

El reflujo duodenogástrico en niños: Una serie de casos

(Duodenogastric reflux in children: a serial case)

Olivia E Ortiz Ramírez,* Gerardo Blanco Rodríguez,** Jaime Penchyna Grub,**
Gustavo Teyssier Morales,** Rodrigo Vázquez Frías,** Mariycruz García Dávila,**
Nery Eduardo Solís Perales**

RESUMEN

Objetivo. Describir los hallazgos endoscópicos del reflujo gastroduodenal (RGD) y su relación con los estudios histológicos.

Material y métodos. Estudio descriptivo en 394 casos de niños en los que se hizo endoscopia gástrica y se observó bilis. A todos se les hizo biopsia de esófago y estómago y los hallazgos se relacionaron con los síntomas.

Resultados. En 42 (10.6%) niños se encontró bilis en la secreción gástrica y 35 de estos pacientes tuvieron várices esofágicas o coagulopatía, que imposibilitó las biopsias, sólo siete cumplieron con criterios de selección para el estudio. El dolor abdominal epigástrico estuvo presente en todos: náusea, disfagia, vómito y otros síntomas. En la endoscopia ninguno tuvo alteraciones morfológicas en el esófago, pero en el estómago se observaron lesiones en el fondo y cuerpo gástrico: se encontró hiperemia de mucosa, puntilleo hemorrágico y congestión de mucosa. Los hallazgos histológicos en el esófago fueron: papilomatosis, infiltrado inflamatorio y congestión. En el estómago escaso infiltrado inflamatorio, hiperplasia foveolar, congestión de la mucosa y aumento de infiltrado inflamatorio. En tres se documentó presencia de *Helicobacter pylori*.

Palabras clave: Reflujo duodenogástrico RGD, hallazgos endoscópicos en RGD, histología RGD.

SUMMARY

Aim. To describe endoscopic, histologic and clinic findings in children with DGR.

Material and methods. Descriptive study in a serial case of children with DGR viewed by endoscopy underwent esophageal and gastric biopsies. Participants took a symptom questionnaire at the end of the study.

Results. Forty two (10.6%) children had DGR but 35 had also esophageal varices or coagulopathy that made it impossible to take biopsies. Seven patients were included in the study. All of them had abdominal and some of these had nausea, dysphagia, vomiting, and other symptoms. By the endoscopic study in anyone the esophagus show some abnormality but in the gastric mucous was reported: hyperemia of mucosa, hemorrhagic points, and mucosa edema. Histologic findings in the esophagus were: papillomatosis, inflammatory infiltrate and congestion. In the stomach were paucity of inflammatory cells, foveolar hyperplasia, congestion of mucosa but also increase of inflammatory cells. Three patients had *Helicobacter pylori* infection.

Key words: Duodenogastric reflux (DGR), EGR endoscopic findings, DGR histology.

Por reflujo duodenogástrico (RDG) se entiende el paso del contenido duodenal hacia el estómago, implica la presencia de secreciones intestinales, biliares y pancreáticas, que incidentalmente puede ocurrir de manera fisiológica, pero si tal eventualidad ocurre reiteradamente, es causada por la gastritis debida al daño de la mucosa ocasionada por las sales biliares.

Si bien esta anomalía se ha documentado en adultos, en la mayoría de los casos ha sido en pacientes intervenidos por una gastrectomía parcial o por procedimientos de drenaje gástrico, piloroplastia o colecistectomía.¹ También se ha encontrado que en adultos coexiste en los pacientes con esofagitis debido a la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

El RDG rara vez produce sintomatología, pero se le ha asociado en casos con dolor abdominal y datos de dispepsia. Rara vez se ve el RDG primario sintomático en personas sin el antecedente de alguna intervención de las

* Hospital ABC, Santa Fe.

** Dpto. Endoscopia, Hospital Infantil de México.

mencionadas, y en los niños ocasionalmente se ha informado, probablemente por la dificultad para sustentar el diagnóstico.² Sus particularidades histológicas y correlación clínica no se han descrito en los niños, como también su frecuencia y el papel que juega en la inflamación de la mucosa gástrica. El objetivo de este estudio fue describir los hallazgos endoscópicos del RGD en niños por endoscopia, y su relación con síntomas clínicos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo en 394 casos de niños en los que se hizo panendoscopia, entre el 1 de marzo de 2007 y el 28 de febrero de 2008.

Se incluyeron en el estudio a todos los niños que requirieron un estudio endoscópico del tubo digestivo alto; en ellos se tuvo especial cuidado de observar la presencia de líquido biliar en el estómago. No se incluyeron niños con várices esofágicas o coagulopatía, por la imposibilidad de tomar tejido para biopsias y se eliminaron los casos en los que el material para biopsia era inadecuado para el estudio histológico.

Previo consentimiento informado otorgado por los padres y confirmado mediante observación, que había líquido biliar en estómago, se tomaron dos biopsias del esófago, del fondo, cuerpo y antrogastrico. Luego de la intervención se obtuvo de los padres información detallada de los síntomas de los niños. El reporte histológico fue hecho, en todos los casos, por el mismo patólogo.

RESULTADOS

En 42 niños se observó la presencia de material biliar en el «lago gástrico» y de éstos, 35 (83%) tuvieron várices esofágicas y/o coagulopatía, lo que imposibilitó tomar las biopsias; fue así que sólo siete cumplieron con los criterios del estudio.

En el *cuadro 1* se detallan las características de cada uno de los niños; como se puede ver, cuatro fueron del sexo masculino y hubo tres niñas. La edad varió entre 7 años tres meses y 14 años; la mediana de edad fue de 9 años. La indicación para el estudio de biopsia fue dolor epigástrico (dispepsia), por lo que los 7 niños tuvieron este síntoma y dos tuvieron el antecedente de una intervención quirúrgica en el área duodenogástrica: en uno de éstos por funduplicatura tipo Nissen con piloroplastia y en el otro, por lobectomía hepática derecha, secundaria a carcinoma hepatocelular, con reconstrucción de la vía biliar con Y de Roux.

Las principales manifestaciones en los pacientes fueron: dolor abdominal crónico en el epigastrio, siete; náusea, tres; disfagia, dos; vómito, dos; saciedad temprana, dos; pirosis, dos; distensión abdominal, dos; y halitosis, uno. Ninguno tuvo alteraciones morfológicas en el esófago, pero en el estómago se observaron lesiones en el fondo y cuerpo gástrico, caracterizadas por hiperemia de la mucosa en uno de los niños; hubo puntilleo hemorrágico en cuatro, edema o congestión de la mucosa (variando en intensidad) en uno de ellos: No se encontraron lesiones macroscópicas en tres.

En todos los estudios histopatológicos reportó esofagitis y gastritis de diverso grado de intensidad, con cambios histológicos que sugerían cronicidad de las lesiones (*Cuadro 2*). En el esófago el diagnóstico histopatológico fue: papilomatosis en siete (100%), infiltrado inflamatorio en seis y congestión en uno. En cuatro niños se observó en la mucosa del estómago, escaso infiltrado inflamatorio por leucocitos polimorfonucleares y mononucleares; en dos, hiperplasia foveolar; en uno congestión de la mucosa y aumento del infiltrado inflamatorio en tres. En tres de los pacientes se documentaron anomalías histológicas descritas en la infección por *Helicobacter pylori* y en los otros cuatro se encontraron sugestivos cúmulos linfoides.

Cuadro 1. Características de los niños. Reflujo duodenogástrico (RDG), postoperado (PO).

| Paciente | Edad | Sexo | Dx preendoscopia | Dx postendoscopia | Indicación endoscopia |
|----------|----------|------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------|
| 1 | 7 a 6 m | M | Glucogenosis tipo I | RDG | Protocolo trasplante hepático |
| 2 | 8 a 9 m | M | Disfagia en estudio | RDG | Disfagia |
| 3 | 13 a | F | Atresia esófago V PO gastrostomía PO funduplicatura | Funduplicatura funcional RDG | Dolor epigástrico |
| 4 | 9 a | M | PO funduplicatura y piloroplastia Epilepsia parcial compleja | Funduplicatura hiperfuncional RDG | Disfagia |
| 5 | 14 a | F | Enfermedad acidopéptica | RDG | Dolor epigástrico |
| 6 | 18 m | F | Carcinoma hepatocelular en vigilancia | RDG | Dolor epigástrico |
| 7 | 7 a 10 m | M | Distrofia muscular en estudio Enfermedad acidopéptica | RDG | Dolor epigástrico |

Cuadro 2. Hallazgos endoscópicos e histológicos en los siete niños con reflujo biliar.

| Paciente | Diagnóstico macroscópico | Líquido biliar | Esófago | Estómago (antro, cuerpo y fondo) | <i>H. pylori</i> |
|----------|--------------------------|-------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------------------------|------------------|
| 1 | Normal | Escaso, verde claro | Esofagitis crónica leve | Gastritis crónica con actividad leve y atrofia moderada | ++ |
| 2 | Normal | Moderado, verde intenso | Esofagitis crónica leve por reflujo | Gastritis crónica con actividad leve y atrofia leve | + |
| 3 | Normal | Moderado, verde intenso | Esofagitis crónica leve | Gastritis crónica con actividad leve y atrofia leve | + |
| 4 | Cambios postquirúrgicos | Moderado, verde intenso | Esofagitis crónica leve | Gastritis crónica leve superficial | – |
| 5 | Puntilleo hemorrágico | Moderado, verde intenso | Esofagitis crónica leve | Gastritis superficial | – |
| 6 | Normal | Moderado, verde intenso | Esofagitis crónica leve | Gastritis crónica moderada con actividad leve | – |
| 7 | Puntilleo hemorrágico | Moderado, verde claro | Esofagitis crónica leve | Gastritis superficial | – |

DISCUSIÓN

Es pertinente mencionar que las características histológicas secundarias a reflujo biliar descritas en el adulto parece que no son concluyentes. Dixon et al³ hacen notar las características histológicas de la mucosa gástrica en adultos con RDG, mencionando la presencia de hiperplasia foveolar, congestión, vasodilatación de los capilares de la lámina propia y escaso infiltrado inflamatorio por polimorfonucleares y mononucleares.³

Pocos estudios se han hecho en niños acerca de la frecuencia de reflujo biliar al estómago y su relación con la esofagitis o gastritis; tampoco se han descrito procedimientos de diagnóstico para valorar el reflujo alcalino. De manera experimental se ha sugerido que las sales biliares y la tripsina son nocivas para la mucosa esofágica y que el daño potencial depende del pH. Por otro lado, hay dificultad para hacer mediciones directas acerca de la presencia de sales biliares y tripsina en el contenido gástrico, por lo que la medición del RDG o duodeno-gastro-esofágico, tiene limitaciones técnicas,⁴ incluso se ha llegado a proponer el empleo indirecto de la phmetría,⁵ para identificar a los pacientes con RGD.

Otros investigadores han propuesto, para el diagnóstico de este problema, cuantificar el contenido de sales biliares en la secreción gástrica, haciendo mediciones en un lapso de 24 horas para monitorear la presencia de bilis en estómago, lo que llaman bilimetría intragástrica. Mediante este procedimiento, en un estudio de 6 pacientes entre 4.5-16.5 años de edad, con síntomas atípicos de reflujo por un mes a 84 meses de evolución, y sin respuesta al clásico tratamiento antiácido, la bilimetría gástrica por 24 horas mostró una excesiva exposición a la bilis; el gammagrama hepático con ácido iminodiacético reveló en ellos la presencia de reflujo duodenogástrico

masivo y los hallazgos endoscópicos mostraron la presencia abundante de bilis, en seis de seis casos. Además se encontró gastritis crónica prepiórica, sin flora bacilar adherente en dos de los casos. La administración diaria de cisaprida y sucralfato, con o sin omeprazol mejoró la sintomatología en cinco de estos pacientes, en las siguientes dos semanas.²

Hay autores que sugieren, en caso de hallazgos endoscópicos de RDG, que el diagnóstico final debe ser basado por colescintigrafía: ya que el RDG parece ser una causa menos importante de lesiones inflamatorias que otros factores como predisposición genética, estrés y otros. Incluso hay casos en los que no se ha probado una diferencia significativa en la intensidad del proceso inflamatorio que revelan las lesiones de la mucosa del estómago y duodeno, entre los niños con reflujo biliar o sin reflujo, lo que hace pensar que son otros factores los implicados.⁶

También hay controversia en cuanto a la relación del RDG y la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), aunque algunos autores sugieren que en el reflujo ácido, el duodenal puede contribuir a empeorar la esofagitis.⁴ De igual manera hay quien considera que el reflujo duodeno-gastro-esofágico (RDGE) aumenta con la severidad del ERGE. Lo que no deja claro es si la ERGE se acompaña de RDG. Aunque aparentemente no hay diferencias en cuanto a la exposición gástrica biliar en diferentes grupos de pacientes con diferente grado de esofagitis por ERGE.⁷

En cuanto a la relación entre el RDG con el llamado esófago de Barret y la presencia de cáncer, ha sido estudiada en adultos. A este respecto, un estudio de 341 adultos con ERGE en el que se monitorizó la presencia de bilis en el contenido gástrico a nivel gástrico y esofágico, por 24 horas, mostró estar asociado a la severidad clínica de la ERGE, lo que hace suponer que los pacientes con RDGE pueden ser más propensos a padecer esófago de

Barret, independientemente de la cantidad de bilis medida en la secreción gástrica.⁸ En este mismo sentido, se ha descrito que existe cierta asociación entre el RDGE y el adenocarcinoma esofágico.⁹

Estudios experimentales en ratas proveen evidencia de que el reflujo biliar esofágico tiene un potencial efecto mutagénico en el epitelio esofágico, y que estas mutaciones son similares a las observadas con relación al gen p53 del adenocarcinoma esofágico humano.¹⁰

Se ha investigado también la relación entre RDG y la infección por *Helicobacter pylori* y parece ser que son eventos independientes. A este respecto, en un estudio comparativo de 25 adultos con gastritis asociada a infección por *H. pylori* y 25 controles, no se encontró que hubiese diferencias entre éstos, independientemente del grado de exposición gástrica alcalina.¹¹

La observación macroscópica en este estudio mostró que todos los niños tenían alguna alteración en su mucosa gástrica, no así de mucosa esofágica. Por el estudio histológico todos los niños tuvieron algún grado de esofagitis, lo que va de acuerdo con que no existe correlación alguna entre los hallazgos endoscópicos e histológicos. Esto es relevante, ya que se puede asumir que el RDG puede ocasionar diferentes esofagitis sin que haya lesiones macroscópicas en la mucosa.

Los datos histológicos encontrados en el estómago, siguen un patrón similar a lo informado en estudios hechos en adultos, como la presencia de escaso infiltrado inflamatorio e hiperplasia foveolar. En el esófago predomina la presencia de alteraciones papilomatosas y un aumento del infiltrado inflamatorio linfocitario.

Es importante hacer notar que todos los niños del presente estudio tuvieron síntomas y entre éstos el más frecuente fue el dolor epigástrico, aunque cabe reconocer que el dolor fue un criterio para incluirlos en el estudio. Así, sólo en tres se documentó la presencia histológica de infección por *Helicobacter pylori*, en el resto de ellos hubo datos sugerentes de la presencia de cúmulos linfoides. Esta pista representa una disyuntiva clínica, pues el dolor abdominal puede ser secundario a la infección o bien es debido al RDG. Sólo un estudio con mayor número de casos permitirá si el RDG tiene relación con la infección por *Helicobacter pylori*; aunque puede haber otra alternativa: que sería de utilidad iniciar tratamiento médico y dar un seguimiento endoscópico e histológico en los pacientes, para determinar la ruta terapéutica.

En esta serie de casos con RDG los cambios histológicos en la mucosa esofágica y gástrica, en los que predominó la papilomatosis, la escasez de infiltrado inflamatorio, la hiperplasia foveolar, y la ausencia de lesiones macroscópicas de la mucosa esofágica, los sutiles cambios en la mucosa gástrica y la presencia de esofagitis y gastritis (en todos)

parecen mostrar que no hay una correlación entre las observaciones endoscópico-histológicas; por otra parte, la evidencia histológica mostró que en varios estaba presente una infección similar a la del *Helicobacter pylori*.

En los casos motivo de estudio, el síntoma predominante fue dolor abdominal epigástrico; sin embargo éste puede ser atribuido a otras causas como la presencia de *Helicobacter pylori*. Habrá que reiterar o rechazar esta observación, mediante otro estudio con mayor número de casos. Finalmente, cabe mencionar que esta revisión de casos en niños parece ser la primera donde se describen los hallazgos histológicos posiblemente asociados al reflujo biliar.

Referencias

1. Walker A, Kleinman R, Shernan P, Shneider B, Sanderson I. *Pediatric gastrointestinal disease*. 4th ed. USA: PMPH Publisher. 2004.
2. Hermans D, Sokal EM, Collard JM, Romagnoli R, Buts JP. Primary duodenogastric reflux in children and adolescents. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 598-602.
3. Dixon MF, O'Connor HJ, Axon ATR, King RF, Johnston D. Reflux gastritis: distinct histopathological entity? *J Clin Pathol* 1986; 39: 524-30.
4. Penagini R. Bile reflux and oesophagitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 1-3.
5. Vandenplas Y, Helmuth L. Alkaline gastroesophageal reflux in infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999; 12: 448-52.
6. Szarszewski A, Korzon M, Kamińska B, Piotr L. Duodenogastric reflux: clinical and therapeutic aspect. *Arch Dis Child* 1999; 81: 16-20.
7. Marshall RE, Anggiansah A, Owen WA, Manifold DK, Owen WJ. The extent of duodenogastric reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 5-10.
8. Fein M, Maroske J, Fuchs KH. Importance of duodenogastric reflux in gastro-oesophageal reflux disease. *British J Surg* 2006; 93: 1475-82.
9. Dixon MF, Mapstone NP, Neville PM, Moayyedi P, Axon ATR. Bile reflux gastritis and intestinal metaplasia at the cardia. *Gut* 2002; 51: 351-5.
10. Theisen J, Peters J, Fein M, Hughes M, Hagen JA, Demeester SR, Demeester TR, Laird PWI. The mutagenic potential of duodenoesophageal reflux. *Annals Surg* 2005; 241: 63-8.
11. Manifold DK, Anggiansah A, Rowe I, Sanderson JD, Chinyama CN, Owen WJ. Gastro-oesophageal reflux and duodenogastric reflux before and after eradication *Helicobacter pylori* gastritis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001; 13: 535-39.

Correspondencia:

Dra. Olivia Eloísa Ortiz Ramírez
Carlos Graef Fernández Núm. 154,
Cons. 1-A,
Colonia Tlaxala,
Delegación Cuajimalpa 05300,
México, D.F.
Tels. 53361311, 16647201,
Cel. 04455 12951177. Fax: 16647201
Correo electrónico: colin_cos@yahoo.com.mx