

## Sudoración nocturna secundaria a reflujo gastroesofágico

P. YOUNG, B. C. FINN, J. E. BRUETMAN, H. TRIMARCHI

*Servicio de Clínica Médica. Hospital Británico. Buenos Aires. Argentina*

### GASTROESOPHAGEAL REFLUX AS A CAUSE OF NIGHT SWEATING

#### RESUMEN

La sudoración nocturna ha sido definida como la presencia reiterada de sudoración durante el sueño que obliga a cambiar la ropa de cama.

En estudios dirigidos este signo es muy variable, presentándose en un 30 % de los pacientes no obstétricos y hasta en un 60 % de las mujeres embarazadas. Las causas son diversas: infecciones, tumores, medicamentos, alteraciones endocrinológicas, ataques de pánico y misceláneas, por lo que cada paciente con sudoración nocturna se convierte en un desafío diagnóstico.

Presentamos dos pacientes con sudoración nocturna y a quienes luego de numerosos estudios, se les diagnóstica reflujo gastroesofágico, presentando excelente respuesta y desaparición de la sudoración con el tratamiento anti reflujo.

Esta presentación, junto con una revisión de la literatura pretende resaltar la importancia de considerar el reflujo gastroesofágico en el algoritmo diagnóstico de los pacientes con sudoración nocturna, una vez excluidos los procesos potencialmente graves.

**PALABRAS CLAVE:** Sudoración nocturna. Reflujo gastroesofágico. Hiperhidrosis.

#### ABSTRACT

*Night sweats has been defined as drenching sweats that require the patient to change bedclothes.*

*In current studies night sweats appear in 30% of non-obstetric patients and affects approximately 60% of pregnant women.*

*Differential diagnoses include infections, malignancy, medications, hot flashes and panic attacks, making of each patient a challenge.*

*We present two patients with night sweating. After excluding systemic diseases the diagnosis of gastroesophageal reflux was made, with excellent response to anti-reflux treatment.*

*The presentation of our two patients coupled with a deep literature review, underscores the importance of gastroesophageal reflux as a cause of night sweating.*

**KEY WORDS:** Night sweats. Gastroesophageal reflux. Hyperhidrosis.

*Young P, Finn BC, Bruetman JE, Trimarchi H. Sudoración nocturna secundaria a reflujo gastroesofágico. An Med Interna (Madrid) 2007; 24: 285-288.*

#### INTRODUCCIÓN

La sudoración nocturna ha sido definida como la presencia reiterada de sudoración durante el sueño que obliga a cambiar la ropa de cama (1-3). Lea y cols. (4) evaluaron a los pacientes internados en Clínica, Cirugía, Obstetricia y Ginecología, que presentaban sudoración nocturna en los tres meses previos a la internación y el porcentaje de pacientes no obstétricos con sudoración nocturna fue del 33% y hasta en un 60% de las mujeres embarazadas. No existen hasta el momento estudios de prevalencia e incidencia de esta entidad (2).

En 1989 Reynolds publica una serie de 200 pacientes con sudoración nocturna, encontrando que un 44% presentaba reflujo gastroesofágico (RGE) y que el 80% de este grupo respondía satisfactoriamente al tratamiento antireflujo (5). Cabe

destacar que esta serie incluía sólo pacientes con sudoración nocturna sin fiebre.

Se describen dos casos atendidos en Hospital Británico entre los años 2004-2005, y una revisión de la literatura.

#### CASOS APORTADOS

*Caso 1.* Paciente sexo femenino de 43 años con antecedentes de haber vivido 7 años en el Amazonas (desde los 28 y hasta los 35 años), de profesión médica, que refiere dispepsia sin tratamiento regular.

Consulta por sudoración nocturna de 8 años de evolución. Niega fiebre, pérdida de peso, tabaquismo, consumo de fármacos o drogas ilícitas.

No presentaba datos significativos al examen físico.

Se le realizó laboratorio, velocidad de eritrosedimentación global (VSG), hormonas tiroideas, proteinograma electroforético y complemento, encontrándose todos dentro de límites normales.

Se realizaron cultivos de sangre y orina que fueron negativos (3 pares de hemocultivos y 2 cultivos de orina). Reacción de Mantoux y serologías virales, bacterianas y parasitarias negativas.

Se agregaron factor reumatoideo, factor antinuclear, ANCA C y P, siendo todos negativos.

La radiografía de tórax no evidenció patología.

La paciente presentaba dispepsia y pirosis, lo que sugiere enfermedad por RGE por lo que se realizó una endoscopia digestiva que evidenció esofagitis grado dos. Inició tratamiento con omeprazol 40 mg/día, desapareciendo los síntomas así como también la sudoración nocturna, y reapareciendo esta última al suspender el fármaco. Se realizó pHmetría de control no demostrando reflujo.

**Caso 2.** Paciente sexo masculino de 69 años con antecedentes de cirugía de Billroth II en 1986 por ulcera duodenal. Niega tabaquismo, consumo de fármacos o drogas ilícitas.

Consulta en junio del 2004 por presentar sudoración nocturna de más de 6 meses de evolución. Niega fiebre, pérdida de peso o síntomas de RGE.

Sin datos significativos al examen físico.

El laboratorio y las radiografías de tórax (frente y perfil) fueron normales.

En agosto del 2004 videoendoscopia digestiva alta que mostró importante cantidad bilis y reflujo biliar a esófago con esofagitis grado uno. La biopsia demostró un infiltrado mononuclear crónico y el cultivo para *helicobacter pylori* fue negativo.

Se inició tratamiento con omeprazol 40 mg/día, domperidona 10 mg cada 12 horas y colestiramina 4 gramos cuatro veces al día con desaparición de la sudoración nocturna a la semana.

En octubre del mismo año se realizó una nueva videoendoscopia digestiva alta que no evidenció patología.

En posterior control, en marzo del 2005 el paciente continúa asintomático.

## DISCUSIÓN

Los trastornos en más de la sudoración se clasifican dentro de las hiperhidrosis que pueden ser generalizadas o localizadas (6). La sudoración nocturna se encuentra dentro de las hiperhidrosis generalizadas.

El RGE es el aumento de la exposición de la mucosa esofágica al contenido gástrico, es un evento fisiológico normal y puede ocurrir hasta una vez por hora. Las causas de transformación de este proceso normal en crónico y recurrente no han sido bien definidas, pero múltiples factores están involucrados (7).

Se ha reportado que la enfermedad por RGE es más frecuente en embarazadas (7).

Aproximadamente el 10% de los americanos tienen episodios de pirosis cada día, y el 44% al menos una vez por mes. La enfermedad por RGE afecta aproximadamente entre el 25-35% de la población de los EEUU (7).

Los síntomas más frecuentes son la pirosis y la regurgitación ácida.

Estos síntomas clásicos de reflujo están ausentes en el 40-60% de los pacientes con asma por RGE, en el 57-94% de los pacientes con manifestaciones de garganta, nariz y oído y en el 43-75% de los pacientes con tos crónica por RGE (8).

Richter en una revisión reciente sobre la signo sintomatología extraesofágica, describe las manifestaciones a nivel de garganta, nariz y oído, pulmón, y otras tales como dolor torácico no cardíaco, erosiones dentales y apneas del sueño, pero

no menciona la sudoración nocturna como signo extraesofágico de la enfermedad por RGE (8).

Es importante recordar que la enfermedad por RGE puede ser totalmente asintomática.

Reynolds en 1989, fue el primero en proponer en una serie consecutiva de 200 pacientes la asociación entre el RGE y sudoración nocturna. En esta serie un 44% presentaba RGE y hasta un 80% respondió al tratamiento anti-reflujo. Cabe destacar que en esta serie se incluyen sólo pacientes con sudoración nocturna sin fiebre (5).

Desde la descripción original de Reynolds, sólo un caso fue reportado en el año 2002 por Galván Betancor y cols. (9). Ellos describen una paciente de 34 años en la que luego de 9 años de sudoración nocturna se hace el diagnóstico de enfermedad por RGE, desapareciendo su sintomatología con el tratamiento anti-reflujo.

Presentamos dos pacientes, de los cuales uno presentaba reflujo ácido y el otro alcalino, lo que hace pensar que el gatillo para la sudoración no es el PH, sino el reflujo en sí mismo, aunque podría ser la suma de ambos. Se postula que el reflujo gatillaría a nivel del esófago inferior (por estímulo químico o mecánico) un reflejo cuyo aferente sería el nervio vago hasta el núcleo del fascículo solitario. De allí partirían fibras estimuladoras al hipotálamo rostral, que por vía de activación simpática producirían la sudoración (10).

Las glándulas sudoríparas, que alcanzan a 2.500.000 en un hombre que vive en un clima templado, son colinérgicas aunque su inervación se realiza por medio de fibras post ganglionares del sistema nervioso simpático. La sudoración está controlada por mecanismos que se hallan presentes en casi todos los niveles del sistema nervioso. La velocidad de sudoración puede ser realmente exorbitante, siendo de hasta 1.6 litros por hora (6).

La región preóptica y el hipotálamo anterior participan en la mediación de respuestas que dan como resultado la pérdida de calor, por ejemplo, mediante la sudoración (5). Diferentes vías neuroendocrinas complejas que involucran a la noradrenalina, estrógenos, testosterona, serotonina, y endorfinas gobiernan el centro termorregulador y su disfunción ocurre en individuos con sudoración excesiva (11).

Las fluctuaciones de la sudoración y de la respuesta galvánica de la piel en la superficie dorsal de la mano varían durante el sueño, siendo significativamente menores durante el sueño REM que durante el no REM. Estos resultados demuestran que la sudoración y el flujo sanguíneo se encuentran regulados dependiendo del estadio del sueño, lo que sugiere que el sistema de regulación se encuentra estrechamente asociado a la termorregulación que es controlada por el sistema nervioso simpático (12).

La hiperactivación simpática nocturna podría ser el sustrato fisiopatológico de la sudoración nocturna debida a RGE.

En la evaluación inicial se debería establecer, si la sudoración nocturna es manifestación de una enfermedad sistémica importante o potencialmente grave, teniendo en cuenta siempre las patologías más prevalentes (2,3).

Limitándonos a los pacientes con sudoración nocturna sin fiebre, se nos presentan diferentes consideraciones diagnósticas (clasificación de Reynolds) (5) a saber: infecciones, malignidad, medicación, endocrinas y misceláneas.

La primera gran división que surge a la hora de evaluar a los pacientes con sudoración nocturna, es la presencia o no de fiebre. La fiebre por sí misma nos lleva a considerar en primer

lugar las infecciones, seguidas de cerca por las enfermedades onco-hematológicas (2,3).

Las infecciones como por ejemplo la endocarditis, la osteomielitis, la tuberculosis, los abscesos (pulmonares o intraabdominales), la mononucleosis, la histoplasmosis y coccidioideomycosis se han reportado con sudoración nocturna sin fiebre (2,3).

En el subgrupo de las neoplasias hematológicas, la sudoración nocturna se ha descrito con frecuencia en leucemias y en la enfermedad de Hodgkin, siendo menos frecuente su asociación con el linfoma no Hodgkin.

Los tumores sólidos se pueden presentar con sudoración nocturna sin fiebre, dentro de este grupo se encuentran los germinales, el cáncer medular de tiroides, el cáncer de próstata y el cáncer de células claras de riñón (2,3).

En el interrogatorio y examen físico, uno debería investigar signo sintomatología tales como tos, expectoración, disnea, pérdida de peso, fatiga, adenopatías, hepato-esplenomegalia. Interrogar sobre viajes a áreas endémicas de enfermedades granulomatosas o parasitarias, factores de riesgo para tuberculosis, síndrome de inmunodeficiencia humana adquirida, utilización crónica de corticoides.

Como otra causa de sudoración nocturna sin fiebre se postula la asociación con múltiples drogas (Tabla I). En este grupo debemos recordar que tanto el uso como la abstinencia pueden ocasionar la sudoración (2,3).

TABLA I

## DROGAS QUE CAUSAN SUDORACIÓN NOCTURNA SIN FIEBRE

1. Antidepresivos  
Inhibidores de la recaptación de serotonina  
Bupropión  
Tricíclicos
2. Agonistas colinérgicos
3. Meperidina, tramadol
4. Tamoxifeno, raloxifeno
5. Acetato de leuprolide, goserelin
6. Niacina
7. Hipoglucemiantes orales, insulina (hipoglucemias)
8. Antipsicóticos (clozapina)
9. Triptanes
10. Acido acetil salicilico, paracetamol
11. Sildenafil
12. Omeprazol
13. Beta bloqueantes, bloqueantes cálcicos
14. Donepecilo
15. Indinavir, saquinavir, zalcitavine
16. Otras: Ciclosporina, pegaspargase, rituximab, interferon alfa 2<sup>a</sup>, daclizumab

Dentro de las causas endocrinológicas (Tabla II) debiéramos resaltar los sofocos (*hot flashes*), siendo uno de los diagnósticos diferenciales más importantes por su frecuencia en las mujeres, desde la peri-menopausia en adelante. Se cree que más del 85% de las mujeres blancas los presentan al menos durante el primer año de peri-menopausia, y hasta un 50% los sufren por un período de entre 3 a 5 años (13,14). Los sofocos se presentan como una sensación de presión en la

TABLA II

## CAUSAS ENDOCRINOLÓGICAS DE SUDORACIÓN NOCTURNA SIN FIEBRE

1. Menopausia (irregularidades menstruales y sofocos)
2. Tirotoxicosis (sudoración excesiva, raro paroxística)
3. Diabetes (hipoglucemias nocturnas)
4. Carcinoma medular de tiroides
5. Síndrome carcinoide (flushing, diarrea y sibilancias)
6. Feocromocitoma (sudoración, cefalea, palpitaciones y ansiedad)
7. Síndrome serotoninérgico
8. Diabetes insípida
9. Post orquiectomía

cabeza, seguida de calor en cabeza, cuello y tórax superior, con posterior sudoración y a veces escalofríos (11).

Es frecuente que al presentarse durante el sueño la mujer sea incapaz de describir con precisión sus sensaciones, haciendo hincapié sólo en la sudoración. Es necesario destacar que estos sofocos suelen ser el primer síntoma de la menopausia, presentándose hasta dos años antes de las irregularidades menstruales, son más frecuentes en mujeres negras y en las que desarrollan su menopausia como consecuencia de la extirpación quirúrgica de los ovarios (13,14).

En el año 2002 se describe la relación entre la sudoración nocturna en la peri-menopausia y el síndrome depresivo, siendo que las pacientes con sofocos están significativamente más predispuestas a sufrir de depresión durante su menopausia (15).

Existen otras múltiples causas de sudoración nocturna sin fiebre (misceláneas), pero por su prevalencia deberíamos destacar el ataque de pánico, estrés post-traumático, la angina de pecho, el embarazo, la rosácea, síndrome de fatiga crónica, la arteritis de la temporal y las apneas obstructivas del sueño (13,16).

De este gran subgrupo de misceláneas merecen un comentario aparte el ataque de pánico y el síndrome de stress post-traumático. Ambos se asocian con un marcado incremento en la actividad del sistema nervioso autónomo (15,16). La presentación durante el sueño ha sido descrita, referida por el paciente como sudoración más ansiedad o asociado a pesadillas o terrores nocturnos.

Como hemos descrito son múltiples los cuadros que dan sudoración nocturna sin fiebre, y al 80% de los diagnósticos se llega por medio del interrogatorio y el examen físico, siguiendo un proceso de razonamiento clínico.

Siempre recordando que es más probable que el paciente tenga una enfermedad común de presentación atípica, que una enfermedad poco común, y que si el médico elige el diagnóstico menos probable se equivoca la mayoría de las veces (17).

Una vez descartadas las causas potencialmente graves de sudoración nocturna sin fiebre (interrogatorio, examen físico completo y algunos estudios complementarios acordes al caso), debemos tener presente la posibilidad de que los síntomas se deban a la presencia de RGE. Posteriormente se puede intentar una prueba terapéutica con omeprazol.

## Bibliografía

1. Mold JW. Diagnosing Night Sweats requires clear definition. *Am Fam Physician* 2003; 68: 1266.
2. Viera AJ, Bond MM, Yates SW. Diagnosing Night Sweats. *Am Fam Physician* 2003; 87: 1019-24.
3. Smetana GW, Figatner JG. Diagnosis of Night Sweats. *JAMA* 1993; 270: 2502-3.
4. Lea MJ, Aber RC. Descriptive epidemiology of night sweats upon admission to a university hospital. *South Med J* 1985; 78: 1065-7.
5. Reynolds WA. Are night sweats a sign of esophageal reflux?. *J Clin Gastroenterol* 1989; 11: 590-1.
6. Wenzel FG, Horn TD. Nonneoplastic disorders of the eccrine glands. *J Am Acad Dermatol* 1998; 38: 1-17.
7. Moayyedi P, Talley NJ. Gastroesophageal reflux disease. *Lancet* 2006; 367: 2086-100.
8. Richter JE. Extraesophageal presentations of gastroesophageal reflux disease: An overview. *Am J Gastroenterol* 2000; 95 (Supl.): S1-S3.
9. Betancor FG, Francès Urmeneta A, Ángel-Moreno A, Pérez Arellano JL. Sudoración nocturna sin fiebre. Piense en reflujo gastroesofágico. *Rev Clin Esp* 2002; 202: 43-6.
10. Goyal RK, Hirano I. The enteric nervous system. *N Eng J Med* 1996; 334: 1106-15.
11. Shanafelt TD, Barton DL, Adjei AA, et al. Pathophysiology and treatment of hot flashes. *Mayo Clin Proc* 2002 ; 77: 1207-18.
12. Kobayashi R, Koike Y, Hirayama M, Ito H, Sobue G. Skin sympathetic nerve function during sleep-a study with effector responses. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 2003; 103: 121-6.
13. Prior JC, Hitchcock CL. Night sweats are commonly vasomotor symptoms. *Am Fam Physician* 2004; 70: 1226.
14. McWhinney IR. Significance of night sweats. *J Fam Pract* 2002; 51: 457-8.
15. Mold JW, Mathew MK, Belgore S, DeHaven M. Prevalence of night sweats in primary care patients: An OKPRN and TAFP-Net collaborative study. *J Fam Pract* 2002; 51: 452-6.
16. Rietsema WJ. Past-traumatic stress disorder as a cause of night sweats. *Am Fam Physician* 2003; 68: 806.
17. Eddy DM, Clanton CH. The art of diagnosis, solving the clinicopathological exercise. *N Engl J Med* 1982; 306: 1263-8.