

Laringitis graves asociadas a reflujo gastroesofágico

Severe laryngitis associated to gastroesophageal reflux

Dr. Hugo Botto^a, Dra. Cintia Antonioli^a, Dra. Mary Nieto^a, Dr. Alejandro Cocciaglia^a, Dra. Giselle Cuestas^a, Dra. Magdalena Roques Revol^a, Dra. Jessica López Marti^b y Dr. Hugo Rodríguez^a

RESUMEN

Está demostrado que hay una fuerte asociación entre el reflujo gastroesofágico y el reflujo faringolaríngeo como causantes de enfermedad respiratoria, que puede manifestarse como disfonía, estridor, tos, laringitis recurrente, obstrucción bronquial, laringoespasmos y eventos de aparente amenaza para la vida (ALTE). Estas manifestaciones pueden ser leves o graves y potencialmente mortales. Se presentan los casos de dos pacientes con laringitis grave que requirieron intubación endotraqueal, a uno de los cuales se le realizó una traqueotomía. Se describen los métodos diagnósticos, sus limitaciones y la evolución presentada por los pacientes.

Palabras clave: reflujo gastroesofágico, reflujo faringolaríngeo, laringitis recurrente, laringoscopia directa, eventos de aparente amenaza para la vida.

SUMMARY

There is a strong association between gastroesophageal reflux and pharyngolaryngeal reflux as factors leading to respiratory disease, manifested as dysphonia, wheezing, coughing, recurrent laryngitis, bronchial obstruction, laryngospasm and apparent life-threatening events (ALTEs). These manifestations can be mild or severe and may sometimes put the patient's life at risk. We present two cases of patients with severe laryngitis who required endotracheal intubation, one of which underwent tracheostomy. The diagnostic methods and their limitations and the patients outcomes are described.

Key words: gastroesophageal reflux, laryngopharyngeal reflux, laryngitis, laryngoscopy, infantile apparent life-threatening event.

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2014.78>

INTRODUCCIÓN

La asociación del reflujo gastroesofágico (RGE) y el reflujo faringolaríngeo (RFL) en los pacientes con patología laríngea (glótica-subglótica) y traqueal sugiere que el primero podría ser importante para su aparición.¹

El reflujo faringolaríngeo es el movimiento retrógrado del contenido

gastroduodenal a la laringe, la faringe y el tracto aerodigestivo superior.² La cercanía entre el tracto respiratorio y el digestivo incrementa la exposición de la mucosa laríngea al reflujo de contenido ácido o alcalino.³

Las manifestaciones del RFL en la vía aérea incluyen un amplio espectro de signos y síntomas, entre los que se destacan disfonía, estridor, tos laríngea, laringitis, sensación de globo, obstrucción bronquial, sinusitis crónica, otitis, síndrome vasovagal y, en raras ocasiones, manifestaciones graves potencialmente mortales, como laringoespasmos, ALTE (en un porcentaje que varía entre el 31% y el 50% según las series), inflamación y estenosis subglótica.^{2,4} El RGE silente (sin síntomas digestivos evidentes) puede ser causa de laringitis recurrente, sinusitis crónica y estenosis subglótica.^{1,3,5,6}

La metodología diagnóstica para el RGE y el RFL incluye radiografía de perfil del cuello, seriada esofagogastroduodenal (SEG), pH-metría, impedanciometría, endoscopia digestiva y biopsia esofágica, y endoscopia respiratoria con instrumental rígido y flexible.

Se presentan a continuación dos casos clínicos con patología respiratoria obstructiva grave, en quienes se documentó el RGE y los signos endoscópicos de RFL. Ambos pacientes respondieron satisfactoriamente al tratamiento antirreflujo, con mejoría clínica y endoscópica.

PACIENTE 1

Antecedentes personales: recién nacido prematuro (RNP) de 35

- a. Servicio de Endoscopia Respiratoria.
 - b. Servicio de Anatomía Patológica.
- Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan".

Correspondencia:
Dr. Hugo Botto:
hbotto@hotmail.com

Conflicto de intereses:
Ninguno que declarar.

Recibido: 21-5-2013
Aceptado: 5-10-2013

semanas, peso adecuado para la edad gestacional, cesárea programada por rotura prematura de membranas (RPM). A los 4 meses de vida comenzó con cuadros de obstrucción bronquial recurrente. Presentó laringitis de repetición desde los 6 a 8 meses de vida, que motivaron consultas a la guardia y tratamiento con corticosteroides.

A los 10 meses de vida fue derivado al Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", donde se realizó una fibrorrinolaringoscopia y luego una laringoscopia directa bajo anestesia general, visualizándose supraglotis congestiva con edema de región posterior, edema y congestión de borde libre de ambas cuerdas vocales, con signos indirectos de RGE

Comenzó el tratamiento corticosteroideo y antirreflujo (lansoprazol 1,5 mg/kg/día por 6 meses y luego omeprazol 2 mg/kg/día), con buena adhesión a las indicaciones.

Persistió sintomático a pesar del tratamiento y tuvo múltiples internaciones por laringitis aguda. En una oportunidad, ingresó con dificultad respiratoria alta en claudicación respiratoria inminente aguda y debió ser internado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), donde permaneció en asistencia ventilatoria mecánica (AVM).

Estudios complementarios solicitados:

- SEG D: normal. No se observó RGE (no lo descartó).
- pHmetría: patológica con buen aclaramiento gastroesofágico (número de episodios en 24 hs: 61; RGE mayor de 5 min: 2; RGE más largo: 8 min; porcentaje total de RGE: 7,3%).

FIGURA 1. Intensa congestión de las zonas glótica y supraglótica, con edema y eritema de la comisura posterior, ambas bandas ventriculares y edema de las cuerdas vocales



Se repitió la endoscopia respiratoria (laringoscopia directa), que mostró edema de la mucosa aritenoides, epiglotis y borde libre de ambas cuerdas vocales con mayor compromiso de la cuerda vocal derecha, signos inflamatorios crónicos de la comisura posterior. El paciente debió ser traqueotomizado por una obstrucción respiratoria grave (Figura 1).

Posteriormente, se realizó una funduplicatura de Nissen, con muy buenos resultados, y se logró la decanulación a los 3 meses de la cirugía. Se suspendieron los inhibidores de la bomba de protones un año después. A los 3 años de seguimiento, permanece asintomático sin medicación antirreflujo.

PACIENTE 2

Paciente recién nacida de término, con peso adecuado para la edad gestacional, sin antecedentes perinatólogicos, que presentaba como antecedente dos internaciones en su lugar de origen que requirieron AVM. La primera, a los 6 meses de vida con diagnóstico de epiglotitis interpretado como de etiología infecciosa (AVM 24 hs); la segunda, a los 18 meses de vida por un cuadro de dificultad respiratoria grave (AVM 7 días), por lo que fue derivada al Hospital "Prof. Dr. Juan P. Garrahan" para estudio. Sufrió un tercer episodio estando internada y requirió AVM por 24 hs.

La niña tenía como antecedentes los cuadros descritos, exposición a alérgenos, como tetina de silicona en la primera internación, contacto con tinte para el cabello en la segunda y globo en la tercera, por lo que se estudió la alergia al látex y el angioedema hereditario (Prick Y RAST del látex negativas, inmunoglobulina E: RAST del látex normal; C4 y C1 inhibidor: normal) y se descartaron ambas patologías.

A los 22 meses, debido a un episodio de dificultad respiratoria alta, se la reinternó en la UCIP, sin requerimientos de AVM. Se realizó una fibrorrinolaringoscopia y laringoscopia directa (Figura 2) con toma de biopsia, que mostró una pared faríngea en empedrado, edema de epiglotis y aritenoides, y mucosa pálida en la laringe (informe anatomopatológico: inflamación subaguda).

Ante la sospecha de RGE se solicitaron: SEG D: normal; pH-metría: patológica con índice de RGE levemente aumentado para la edad (IR 6,8%), buen aclaramiento esofágico, índice sintomático positivo para ahogos y tos, y RGE ácido. Se realizó una videoendoscopia digestiva alta (VEDA) con toma de biopsia, que informó:

Esófago: mucosa normal en sus tres tercios, estómago y duodeno normales. (Informe anatomopatológico: duodenitis con incremento de eosinófilos. Estómago: edema, congestión, no se observa *H. pylori*. Esófago: esofagitis leve. En las muestras correspondientes al esófago inferior se observan fragmentos revestidos por epitelio escamoso con acantosis e hiperplasia de la capa basal. Se identifica exocitosis leucocitaria leve con hasta tres eosinófilos por campo de gran aumento. No se identifican microabscesos. Lámina propia con discreto edema e infiltrado inflamatorio linfo-plasmocitario y congestión. En las muestras correspondientes al esófago superior, se observan fragmentos de mucosa revestidos por epitelio escamoso con mínima exocitosis leucocitaria sin eosinófilos. Corion con edema).

Se indicó omeprazol en dosis de 2 mg/kg/día. La paciente presentó una clara mejoría de la sintomatología con el inicio del tratamiento y se encuentra asintomática a los 2 años de seguimiento.

DISCUSIÓN

La laringitis aguda es una entidad frecuente en los niños de entre 6 meses y 6 años. Un niño inmunocompetente, con una vía aérea normal, presenta aproximadamente un episodio por año. En su mayoría, la etiología es viral y tiene variación estacional, con picos durante los meses de invierno. Muchos pacientes sufren múltiples episodios similares al *crup*, relacionados o no con una infección viral. Esta presentación debería alertar al pediatra, quien podría establecer un diagnóstico impreciso de "laringitis recurrente",

sin diagnosticar otras patologías que podrían ser la causa subyacente de esos cuadros, como RGE, hiperreactividad de la vía aérea, déficit de inmunoglobulina A, estenosis subglótica o asma.

El RGE es una entidad aún cuestionada; sin embargo, su impacto en la vía aérea no debe subestimarse; embriológicamente, ambos órganos nacen del intestino primitivo anterior y lo que sucede en uno puede afectar al otro, dada la cercanía entre ambos y la gran sensibilidad de la mucosa laríngea al reflujo esofágico.

Como primera aproximación, en un paciente con laringitis recurrente debe solicitarse una radiografía de perfil del cuello para descartar otras patologías (aspiración de cuerpo extraño, tumores, angioma, laringitis supraglótica, laringotraqueobronquitis, quistes subglóticos, papilomatosis laríngea, etc.).

El diagnóstico de RGE y RFL puede ser dificultoso. El método de elección es la pH-metría de 24 horas con doble canal (esófago e hipofaringe), a pesar de tener baja sensibilidad (50% de falsos negativos).³ En la actualidad se recomienda la realización de una pH-impedanciometría, pues tiene la posibilidad de medir la extensión proximal del material refluído. La impedanciometría detecta no solo el reflujo ácido sino también el alcalino, mide la extensión proximal del reflujo y tiene beneficios cuando se evalúan síntomas asociados.⁶ Es un método costoso y no existen valores normales para la edad pediátrica.

En la enfermedad por reflujo gastroesofágico atípica (extraesofágica), solo la mitad de los pacientes con sospecha de signos laringoscópicos de enfermedad por RGE presentan exposición esofágica ácida anormal.^{7,8}

Los estudios radiológicos baritados de esófago, estómago y duodeno permiten comprobar la indemnidad anatómica macroscópica del tracto digestivo superior y, en especial, de la unión gastroesofágica e investigar las características del vaciamiento gástrico y de la región piloroduodenal.

La videodeglución permite mostrar la ausencia de trastornos en los tres tiempos deglutorios. El tiempo esofágico descarta compresiones de la vía aérea, ya sea por arcos vasculares, quistes broncogénicos, etc. No aporta datos para determinar la presencia de RGE.

La seriada esofagogastroduodenal es un método sencillo, pero de baja utilidad para el diagnóstico de RGE patológico; tiene una sensibilidad de 31% a 83% y una especificidad de 80% a 82% en comparación con la pH-metría.^{5,9}

FIGURA 2. Marcado edema de ambas cuerdas vocales, que obstruye la luz glótica



La endoscopia y la biopsia esofágica resultan esenciales para determinar la presencia y gravedad de la esofagitis, las estenosis benignas y el esófago de Barrett.⁹ En el estudio ultraestructural del endotelio esofágico puede observarse la dilatación de los espacios intercelulares como marcador temprano de RGE; Amin y cols. observaron que esto puede encontrarse también en el epitelio laríngeo de la región interaritenoides en pacientes con RFL y puede revertirse con tratamiento con inhibidores de la bomba de protones. Aunque faltan estudios que confirmen estos hallazgos, podría ser en un futuro un método sencillo y de menor costo.¹⁰

La endoscopia respiratoria con utilización de instrumental rígido o flexible es un método diagnóstico esencial para la evaluación de la afectación de la mucosa laríngea. Es sencillo, rápido e incruento, pero tiene como desventajas que es dependiente del operador, no está disponible en todos los centros y los hallazgos son inespecíficos. La mucosa laríngea es más sensible a los episodios de reflujo ácido (pH menor de 4) que la mucosa esofágica; al menos tres episodios de reflujo ácido por semana causarían daño e inflamación de la mucosa laríngea.⁷

Los dos niños presentados tienen en común la presencia de una "laringe activa".

Definimos como laringe activa aquella que muestra signos endoscópicos inflamatorios

(edema, eritema, etc.) visualizados a través de ópticas y videoendoscopios de alta definición, y que a pesar del tratamiento médico no presenta mejoría.

El *Reflux Finding Score* (RFS) es una escala de gravedad basada en los hallazgos endoscópicos laríngeos observados en pacientes adultos con RGE, creada por Belafsky y cols., y desarrollada para estandarizar los hallazgos laríngeos del RFL (Tabla 1).

Los signos observados con mayor frecuencia fueron: hipertrofia laríngea posterior (85% de los pacientes), obliteración ventricular (80%), eritema/hiperemia laríngea, edema de cuerdas vocales, edema laríngeo difuso, hipertrofia de la comisura posterior, granulomas/tejido de granulación, secreciones laríngeas espesas. En dicho estudio se incluyeron 40 pacientes con diagnóstico de RGE por pH-metría, evaluados endoscópicamente por laringólogos según la escala de gravedad. El promedio del puntaje obtenido (máximo posible 26 puntos) fue de 11, con mejoría significativa (6 puntos) a los 6 meses de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones.^{2,7,11,12}

La demora en el diagnóstico es habitual en este tipo de pacientes, generalmente realizan numerosas consultas a distintos profesionales y se instauran diferentes tratamientos sin éxito (agonistas β_2 , corticosteroides orales e inhalados, adrenalina nebulizada, antihistamínicos, antileucotrienos, etc.).

El RGE y el RFL son entidades que pueden producir manifestaciones respiratorias en la vía aérea superior y ser potencialmente mortales, como en los casos descritos. El pediatra debe reconocer dicha sintomatología y, ante la sospecha de RGE, realizar los estudios correspondientes para llegar al diagnóstico.

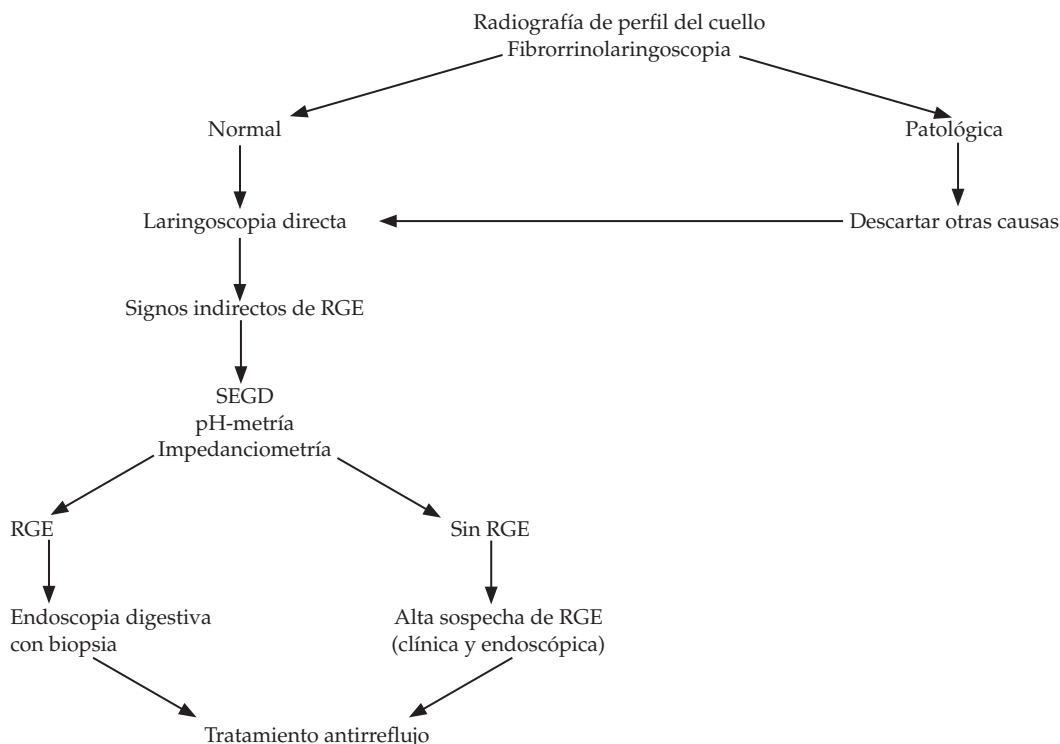
En todo paciente con episodios de laringitis grave o recurrente, debería realizarse radiografía de perfil del cuello, fibrorrinolaringoscopia con anestesia local, endoscopia respiratoria bajo anestesia general, esofagoscopia y colocación de una sonda para realizar una pH-metría/impedanciometría (Figura 3).

La indicación de tratamiento empírico con inhibidores de la bomba de protones debería realizarse si existiera una fuerte presunción (clínica y endoscópica) en aquellos casos en los que no puede comprobarse el diagnóstico por otros métodos. Las recomendaciones actuales sugieren, cuando se sospecha la presencia de RFL, el tratamiento empírico con altas dosis de

Tabla 1. Índice de hallazgos de reflujo (Reflux finding score)²

1. Edema subglótico	0 ausente 2 presente
2. Obliteración ventricular	2 parcial 4 completa
3. Eritema/hiperemia	2 solo aritenoides 4 difuso
4. Edema de cuerdas vocales	1 leve 2 moderado 3 grave 4 polipoideo
5. Edema laríngeo difuso	1 leve 2 moderado 3 grave 4 obstructivo
6. Hipertrofia de la comisura posterior	1 leve 2 moderado 3 grave 4 obstructivo
7. Granuloma/tejido de granulación	0 ausente 2 presente
8. Secreciones laríngeas espesas	0 ausente 2 presente

FIGURA 3. Algoritmo para la laringitis grave o recurrente



RGE: reflujo gastroesofágico – SEGD: seriada esofagogastrroduodenal.

inhibidores de la bomba de protones en dos tomas diarias.^{5,7,11}

La indicación de cirugía (funduplicatura de Nissen) en los pacientes resistentes a la terapia de inhibición ácida es discutida, dado que no ha mostrado mayor beneficio que el tratamiento médico o el placebo,^{7,8,11} pero podría plantearse en los casos graves refractarios al tratamiento.

El trabajo interdisciplinario es esencial para el tratamiento de los pacientes graves, y el aporte desde las distintas especialidades (pediatría, otorrinolaringología, neumología, gastroenterología y endoscopia) es crucial para llegar a un diagnóstico temprano e instituir el tratamiento adecuado. ■

BIBLIOGRAFÍA

1. Holinger LD, Lusk RP, Christopher GG. *Pediatric Laryngology and Bronchoesophagology*. Philadelphia: Lippicott Raven Publishers; 1997. Chapter 21, Gastroesophageal Reflux; Págs. 317-321.
2. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The Validity and Reliability of the Reflux Finding Score. *Laryngoscope* 2001;111:1313-17.
3. Hoa M, Kingsley EL, Cotichia JM. Correlating the clinical course of recurrent croup with endoscopic findings: a retrospective observational study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2008;117(6):464-9.

4. Mc Govern MC, Smith MB. Causes of apparent life threatening events in infants: a systematic review. *Arch Dis Child* 2004;89:1043-8.
5. Cirincione V, Sica G, Castagnino N, Dillon M. Impacto del reflujo gastroesofágico y faringolaríngeo en la vía aérea superior. *Arch Argent Pediatr* 2007;105(3):253-9.
6. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guideline: Joint recommendations of the North American Society for Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498-547.
7. Barry DW, Vaezi MF. Laryngopharyngeal Reflux: More questions than answers. *Cleveland Clinic J Med* 2010;77(5):327-34.
8. Remes Troche JM, Azamar Jacome AA. Laringitis por reflujo: ¿mito o realidad? *Med Int Mex* 2010;26(6):573-82.
9. Orsi M. Reflujo gastroesofágico en pediatría. Programa Nacional de Actualización Pediátrica 2011. *Sociedad Argentina de Pediatría*: Buenos Aires; 2010;4:15-31.
10. Amin SM, Maged KH, Naser AY, Balegh HA. Laryngopharyngeal reflux with sore throat: an ultrastructural study of oropharyngeal epithelium. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009;118(5):362-7.
11. Vaezi MF, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE. Laryngeal Signs and Symptoms and Gastroesophageal Reflux Disease (GERD): A critical assessment of cause and effect association. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:333-44.
12. Ozmen S, Demirceken F, Barut Y, Dibek Misirlioglu E. Role of laryngoscopy in children with respiratory complaints and suspected reflux. *Allergol Immunopathol* 2012;40(4):204-9.