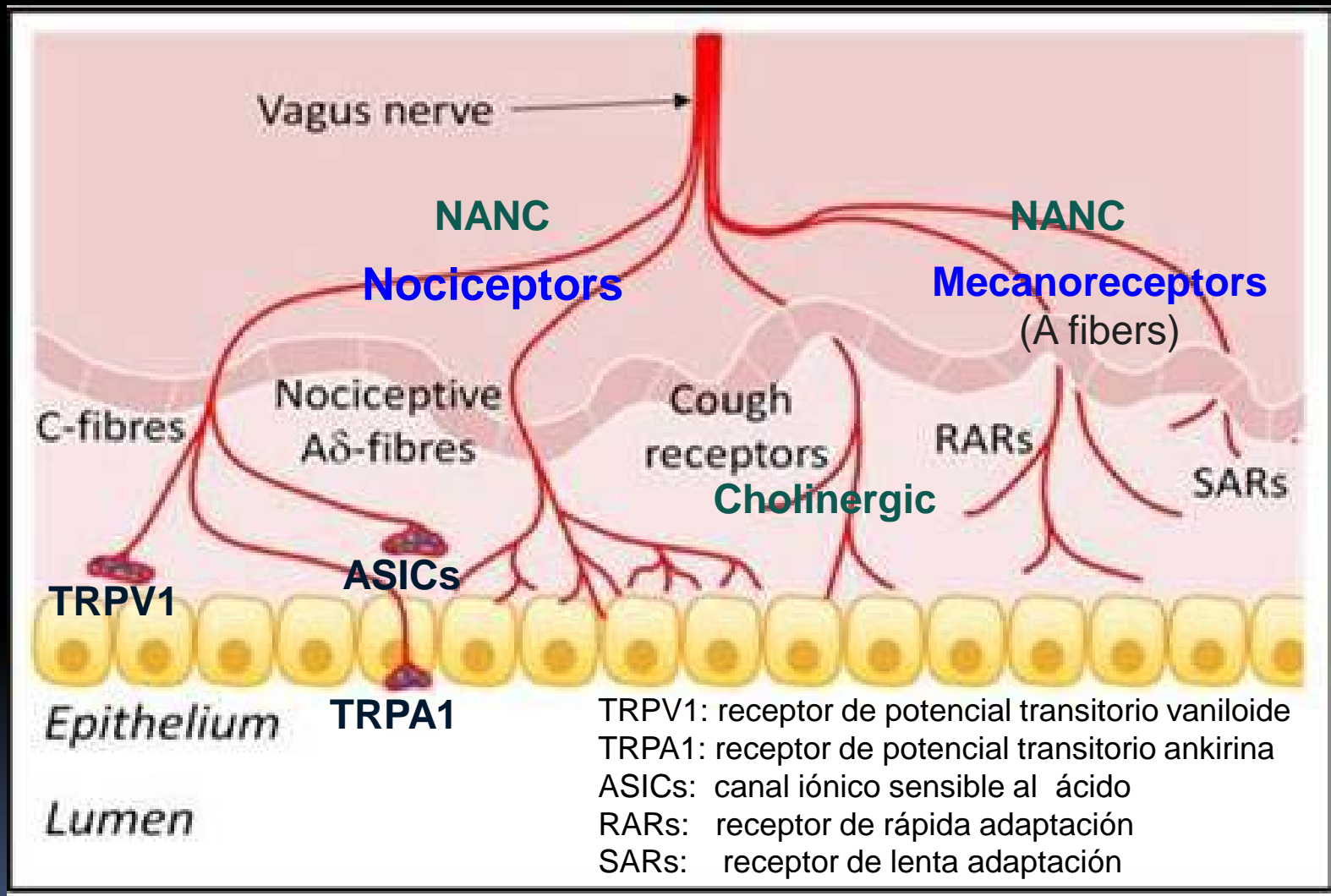
Mecanismo des de síntomas respiratorios

R laringofaríngeo

RGE simple



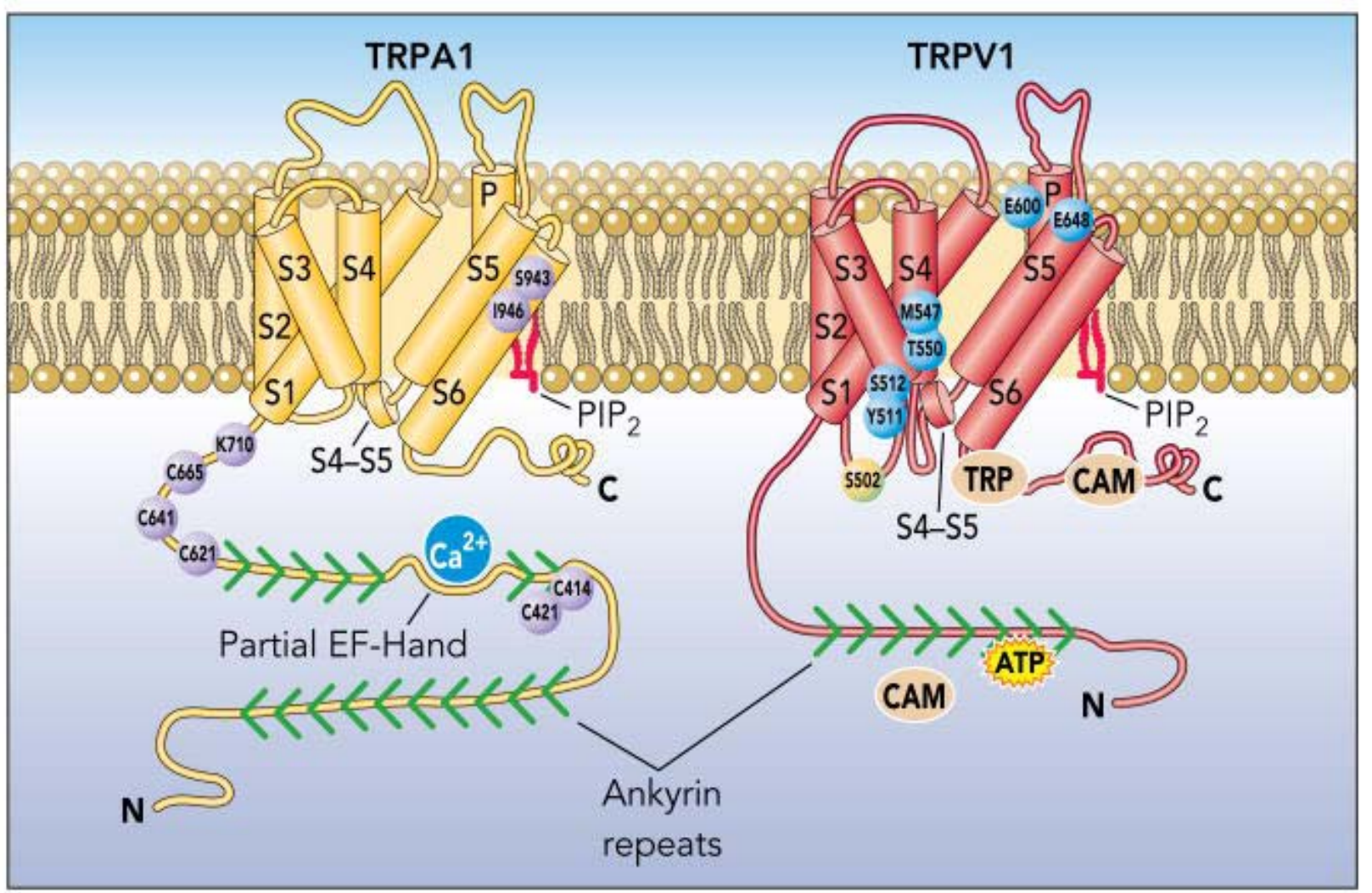
Receptores de terminales aferentes vagales



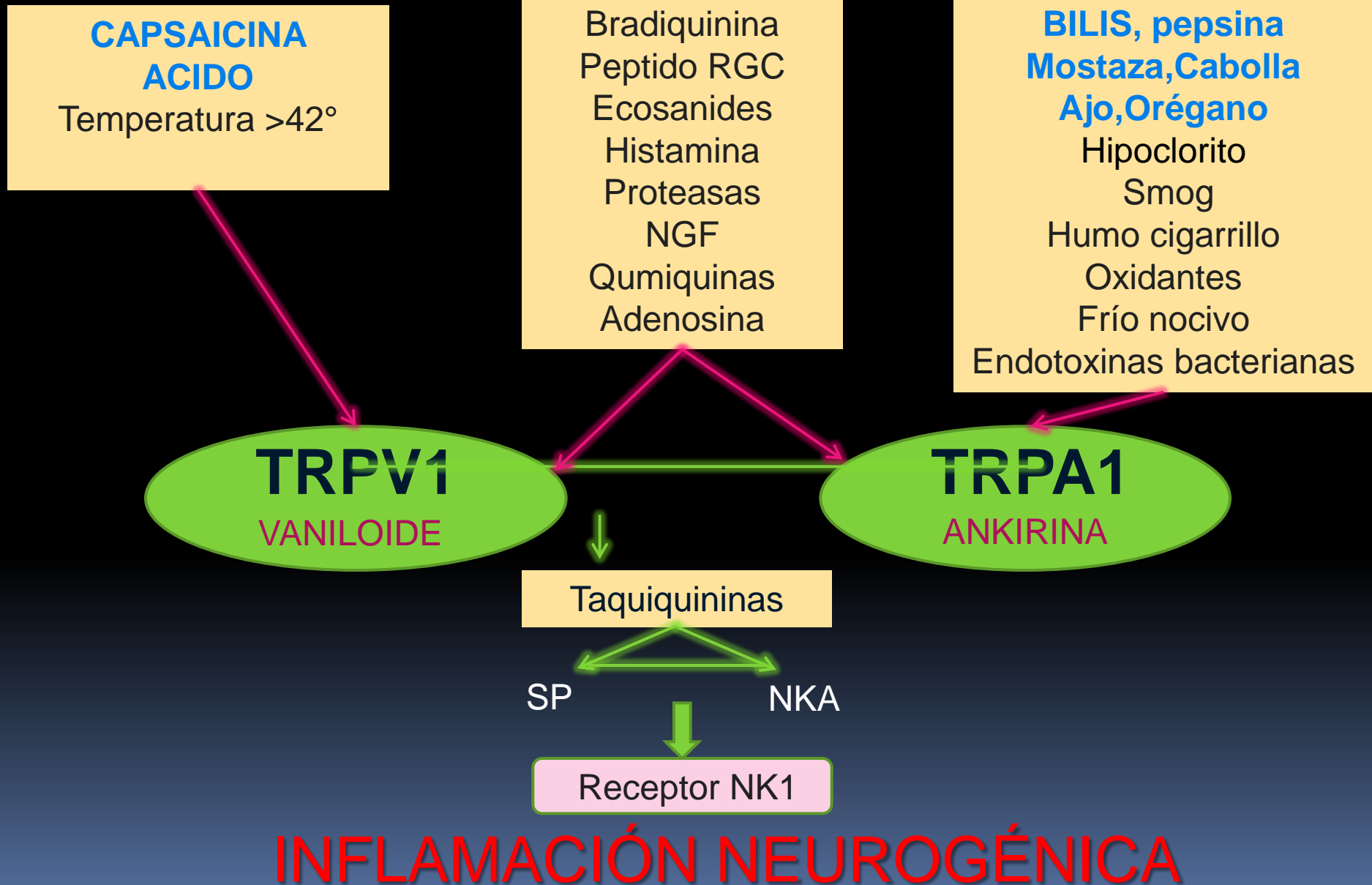
Nociceptores de potencial transitorio (TRP)

Ankirina

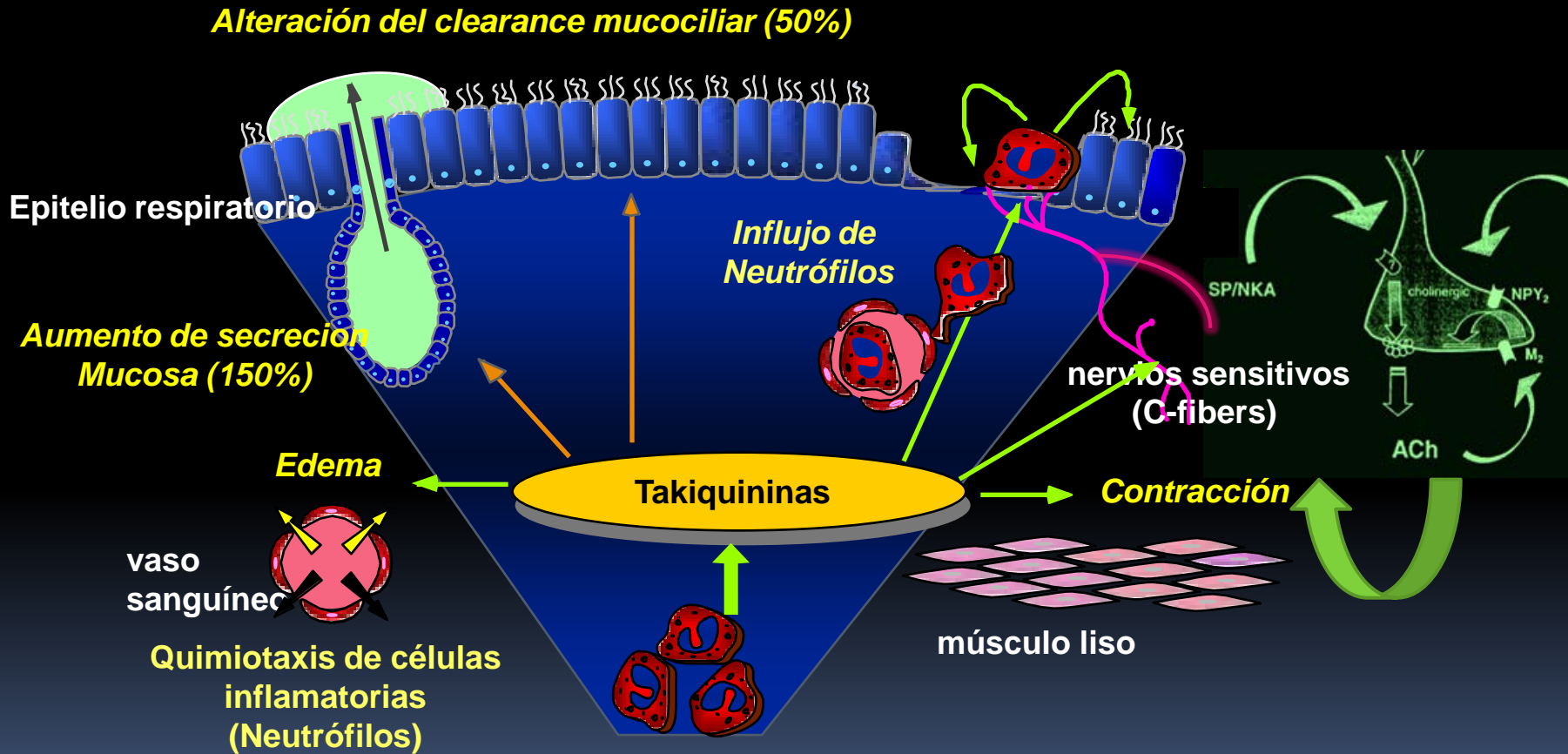
Vaniloide



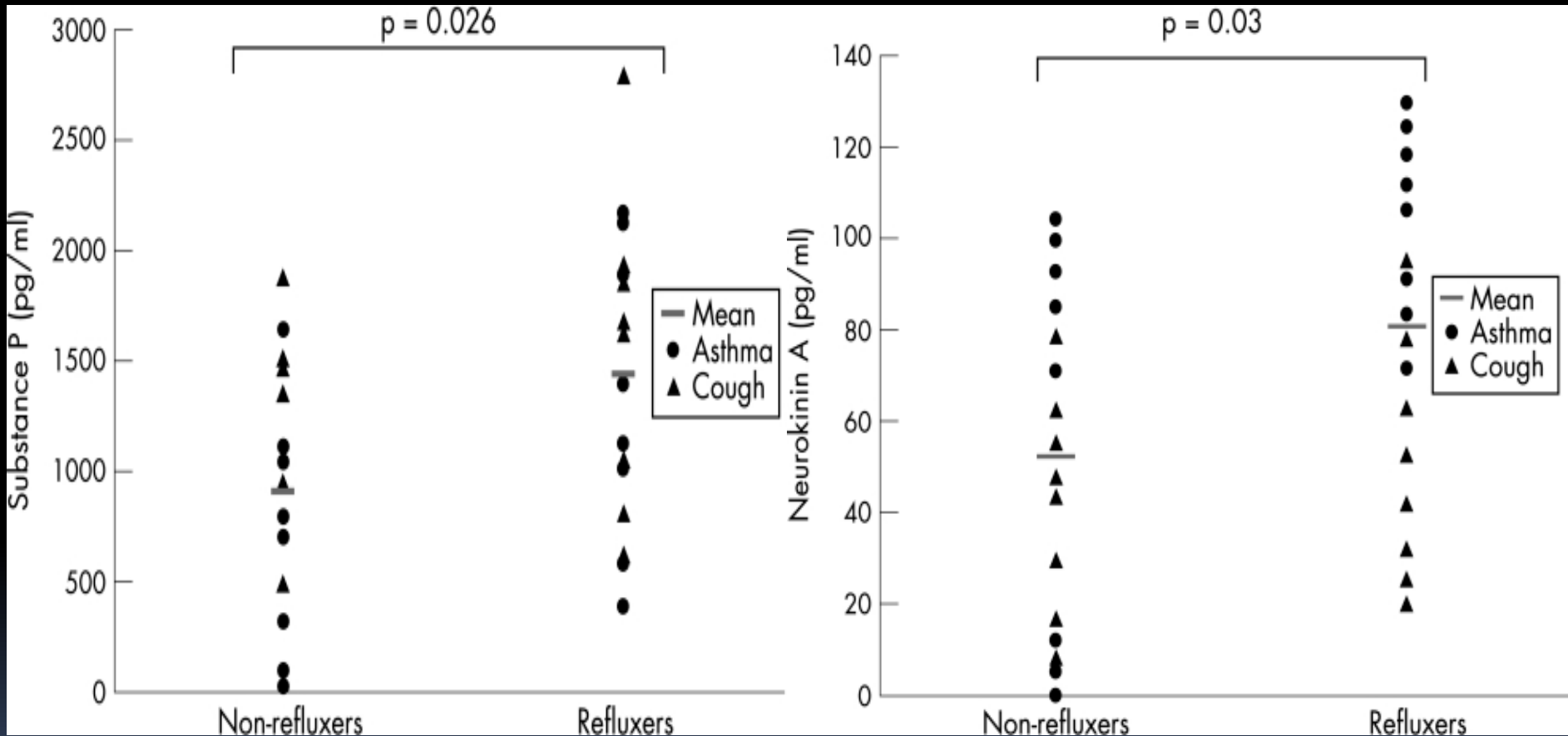
Receptores de potencial transitorio (TRP)



Inflamación neurogénica

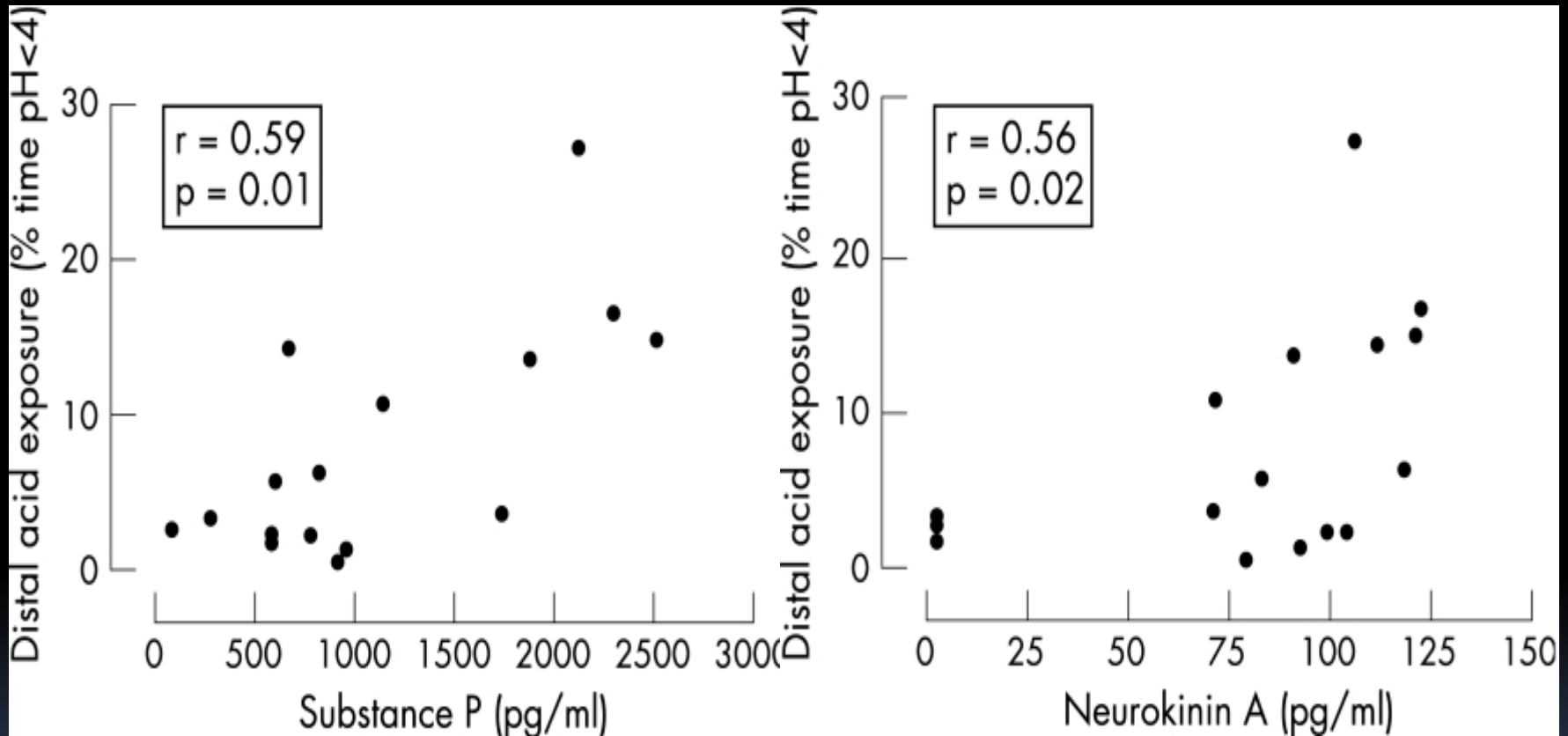


Incremento de taquiquininas en esputo inducido en pacientes con asma y tos crónica asociada a RGE



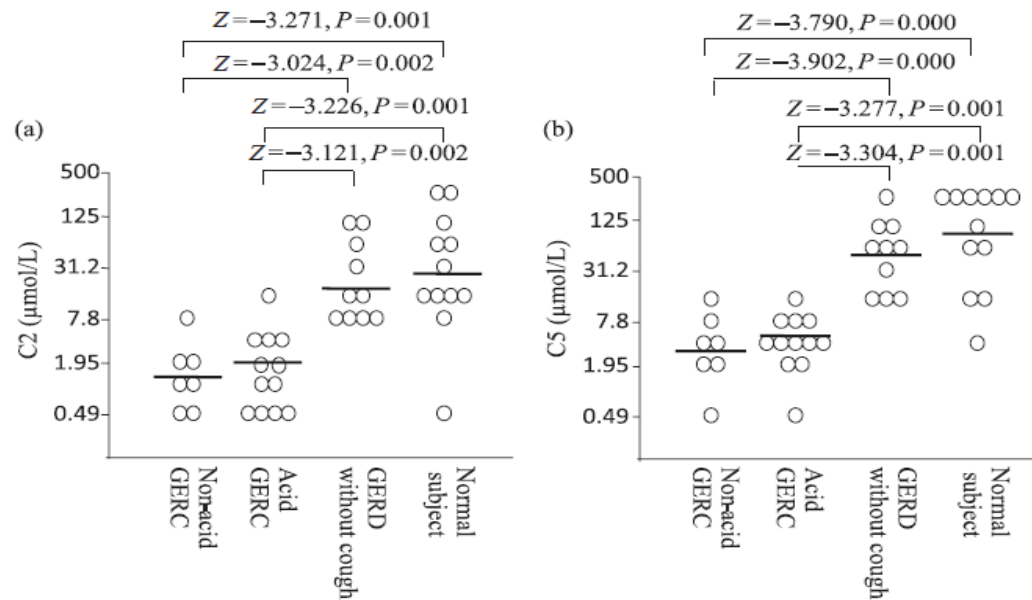
Los pacientes con RGE y asma y tos crónica registraron niveles mas elevados de SP y NKA

Incremento de taquiquininas en esputo inducido en pacientes con asma y tos crónica asociada a RGE



Los niveles de SP y NKA correlacionaron con el tiempo total de PH < 4

Sensibilidad del reflejo tos en RGE



	Non-acid GERD	Acid GERD	GERD without cough	Normal subjects
Substance P, ng/mL	104.0 ± 66.6*	117.5 ± 44.7*	1.1 ± 1.9	1.4 ± 1.9
Mast cell tryptase, pg/mL	35.8 ± 6.8*	43.0 ± 20.4*	28.9 ± 7.8	24.4 ± 7.1
Prostaglandin D2, pg/mL	31.4 ± 2.7	39.2 ± 24.6	31.4 ± 16.1	34.9 ± 13.3
Histamine, ng/mL	0.9 ± 0.4	0.8 ± 0.8	0.4 ± 0.3	0.3 ± 0.4

Los pacientes con RGE tienen una hipersensibilidad aumentada al reflejo de tos inducido por capsaicina relacionado con inflamación neurogénica,

Reflujo gastroesofágico y tos crónica en niños

Método: 26 pacientes entre 1,0 y 10,5 años de edad (12 masc) con tos crónica inexplicada evaluados por impedancia- ph- metría

Detectar RGE ácido (ph <4), débilmente ácido (ph 4-7) y alcalino (ph >7)

Resultados:

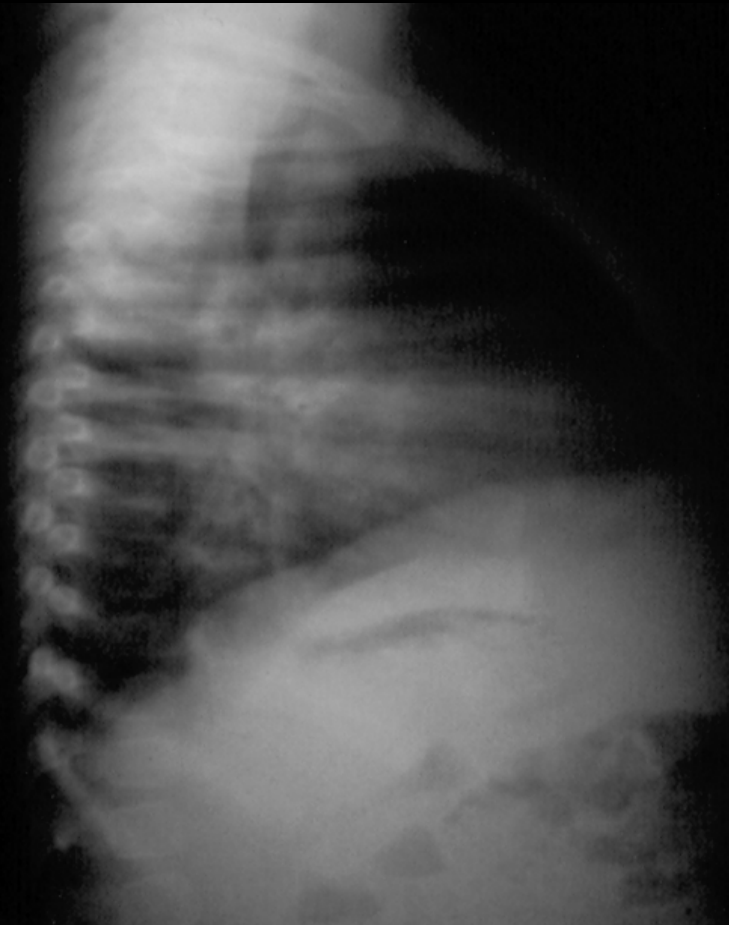
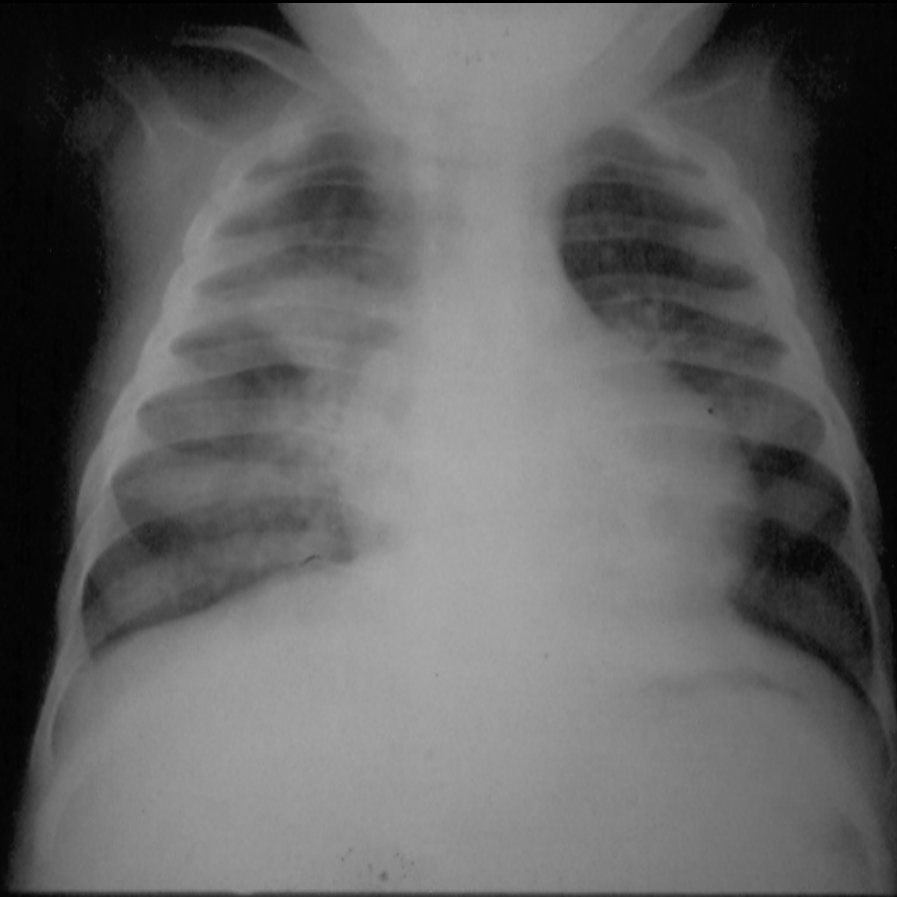
Impedance-pH detectó 30 (21-52) episodios de RGE/paciente (55.2% ácido, 41.5% débilmente ácido, y 3.3% alcalino).

Tos inducido por RGE se asoció in 22/26 patients (84%)

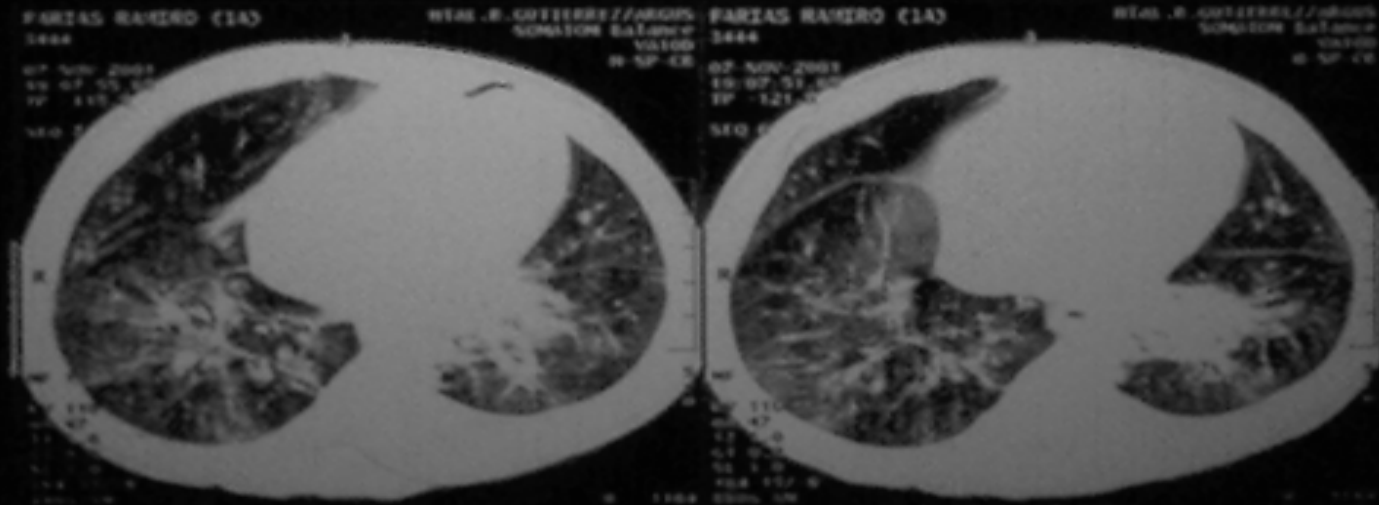
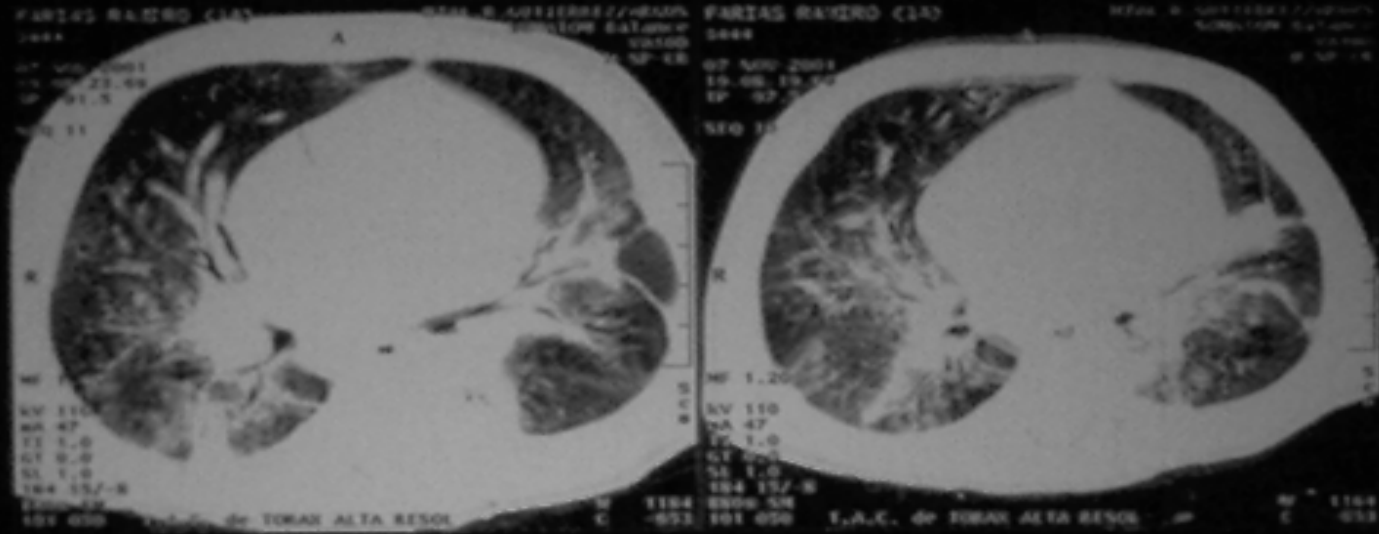
El RGE no ácido se relacionó más con síntomas respiratorios que el RGE ácido

Ninguno de los pacientes mostró RGE inducido por tos

RGE y Síndrome aspirativo crónico



TCTx-A patrón mixto



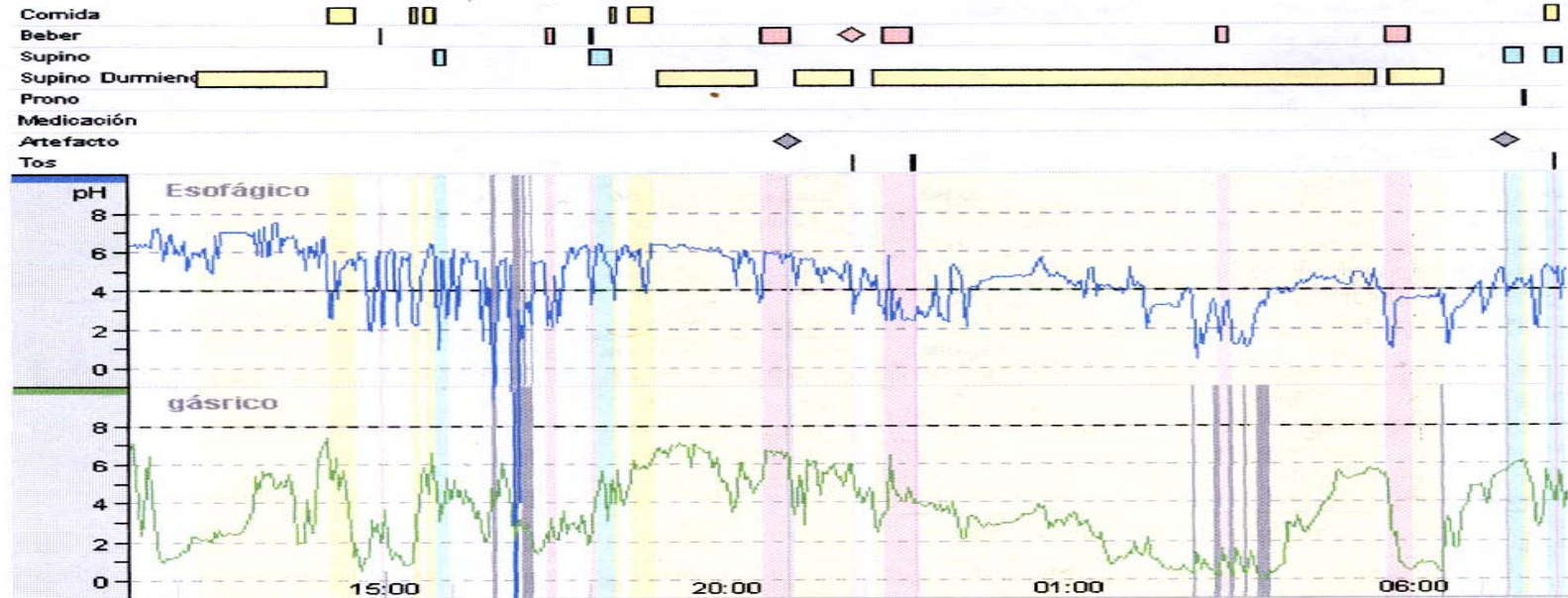
Ph metría esofágica patológica

Fecha de la prueba: 11/04/99, 11:17 a.m.
Motivo del estudio:

Comentarios e interpretación

Estudio iniciado luego de verificar la posición correcta del catéter por radioscopia. Presenta un estudio patológico con presencia de numerosos episodios de RGE (139), ocho de los cuales duraron más de 5' y el más prolongado fue de 33'. Tiempo de pH inferior a 4= 235 minutos (18.6%). Índice de Boix Ochoa de 57.2 para un normal inferior a 11.99 (P95). Los reflujos gástricos alcalinos fueron postprandiales (normales).

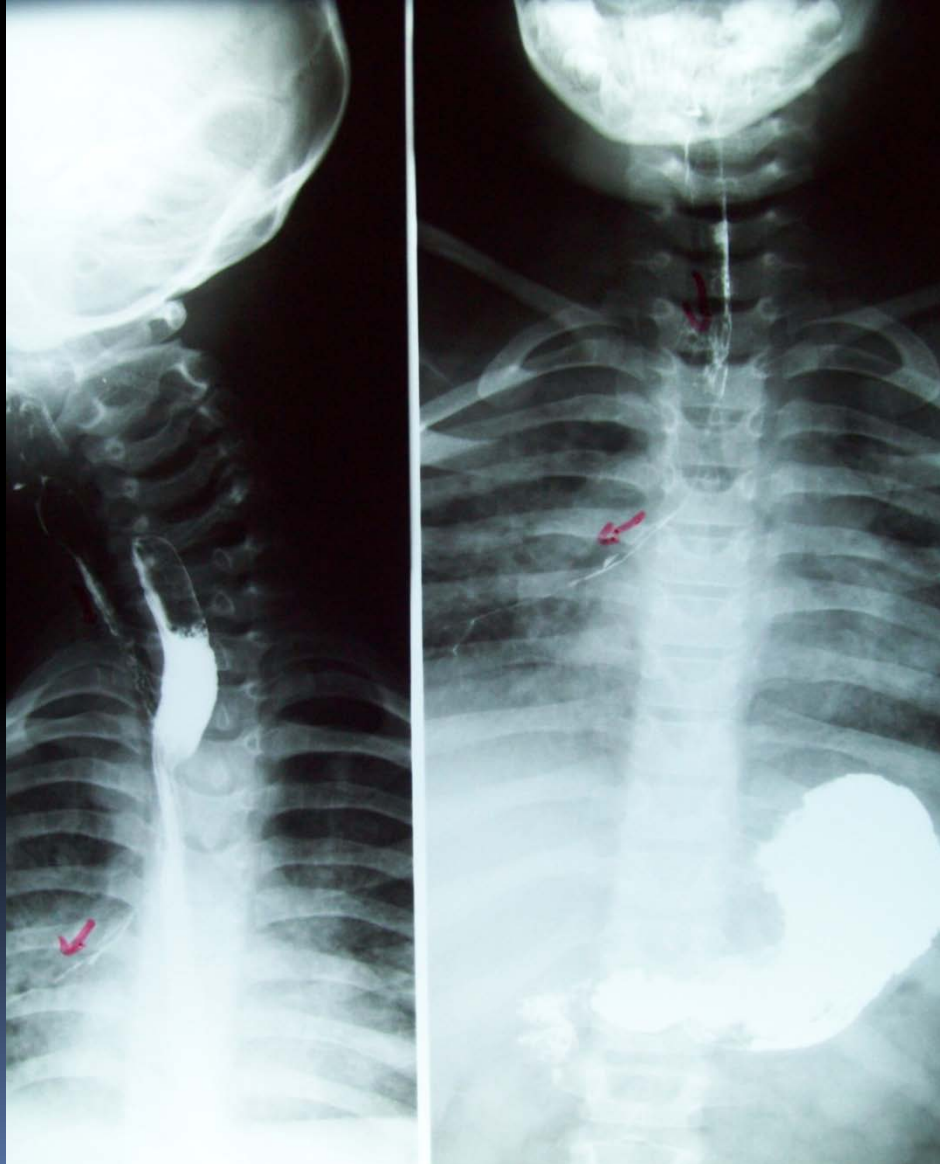
Resumen del estudio



Resultados de los análisis - Esofágico

Tabla de periodo ácido

Aspiración de Reflujo faringolaríngeo



Reflujo esófago laríngeo: Laringoscopia



Score endoscópico de Reflujo faringolaríngeo

Hallazgo	Puntuación
Edema subglótico	0 = Ausente 2 = Presente
Obliteración ventricular	0 = Ausente 2 = Parcial 4 = Completo
Eritema/hiperemia	0 = Ausente 2 = Sólo aritenoides 4 = Difuso
Edema de cuerdas vocales	0 = Ausente 1 = Leve 2 = Moderado 3 = Severo 4 = Obstructivo
Edema laríngeo difuso	0 = Ausente 1 = Leve 2 = Moderado 3 = Severo 4 = Obstructivo
Hipertrofia de la comisura posterior	0 = Ausente 1 = Leve 2 = Moderado 3 = Severo 4 = Obstructivo
Granuloma/granulación	0 = Ausente 2 = Presente
Moco endolaríngeo espeso	0 = Ausente 2 = Presente

< 7 puntos 95%
de probabilidad

correlación interevaluador presentó un coeficiente de correlación de 0.810 ($p < 0.001$) y el índice Kappa de concordancia entre los evaluadores fue mayor de 0.65. El índice de síntomas de reflujo y la puntuación de hallazgos en reflujo son instrumentos con adecuada confiabilidad y reproducibilidad que pueden tener aplicación clínica para el diagnóstico y seguimiento del tratamiento de esta entidad de manera confiable, no invasiva y económica.

Hallazgos endoscópicos de Reflujo faringolaríngeo



Figura 1. Región supraglótica que muestra edema e hiperemia de aritenoides.

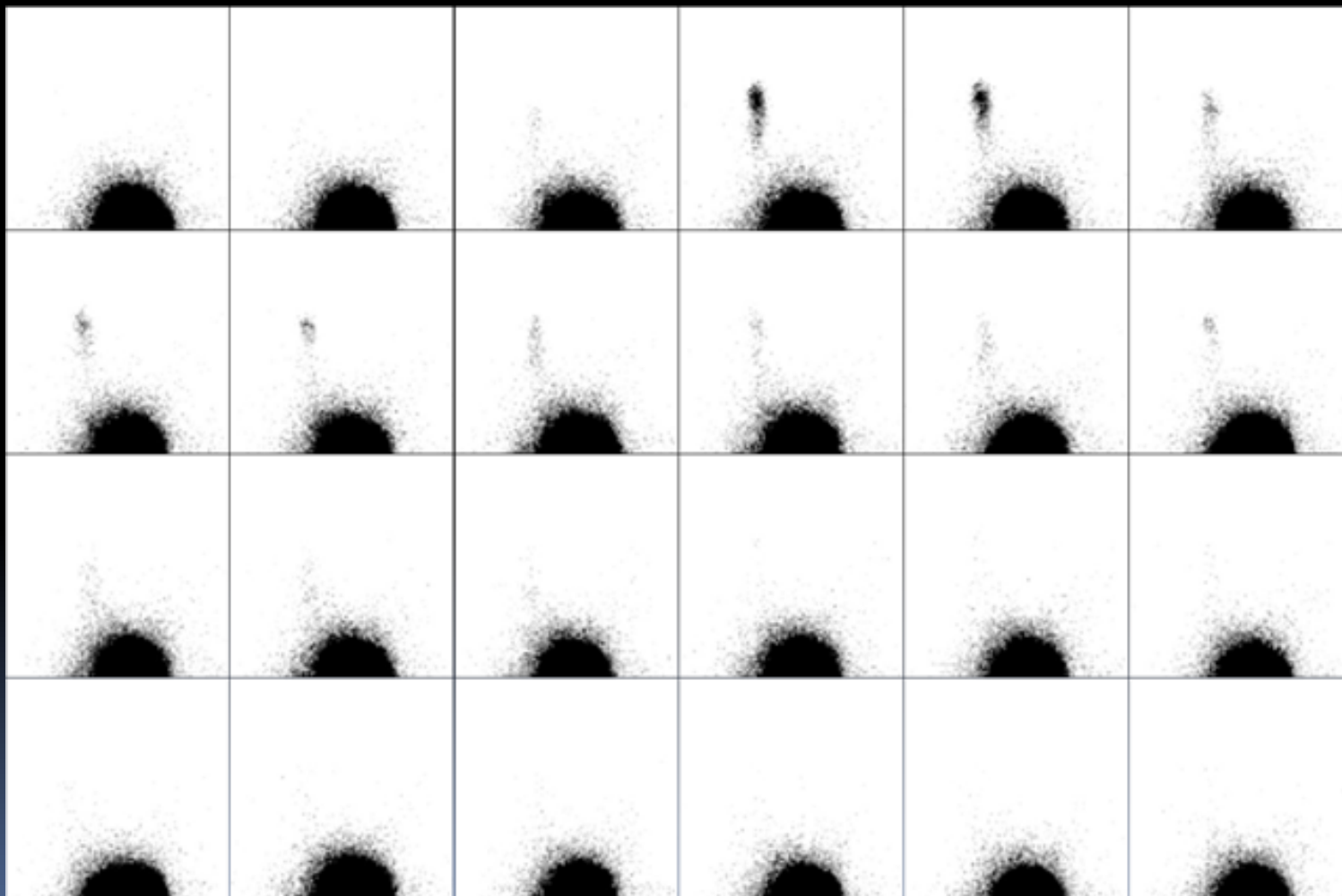


Figura 2. Región supraglótica con mucosa edematosa en el espacio interaritenoides y el pliegue aritenoepiglótico. Los senos piriformes y la pared posterior tienen aspecto irregular, de "empedrado".



Figura 3. Región glótica que muestra surco laríngeo e hiperemia del tercio posterior de las cuerdas vocales.

Estudio de RGE en cámara gamma

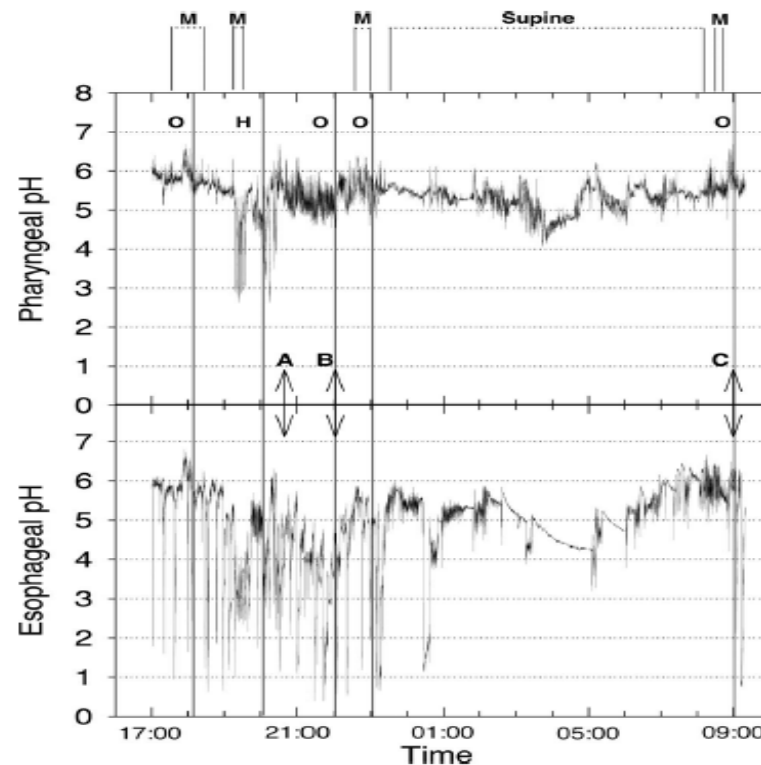
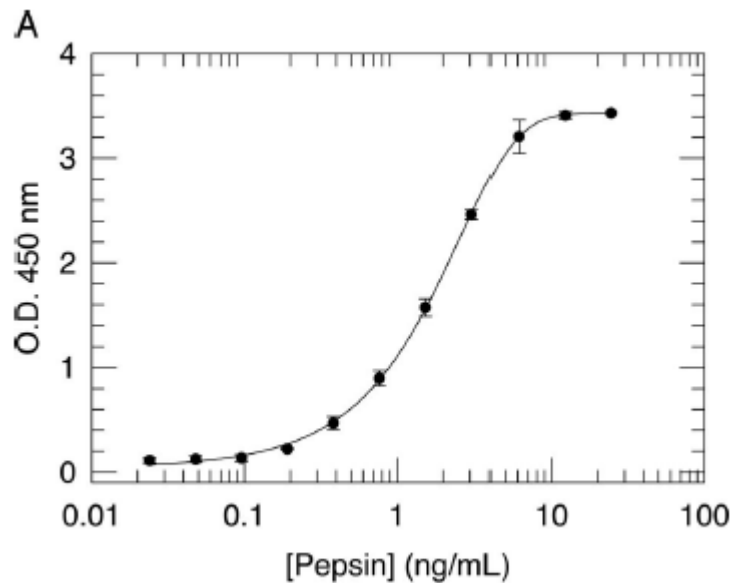


Estudio de RGE en cámara gamma



Sensitive Pepsin Immunoassay for Detection of Laryngopharyngeal Reflux

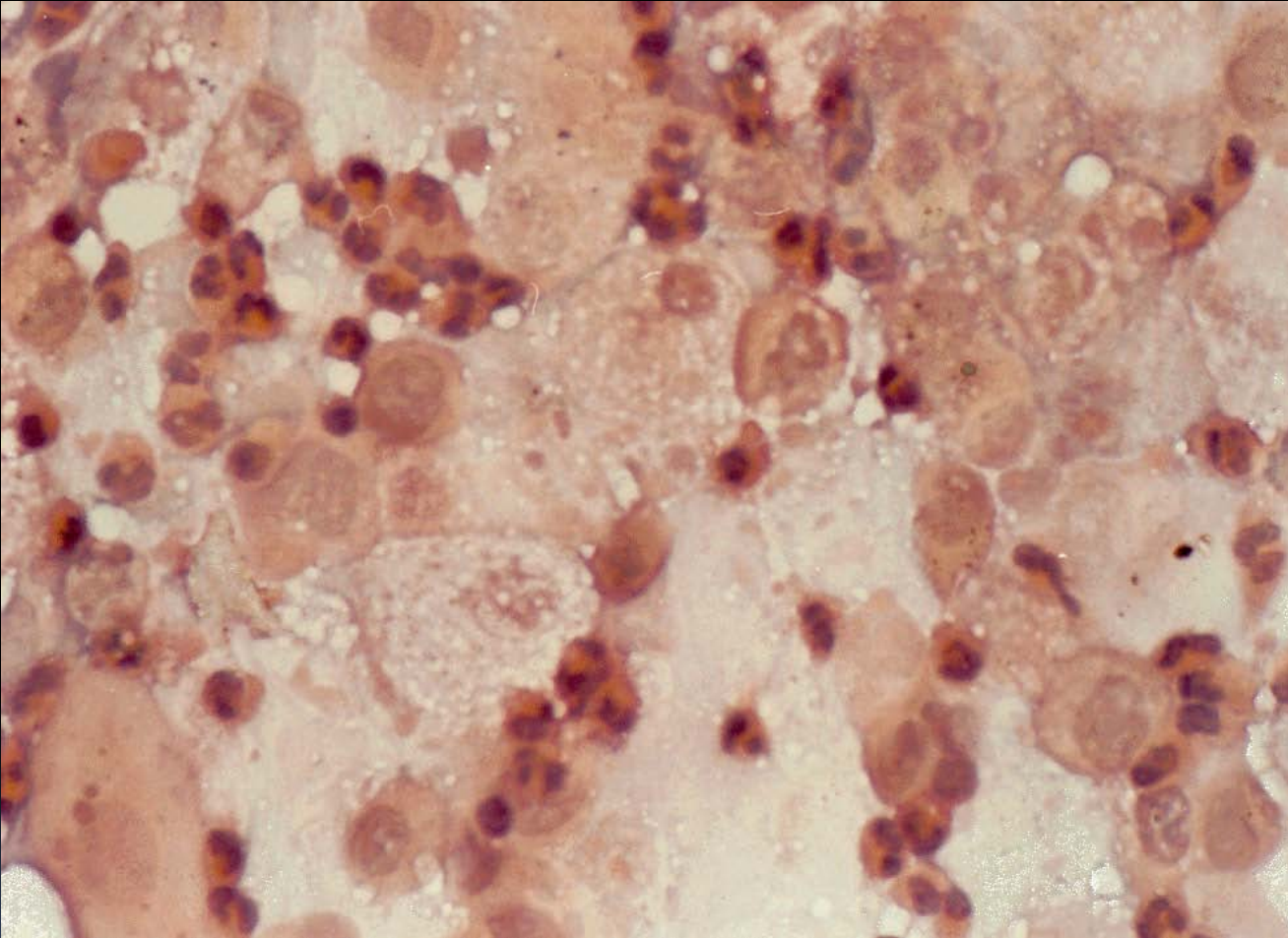
John Knight, PhD; Mark O. Lively, PhD; Nikki Johnston, PhD; Peter W. Dettmar, PhD; Jamie A. Koufman, MD



La detección de pepsina en esputo correlacionó con los síntomas de RFL, el pH en faringe y esófago

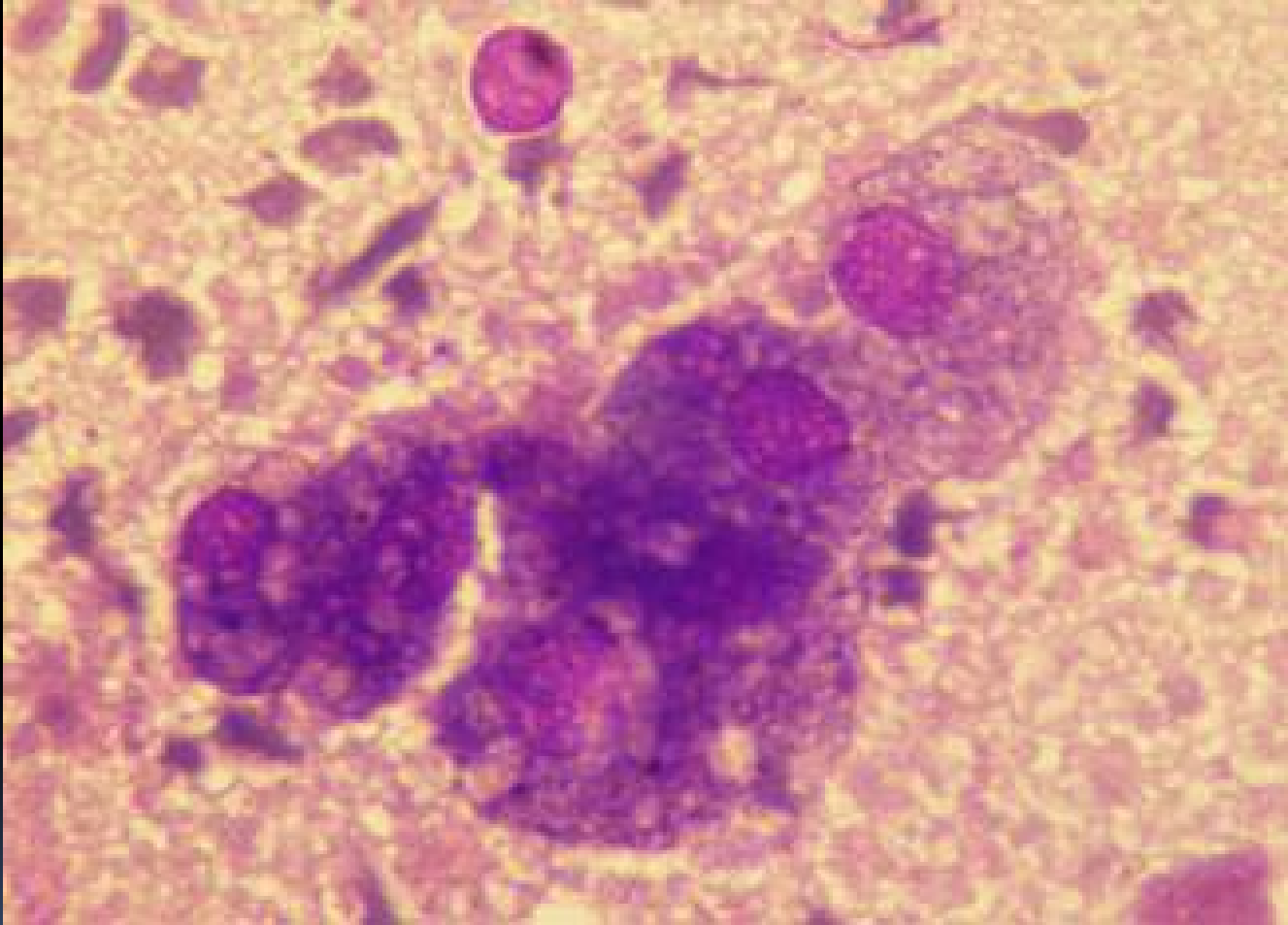
100% de sensibilidad y 89% de especificidad en diagnóstico de RFL

Lavado broncoalveolar



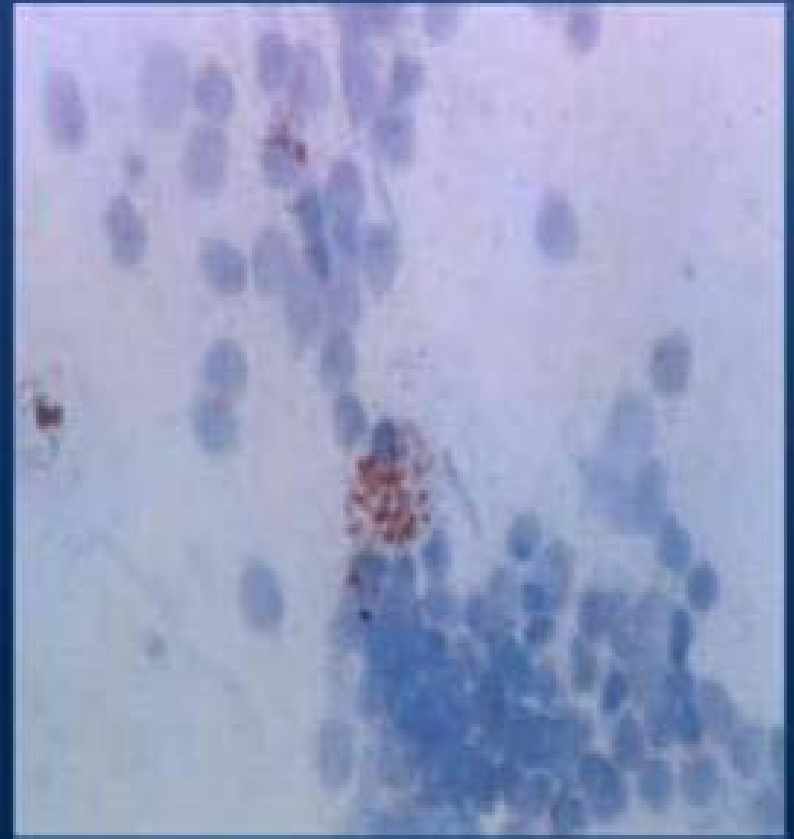
Macrófagos cargados de lípidos o espumosos
(tinción con hematoxilina-eosina)

Lavado broncoalveolar



Macrófagos cargados de lípidos (tinción con Sudán)

Lavado broncoalveolar



Macrófagos cargados de almidón (tinción con yodo)

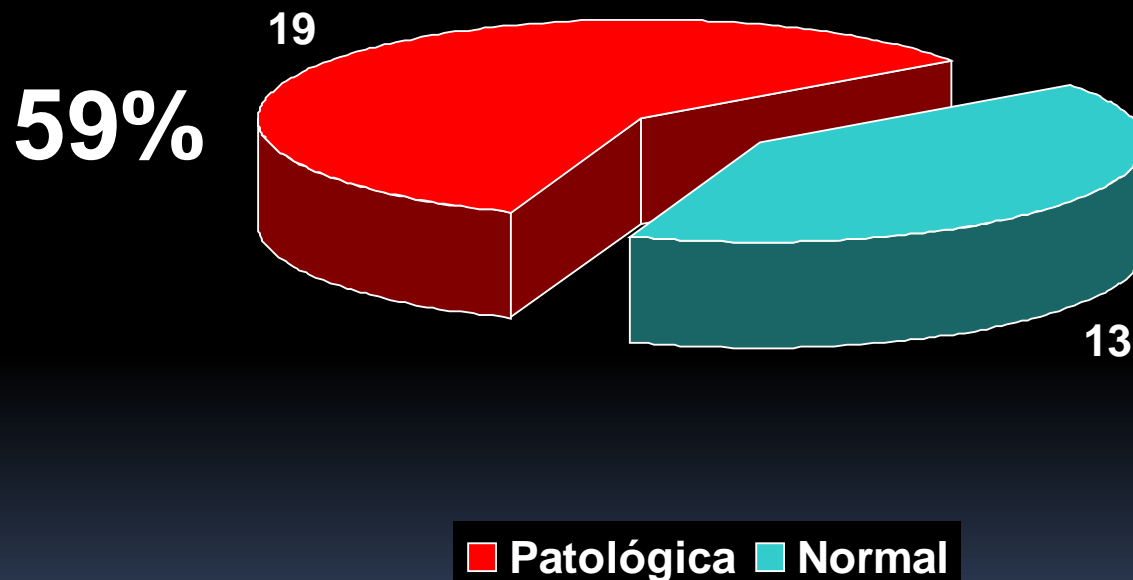
Reflujo Gastroesofágico y Asma

Evaluación de la Prevalencia de RGE y la Respuesta Clínica-Funcional al Omeprazol en pacientes con Asma de Difícil Control

- 32 niños de 6 – 14 años de edad
- Diagnóstico de asma persistente moderado y/o severo
- Sin control de la enfermedad con (FP/SALM dosis altas)
- pH metria + Impedanciometria intraluminal multicanal

Reflujo GastroEsofágico y Asma

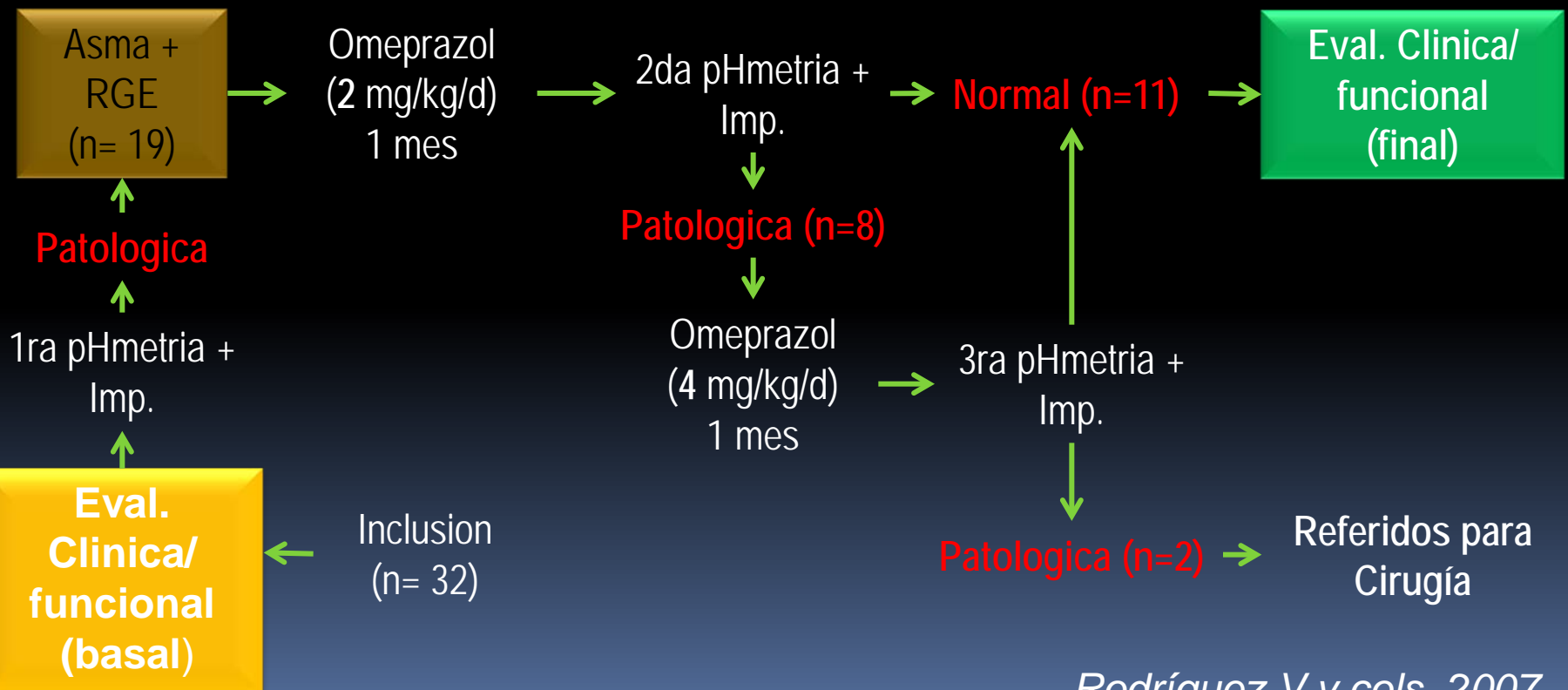
Evaluación de la Prevalencia de RGE y la Respuesta Clínica-Funcional al Omeprazol en pacientes con Asma de Difícil Control



Impedanciometría Intraluminal Multicanal - pHmetría

Reflujo Gastroesofágico y asma

Evaluación de la Prevalencia de RGE y la Respuesta Clínica-Funcional al Omeprazol en pacientes con Asma de Difícil Control

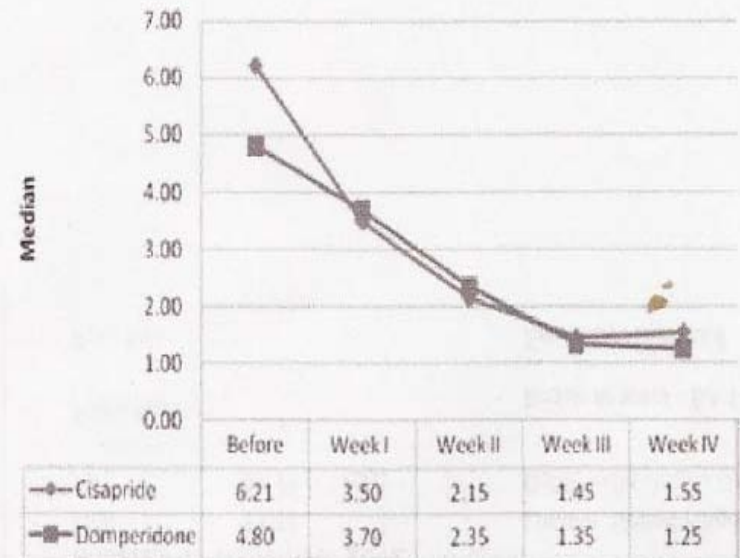


Domperidona vs cisapride en el tratamiento de regurgitación y RGE en niños

18 niños de 2 a 9 años evaluados por Ph metría

Table 3 Mean frequency of regurgitation per day (during

	Cisapride	Domperidone
n	8	10
Before treatment		
Mean \pm 1 SD	6.37 \pm 1.41	5.44 \pm 1.88
Median	6.22	4.80
Min-max	4.50-8.71	4.20-10.57
Treatment week 4		
Mean \pm 1 SD	1.81 \pm 1.92	1.74 \pm 1.69
Median	1.55	1.25
Min-max	0.00-6.20	0.20-5.60
p (Friedman)		
Before-week 4	0.001	0.001



La frecuencia de regurgitaciones y episodios de RGE disminuyeron en ambos grupos sin diferencia significativa. 1 paciente registró QTc prolongado con cisapride

ESOMEPRAZOL Y DOMPERIDONA EN LA TERAPIA DEL REFLUJO GASTROESOFAGICO EN NIÑOS CON ASMA RESISTENTE AL TRATAMIENTO

Al-Bitaji, SIIC, 2012

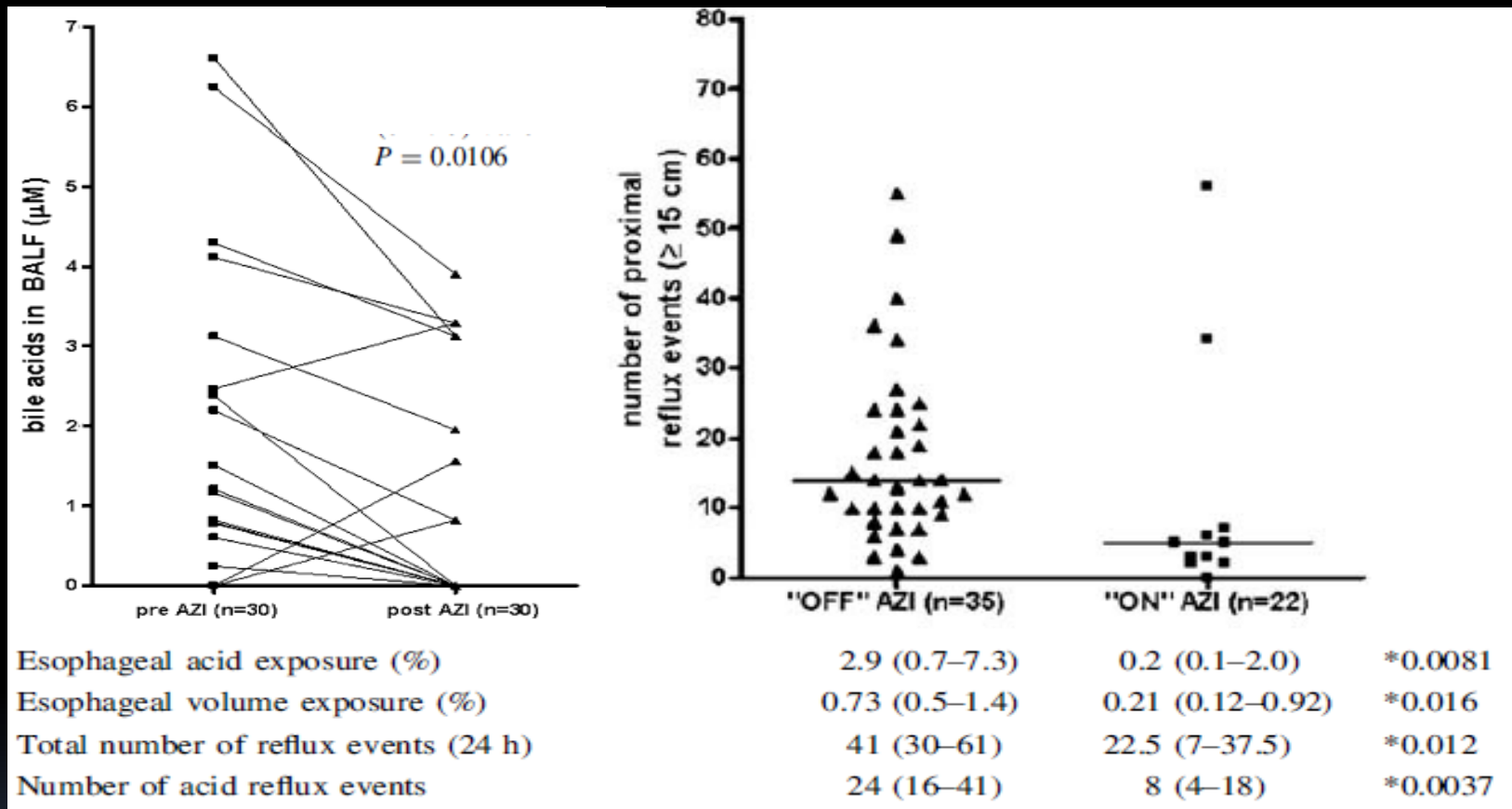
Objetivo: investigar la eficacia del uso de la combinación de esomeprazol-domperidona vs. Esomeprazol en niños con asma resistente al tratamiento.

Métodos: 89 niños con asma resistente al tratamiento. El RGE se evaluó mediante endoscopía digestiva alta. Los niños con RGE fueron randomizados; un subgrupo fue tratado con esomeprazol-domperidona durante 12 semanas, mientras que el otro fue tratado con esomeprazol. Tanto antes como luego de ambos tratamientos, se llevaron a cabo las siguientes pruebas: C-ACT, volumen espiratorio forzado en 1 segundo [VEF1] (% del valor de referencia), variabilidad del flujo espiratorio máximo (VFEM), sustancia P (SP) en esputo inducido y puntuación endoscópica del reflujo (PER)

Resultados: Se observó RGE en aproximadamente el 45% de los niños con asma resistente al tratamiento por endoscopia; el C-ACT, la SP en esputo inducido y la PER, mostraron una reducción significativa, mientras que el VEF1 y la VFEM no presentaron cambios significativos con esomeprazol y domperidona en comparación con esomeprazol solo

Conclusiones: La combinación de domperidona-esomeprazol fue más eficaz para producir mejorías en la PER, el C-ACT y la SP que solamente esomeprazol en niños con asma de difícil control y RGE.

Azitromicina disminuye el RGE y la aspiración



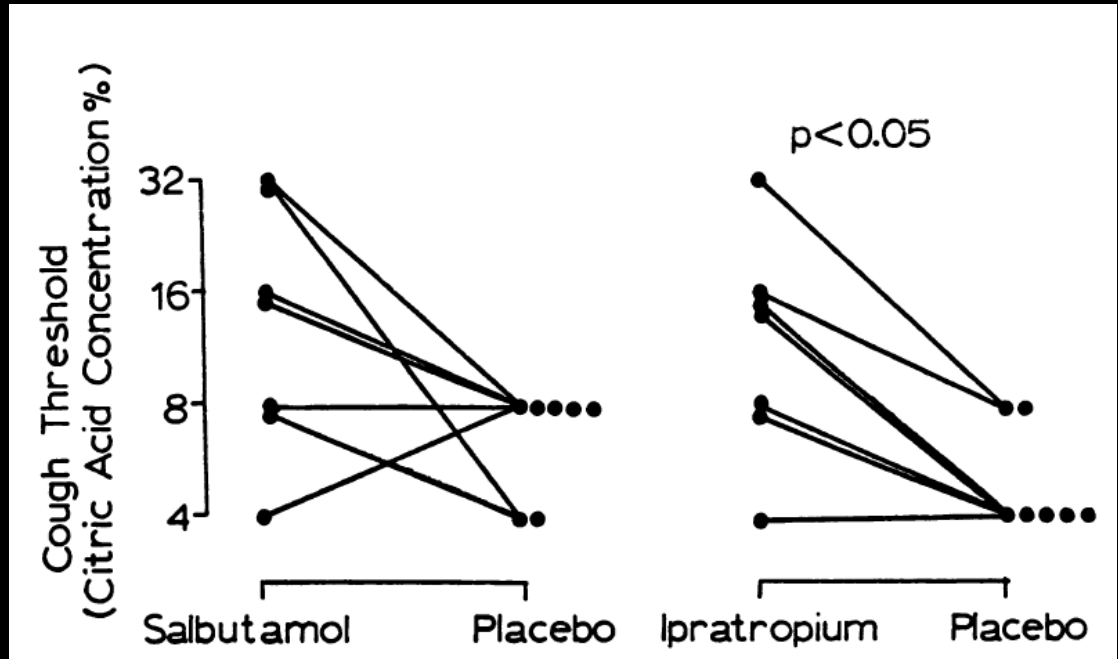
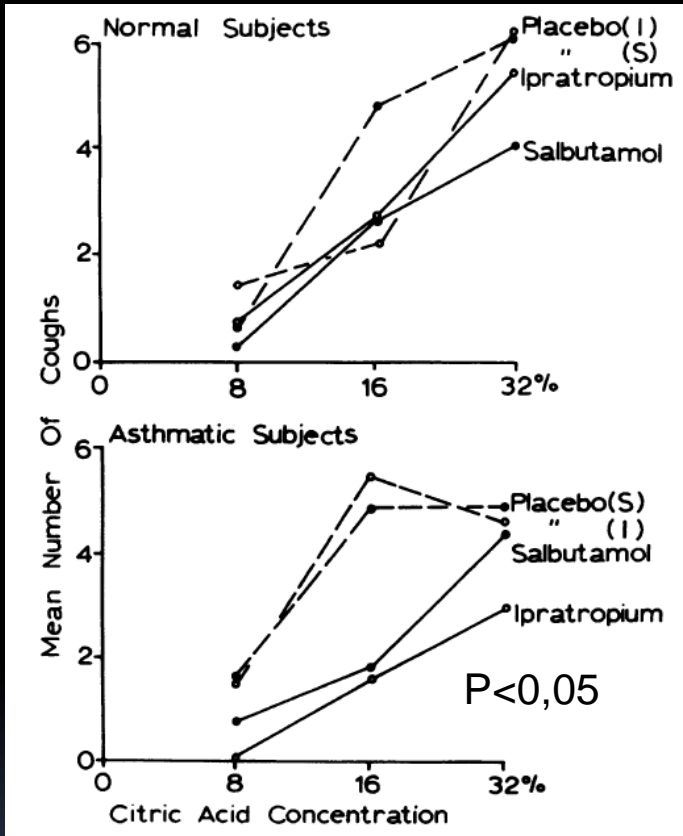
La administración de AZT redujo significativamente el número de episodios de RGE y la concentración de ácidos biliares en el BAL en pacientes con trasplante pulmonar

Peeters TL. Erythromycin and other macrolides as prokinetic agents. *Gastroenterology*. 1993;105(6):1886–1899.

Agonistas de receptores de motilina

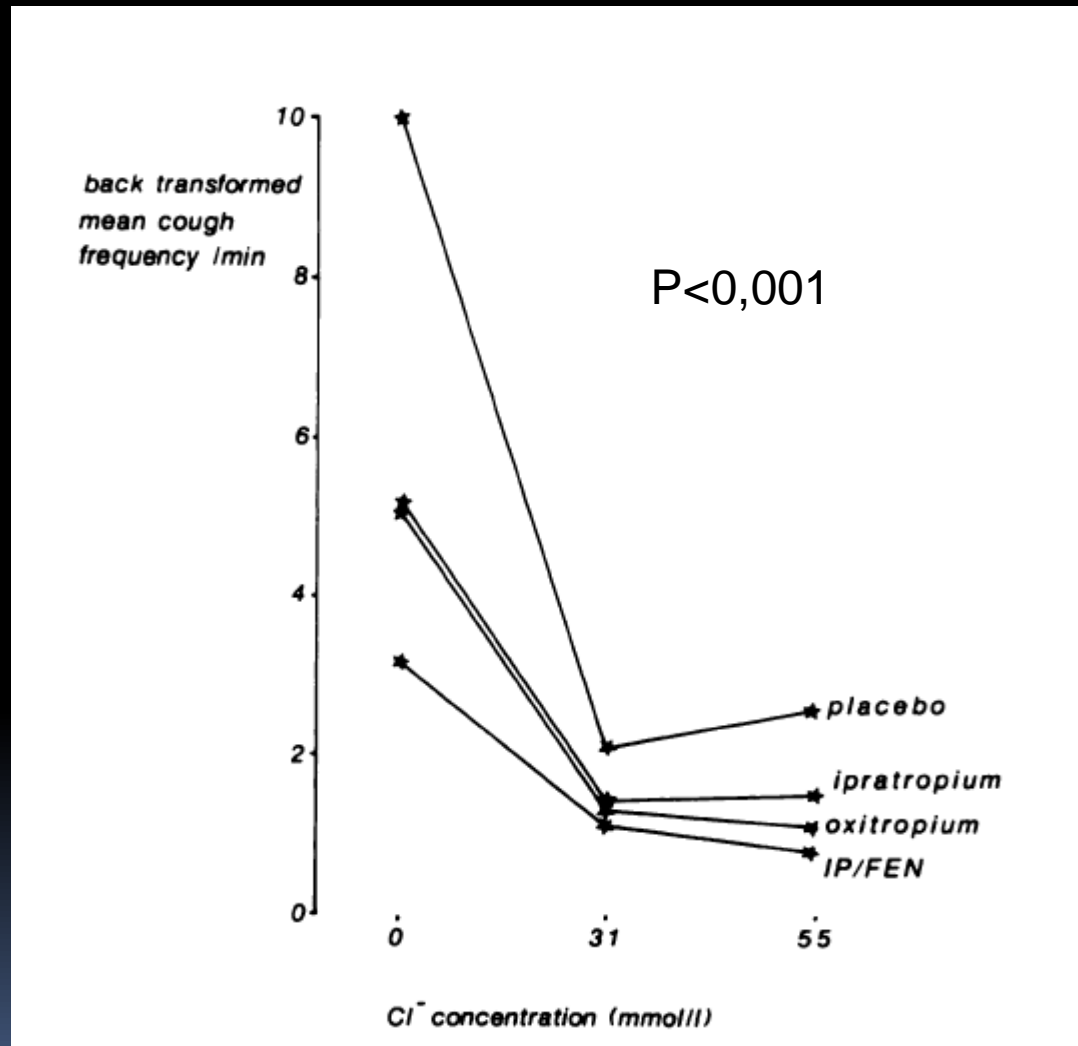
Mertens V, Dig Dis Sci 2009;54:972-79.

Eficacia del bromuro de ipratropium en el broncoespasmo causado por instilación ácida en esófago



Los episodios de tos fueron menores con BI que con SB en pacientes asmáticos, y la elevación del umbral del reflejo de tos fue mayor para el BI

Efecto antitusivo del Bromuro de ipratropium en la tos inducida por sol hipotónica



Tiotropium modulates transient receptor potential V1 (TRPV1) in airway sensory nerves: A beneficial off-target effect?☆☆

Mark A. Birrell, PhD, Sara J. Bonvini, BSc, Eric Dubuis, PhD, Sarah A. Maher, PhD, Michael A. Wortley, PhD, Megan S. Grace, PhD, Kristof Raemdonck, PhD, John J. Adcock, PhD, and Maria G. Belvisi, PhD*

Objective

The aim of this study was to investigate whether tiotropium can directly modulate airway sensory nerve activity and thereby the cough reflex.

Methods

We used a conscious cough model in guinea pigs, isolated vagal sensory nerve and isolated airway neuron tissue– and cell-based assays, and *in vivo* single-fiber recording electrophysiologic techniques.

Results

Inhaled tiotropium blocked cough and single C-fiber firing in the guinea pig to the transient receptor potential (TRP) V1 agonist capsaicin, a clinically relevant tussive stimulant. Tiotropium and ipratropium, a structurally similar muscarinic antagonist, inhibited capsaicin responses in isolated guinea pig vagal tissue, but glycopyrrolate and atropine did not. Tiotropium failed to modulate other TRP channel–mediated responses.

Conclusiones

- El RGE puede provocar tos por diferentes mecanismos localizados en distintas regiones de las vías aéreas, tanto seca alta y baja, como húmeda alta y baja
- La manifestación más frecuente es la tos crónica inespecífica por hipersensibilidad del reflejo de tos causado por una hiperreactividad de los nociceptores TPR, ya sea exacerbando una hiperreactividad primaria o induciendo una secundaria al RGE
- El tratamiento de elección son los antiácidos inhibidores H₂ o los inhibidores de bomba de protones
- En caso de RFL que no responde a los inhibidores de bomba, puede ensayarse los proquinéticos con resultados controvertidos y efectos adversos potenciales
- La funduplicatura de Nissen debe realizarse en los casos que no responden al Tto médico
- Los anticolinérgicos inhalados han mostrado eficacia en manejar el broncoespasmo y la tos asociada a RGE por mecanismos antimuscarínicos y sobre los TPRV1