



## CASO CLÍNICO

### Asma bronquial, enfermedad por reflujo gastroesofágico y hernia de hiato. A propósito de un caso

#### Bronchial asthma, gastroesophageal reflux disease and hiatal hernia. A case report

*Autores: Hurtado Fuentes A<sup>1</sup>, Gutiérrez González N<sup>1</sup>, Sánchez Villar C<sup>1</sup>, Golfe Bonmatí A<sup>1</sup>, Cruz Ruiz J<sup>1</sup>, Callejas González FJ<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Servicio de Neumología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete*

#### Resumen:

La asociación asma bronquial y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es muy común, sobre todo en pacientes con asma bronquial grave mal controlado. La relación tiene un carácter bidireccional. La presencia concomitante de hernia de hiato está relacionada con un peor control del asma bronquial y un tratamiento médico refractario. En estos casos, la cirugía antirreflujo mejora la sintomatología respiratoria y calidad de vida de forma significativa. Presentamos el caso de una paciente con asma grave no controlado (AGNC) que precisó cirugía antirreflujo por la presencia de hernia de hiato y ERGE para el control del asma, a pesar de corregir otros factores desencadenantes y agravantes.

**Palabras clave:** asma grave no controlado; reflujo gastroesofágico; hernia de hiato.

#### Resume:

The association of asthma and gastroesophageal reflux disease (GERD) is very common, especially in patients with uncontrolled severe asthma. The relationship is bidirectional. The concomitant presence of hiatus hernia is related to a worse control of bronchial asthma and a refractory medical treatment. In these cases, anti-reflux surgery improves respiratory symptoms and quality of life. We present the case of a patient with uncontrolled severe asthma who required anti-reflux surgery for asthma control due to the presence of hiatus hernia and GERD, despite correcting other triggers and aggravating factors.

**Keywords:** uncontrolled severe asthma; gastroesophageal reflux; hiatus hernia.

#### Introducción:

El asma bronquial es una enfermedad respiratoria crónica, caracterizada por una inflamación crónica de la vía aérea e hiperreactividad bronquial frente a estímulos directos o indirectos<sup>1</sup>. Entre los factores desencadenantes y/o agravantes de asma, varios estudios se han centrado en la posible asociación con ERGE, objetivando una mayor relevancia en pacientes con asma bronquial grave mal controlado<sup>2,3</sup>. Existe una relación de carácter bidireccional<sup>4-9</sup>, de manera que no sólo la ERGE incrementa el riesgo de padecer asma, sino que también se ha demostrado el desarrollo de ERGE en pacientes asmáticos. Además, la presencia concomitante de hernia de hiato está relacionada con un peor control de la patología respiratoria a pesar de un adecuado tratamiento médico tanto del asma como del reflujo gastroesofágico. En estos casos, la cirugía antirreflujo mejora la sintomatología y calidad de vida de forma significativa<sup>4</sup>.

Presentamos el caso de una paciente con AGNC que precisó cirugía antirreflujo por la presencia de hernia de hiato y ERGE para el control del asma, a pesar de corregir otros factores desencadenantes y agravantes.

#### Observación clínica:

Mujer de 24 años diagnosticada de asma bronquial mal controlado que consulta por una crisis asmática.

Entre los antecedentes personales destaca intolerancia a antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) y aspirina (AAS), sin hábitos tóxicos, pero sí contacto importante con fumador activo, su pareja. Presentó anorexia a los 15 años, actualmente controlada y tiene una personalidad ligeramente ansiosa. Vivió en medio urbano, sin contacto con animales y trabajó como taquillera previamente, con un cambio reciente a frutería y zumería. Entre los antecedentes familiares destacar que tanto el padre como la madre son atópicos, además de tabaquismo activo materno durante su gestación.

Entre los antecedentes neumológicos destaca una clínica diaria de tos persistente, disnea y sibilantes durante los cuadros de infección respiratoria, empeoramiento de la clínica habitual con irritantes inespecíficos, inhalación de polvos y con el esfuerzo. Además, presentaba clínica nocturna ocasional de reflujo gastroesofágico (RGE) que mejoraba considerablemente con medidas antirreflujo. Fue diagnosticada a los 16 años de rinoconjuntivitis y asma bronquial atópica, sin obstrucción inicial en las pruebas funcionales respiratorias, pero con una prueba postbroncodilatadora (PBD) muy positiva. Se objetivó hipersensibilidad a gramíneas, epitelio de gato y perro, *chenopodium*, salsola y plantago e intolerancia digestiva a verduras y frutas, excepto naranja, limón y plátano. En los controles analíticos realizados al diagnóstico presentaba elevación de IgE (384) y eosinofilia (3260 Eosinófi-

los totales - 33%). No se observaron bronquiectasias en la TACAR de tórax y el estudio parasitológico y autoinmunidad resultaron negativos.

Respecto a las exacerbaciones, desde los 17 años presentaba una media de dos-tres ingresos hospitalarios anuales, algunos de ellos en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), además de la necesidad de tres-cuatro ciclos de glucocorticoides orales ambulatorios. La paciente presentaba intercrisis una disnea según *mMRC* 2/4 y unos valores basales de *Peak-Flow* de 450-480 l/min. En todo momento había estado tratada con una combinación de  $\beta_2$ -agonistas de larga duración (LABA) y corticoesteroides inhalados (CI) a dosis altas, antileucotrienos y anticolinérgicos de acción corta (SAMA), porque la paciente no toleró anticolinérgicos de larga duración (LAMA) al referir exacerbación de síntomas asociados a su uso. Además, precisaba  $\beta_2$ -agonistas de corta duración (SABA) a diario y durante un año también asoció teofilinas. Previamente seguía tratamiento con inhibidores de la bomba de protones (IBP) de manera ocasional, pero su uso fue en aumento hasta precisar una dosis estándar diaria.

En los días previos a su consulta en el Servicio de Urgencias, había aumentado su disnea, según *mMRC* 3-4/4, acompañándose de autoescucha de sibilantes y tos persistente con expectoración amarillenta. A la exploración física se encontraba taquipneica a 24 rpm, Sat.O<sub>2</sub> basal de 89-90% y auscultación con sibilantes espiratorios y espiración alargada. El *Peak-Flow* en urgencias cuantificó 230 l/min. La radiografía de tórax no mostraba datos de interés, salvo hiperinsuflación, no existían alteraciones en la gasometría valorables (extraída con oxigenoterapia) y en la analítica únicamente se observaba una eosinofilia del 11% (1220 eosinófilos totales). Las pruebas funcionales respiratorias realizadas en los 3 años previos a la consulta ponían de manifiesto un deterioro progresivo, con descenso de 1480 ml de volumen espiratorio forzado el primer segundo (FEV1) y 1240 ml de capacidad vital forzada (FVC).

Inicialmente valoramos la técnica inhalatoria y cumplimiento terapéutico, la exposición a factores ambientales y/o laborales, además de un posible desencadenante infeccioso, y realizamos una búsqueda de comorbilidades asociadas a un peor control. En resumen, esta paciente realizaba una buena técnica inhalatoria, pero con unos olvidos de toma del 20-30% de dosis de mantenimiento, era fumadora pasiva, había realizado un cambio de trabajo a una frutería/zumería y presentaba una personalidad ligeramente ansiosa, además de un aumento de sus síntomas de reflujo gastroesofágico.

Se le recomendaron inicialmente medidas diagnósticas y terapéuticas como la educación terapéutica para ella y su familia, el abandono a la exposición laboral, terapia psicológica y se plantearon pruebas diagnósticas para estudio de la clínica de reflujo.

Se realizó gastroscopia, hallándose hernia de hiato e incompetencia cardial, siendo desestimada inicialmente la cirugía. Posteriormente, ante la mala evolución de la paciente, con varias exacerbaciones, ciclos de corticoides

sistémicos (llegó a precisar dosis de corticoide sistémico diaria) e ingresos al año, a pesar de haber cumplido todas las recomendaciones y su tratamiento correctamente optimizado al alcanzar dosis máxima de CI con buen cumplimiento terapéutico, se realizó pH-metría que revelaba un reflujo gastroesofágico severo, por lo que fue remitida nuevamente a consulta de cirugía, que indicó una funduplicatura de *Nissen*.

Tras la intervención quirúrgica, la paciente presentó clara mejoría de la clínica habitual, no presentando exacerbaciones, nuevos ciclos de corticoides sistémicos ni requiriendo ingreso en los dos siguientes años. El tratamiento de base se limita actualmente a IBP a dosis bajas, CI a dosis bajas y SABA muy ocasionalmente. La disnea se ha reducido a *mMRC* 0/4, con un *Peak-Flow* basal que oscila entre 480 - 530 l/min y en la analítica no se observa eosinofilia, además de una evidente mejoría en las pruebas de función respiratoria.

## Discusión:

Entre los factores desencadenantes de asma, varios estudios se han centrado en la posible asociación con ERGE.

La prevalencia de ERGE en los pacientes asmáticos es altamente variable, estando presente en un 40-80%<sup>10,11</sup> y, de forma más frecuente, en pacientes con asma grave mal controlado, como es el caso de nuestra paciente. La presencia de síntomas de ERGE se considera un factor de riesgo independiente para exacerbaciones frecuentes.

Se sugiere la existencia de una asociación fisiopatológica bidireccional entre ERGE y asma bronquial<sup>4-9</sup>. Por un lado, la presencia de reflujo gástrico en el esófago distal puede provocar una estimulación vagal que ocasiona broncoconstricción (teoría del reflejo) y/o pasar a vía aérea provocando mayor hiperreactividad bronquial y daño en el árbol bronquial (teoría del reflujo). Por otro lado, la tos, la presencia de broncoespasmo y el incremento del esfuerzo respiratorio pueden inducir un incremento del gradiente de presión a través del esfínter esofágico inferior (EEI) que favorezca el reflujo gastroesofágico. La hiperinsuflación pulmonar incrementa el gradiente de presión entre el abdomen y el tórax y puede provocar la herniación del EEI en el tórax, alterando la función del mismo. Además, el tratamiento utilizado para el control del asma como las teofilinas, los agonistas beta-2 o los corticoides orales pueden disminuir el tono del EEI e incrementar el tiempo de contacto esofágico con el ácido. En nuestro caso, además del uso de broncodilatadores agonistas beta-2, la paciente había estado precisando glucocorticoides orales de forma habitual, incluso a diario, y teofilinas.

La coexistencia de hernia de hiato en pacientes con asma y ERGE es muy prevalente, tal y como ocurren en el caso de nuestra paciente, describiéndose en algunas series hasta en el 58.8% de los casos<sup>4</sup>. La hernia de hiato facilita la presencia de reflujo gastroesofágico durante las relajaciones transitorias del tono del EEI (RTTEEI). Además, los pacientes con historia de hernia de hiato

asocian un asma bronquial más grave y tienen mayor número de hospitalizaciones por causas respiratorias<sup>4,7</sup>.

En cuanto al tratamiento, existen medidas no farmacológicas, tales como cambios en el estilo de vida, elevación del cabecero de la cama o pérdida de peso, que podrían mejorar el control del reflujo y a su vez ser beneficiosos para los síntomas respiratorios en pacientes asmáticos, aunque no existen ensayos clínicos que lo confirmen.

El uso de fármacos como los IBP se considera el *gold standard* en el tratamiento de ERGE al mostrar una clara mejoría de la regurgitación y la pirosis. Sin embargo, su utilidad en la mejora de la sintomatología asmática sigue siendo confusa y ambigua, observándose únicamente una mejoría significativa en el flujo espiratorio máximo (PEF) matutino en asmáticos y con diagnóstico certero de ERGE<sup>5</sup>. Hay autores que sugieren que el empleo de IBP de forma empírica en un subgrupo de pacientes, en particular con reflujo y síntomas asmáticos de predominio nocturno, puede resultar beneficioso<sup>12</sup>.

Por otro lado, la cirugía antirreflujo ha demostrado, no sólo una mejora de la sintomatología típica de ERGE, sino también de los síntomas respiratorios y un descenso en el consumo del tratamiento médico para el asma<sup>4,5</sup>, tal y como observamos en nuestra paciente tras la realización de la intervención. Además, hay ocasiones en las que la fisiopatología no depende del ácido y la terapia con IBP puede ser inefectiva, siendo la cirugía antirreflujo más eficiente que el tratamiento médico, al reducir la exposición esofágica al reflujo no ácido y, por tanto, proporcionar una barrera mecánica a todos los tipos de reflujo<sup>7</sup>. La presencia concomitante de hernia de hiato está relacionada con unos resultados significativamente mejores de la cirugía antirreflujo tanto en la disminución de la sintomatología respiratoria como esofágica. La mayoría de los pacientes siguen presentando exacerbaciones de síntomas asmáticos en relación a factores externos (esfuerzos, exposiciones ambientales, frío)<sup>4</sup>. En nuestro caso, la paciente no volvió a presentar exacerbaciones durante los dos años siguientes a la intervención.

La coexistencia de ERGE y enfermedades respiratorias como el asma es frecuente y, a pesar de su prevalencia, existe escasa evidencia sobre un vínculo causal. A su vez, la eficacia del tratamiento médico antirreflujo en la afectación pulmonar es cuestionable, con resultados inconsistentes y contradictorios en los estudios publicados hasta la fecha. El uso de cirugía antirreflujo obtiene resultados más concluyentes en cuanto a la mejoría de la sintomatología asmática. Serían necesarios estudios que caracterizaran mejor la relación entre estas dos entidades

y el grupo de pacientes que más se beneficiaría de estas terapias.

## Bibliografía:

1. GEMA 5.0. Guía española para el manejo del asma. Ed. Luzán 5, S.A. Madrid. 2020. ISBN: 978-84-17372-97-2. [Internet]. [Junio de 2020]. Disponible en: <http://www.gemasma.com/>.
2. Ciprandi G, Gallo F, Gelardi M. Impact of gastric reflux on asthma in clinical practice. *Respiology*. 2018 Feb; 23(2): 230-231.
3. Harding SM, Guzzo MR, Richter JE. The prevalence of gastroesophageal reflux in asthma patients without reflux symptoms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162: 34-39.
4. Li ZT, Ji F, Han XW, Gu LX, Wang L, Yue YQ et al. Contribution of hiatal hernia to asthma in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Respir J*. 2018 May; 12(5): 1858-1864.
5. Broers C, Tack J, Pauwels A. Review article: gastroesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018 Jan; 47(2): 176-191.
6. Solidoro P, Patrucco F, Fagoonee S, Pellicano R. Asthma and gastroesophageal reflux disease: a multidisciplinary point of view. *Minerva Med*. 2017 Aug; 108(4):350-356.
7. Pacheco-Galván A, Hart SP, Morice AH. La relación entre el reflujo gastroesofágico y las enfermedades de la vía aérea: el paradigma del reflujo a vía aérea. *Arch Bronconeumol*. 2011 Apr; 47(4): 195-203.
8. Tay TR, Hew M. Comorbid "treatable traits" in difficult asthma: Current evidence and clinical evaluation. *Allergy*. 2018 Jul; 73(7): 1369-1382.
9. Zerbib F, Guisset O, Lamouliatte H, Quinton A, Galmiche JP, Tunon-De-Lara JM. Effects of bronchial obstruction on lower esophageal sphincter motility and gastroesophageal reflux in patients with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166: 1206-1211.
10. Cheung TK, Lam B, Lam KF, et al. Gastroesophageal reflux disease is associated with poor asthma control, quality of life, and psychological status in Chinese asthma patients. *Chest*. 2009; 135:1181- 1185.
11. Field SK, Underwood M, Brant R, Cowie RL. Prevalence of gastroesophageal reflux symptoms in asthma. *Chest*. 1996; 109:316-322.
12. Kiljander TO, Harding SM, Field SK, et al. Effects of esomeprazole 40 mg twice daily on asthma: a randomized placebo-controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173: 1091-1097.