

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
SECRETARÍA DE SALUD

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN EL PACIENTE PREMATURO

T E S I S

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA SUBESPECIALIDAD DE
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

P R E S E N T A
FERNANDO MICHEL PENICHET

TUTOR:

DR. JAIME A. RAMIREZ MAYANS

CO-TUTOR:

DRA. ERICKA MONTIJO BARRIOS

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. IGNACIO MORA MAGAÑA



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. JOSÉ N. REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DRA. MIRELLA VÁZQUEZ RIVERA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO

DR. JAIME ALFONSO RAMIRÉZ MAYANS
DIRECTOR MÉDICO
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA
TUTOR DE TESIS

DRA. ERICKA MONTIJO BARRIOS
CO-TUTOR DE TESIS

DR. IGNACIO MORA MAGAÑA
ASESOR METODOLÓGICO

DEDICATORIA

A Dios, quién me dio el regalo más grande que es la vida, la salud, me permitió nacer de mis padres y quién me ha iluminado, acompañado y cuidado a lo largo de mi camino y me regaló mi familia.

A mi esposa Brenda y madre de mi hija, quién me ha enseñado con su ejemplo tantas cosas, con quien comparto mi vida y que gracias a sacrificios, dedicación y paciencia hemos realizado nuestras metas y sueños.

A mi hija Brendita, quien es mi mejor maestra, quien me ha colmado de bendiciones, alegría, energía y me ha regalado la dicha de ser padre.

A mis Padres, quienes me educaron, me enseñaron con su ejemplo la importancia del amor, a conseguir las metas por mi mismo, quienes me regalan su apoyo incondicional y gracias a ellos soy en gran parte lo que soy.

A los niños, quienes nos sorprenden con su fortaleza, su sencillez, espontaneidad, alegría, esperanza, sinceridad y que sin ellos nada de lo que hacemos tendría sentido.

A mis Maestros y todos aquellos de quienes buscan nuestro enriquecimiento desinteresadamente y nos comparten su sabiduría y enseñan con su ejemplo.

AGRADECIMIENTOS

Al Instituto Nacional de Pediatría quien es mi Alma Mater, en donde me formé como médico pediatra, como ser humano y de donde aprendí no solo medicina, aprendí la importancia del compañerismo, la responsabilidad sobre las demás personas, tratar de hacer las cosas de la mejor manera y donde tuve la oportunidad de conocer a tantas personas, amigos, maestros, padres, niños, trabajadores y compañeros.

Al Dr. Jaime A. Ramírez Mayans, mi maestro, amigo y tío por la paciencia, dedicación, apoyo, cariño así como todas sus enseñanzas.

A mis Maestros y Maestras del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría, Dr. Roberto Cervantes, Dra. Flora Zárate, Dr. Norberto Mata, Dra. Ericka Montijo, LN. Margarita García Campos, Lourdes López Portillo, Odilia Bastidas y las enfermeras que me permitieron continuar mi formación, realización y aprendizaje

A mis compañeros y colegas, Edgar Cardoso, Marlene Ruiz, Thelma Fernández, y Dante Bacarreza

Al Dr. Ignacio Mora Magaña por aguantarme, ayudarme y orientarme de manera desinteresada siempre de la mejor manera para poder realizar este trabajo.

A mi hermano y amigo Cesar Rodríguez con quien conviví, aprendí y viví todos estos años de formación

CONTENIDO

Índice	Página
I. Introducción	
I.1. Definición y generalidades de reflujo gastroesofágico	7
I.2. Definición de paciente prematuro	9
I.3. Reflujo gastroesofágico en el paciente prematuro	10
I.4. Estudios diagnósticos de reflujo gastroesofágico	13
II. Justificación del estudio	17
III. Objetivos	19
IV. Materiales y Métodos	
IV.1. Definiciones operacionales	20
IV.2. Estrategia de búsqueda	21
IV.3. Métodos de revisión	21
V. Resultados	
V.1. Descripción de los estudios	22
V.2. Calidad metodológica	51
V.3. Análisis de los resultados	52
VI. Discusión	54
VII. Conclusiones	57
VIII. Bibliografía	59
IX. Anexos	66

ESTUDIOS DIAGNÓSTICOS DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN EL PACIENTE PREMATURO: REVISIÓN CUALITATIVA DE LA LITERATURA.

*Dr. Fernando Michel Penichet. **Dr. Jaime A. Ramírez Mayans. ***Dr. Roberto Cervantes Bustamante.***Dra. Ericka Montijo Barrios. ****Dr. Ignacio Mora Magaña

*Residente de 5to año de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.**Profesor Titular del Curso de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.*** Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica. ****Jefe del Departamento de Metodología de la Investigación. Instituto Nacional de Pediatría

ANTECEDENTES

El reflujo gastroesofágico (RGE) es una patología común en pacientes prematuros (PMT), algunos autores reportan una incidencia tan baja como un 2% o tan alta como un 85%. En los PMT el RGE en su mayoría es clínicamente asintomático, lo que hace que su diagnóstico sea difícil mediante datos clínicos únicamente, por lo que el utilizar herramientas de gabinete ayuda a establecer un diagnóstico más objetivo. El principal problema en este grupo etéreo es que no hay valores de referencia aceptados para interpretar los resultados de los estudios. La mayoría considera la pHmetría intraesofágica de 24 hrs como estándar de oro para diagnóstico de RGE en PMT, ésta prueba es sensible a pH ácido y en los PMT más del 80% del tiempo el pH intragástrico es alcalino, lo cual hacen que su papel como prueba diagnóstica sea dudosa. Al encontrar que no hay una prueba con valores aceptados para interpretar los resultados de RGE en éste grupo de pacientes que ayude a establecer su diagnóstico, surgió la inquietud de realizar una revisión de la literatura para encontrar la utilidad diagnóstica de las pruebas disponibles para hacer diagnóstico de RGE en pacientes PMT publicadas actualmente.

OBJETIVO

Identificar la utilidad diagnóstica de las pruebas diagnósticas en RGE en prematuros, publicada en la literatura mundial.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó una búsqueda en diferentes puertos de bases de datos en Internet para reunir los artículos publicados en la literatura mundial sobre utilidad diagnóstica de pruebas diagnósticas de RGE en pacientes lactantes PMT, se realizó la selección de los mismos por los revisores y se analizaron para evaluar su inclusión en la revisión, para discutirlos resumirlos y posteriormente concluir para la publicación de la información obtenida.

RESULTADOS

De 157 artículos que se consideraron elegibles para la revisión, se realizó una selección y solo se consideraron incluíbles 29, mismos que posterior a una segunda revisión se excluyeron todos ya que no cumplieron con los criterios de inclusión. Lo publicado acerca del tema revisado, son estudios que ayudan a entender la fisiopatología del fenómeno de RGE, factores predisponentes, pero ninguno de los artículos encontrados cuenta con los criterios de inclusión de utilidad de prueba diagnóstica de RGE en PMT.

CONCLUSIONES

El diagnóstico en el RGE en PMT es complicado, tanto clínicamente como mediante herramientas de gabinete. Actualmente se sobrediagnostica esta enfermedad y no se respalda en bases científicas. No existe una prueba diagnóstica de RGE en PMT que sea considerada estándar de referencia o que esté publicado o aceptado de manera general.

ANTECEDENTES

REFLUJO GASTROESOFÁGICO

El reflujo gastroesofágico (RGE) se define como el paso involuntario y sin esfuerzo del contenido gástrico hacia el esófago de forma esporádica y en particular en el periodo postprandial, se presenta en pacientes de todas las edades.¹⁻⁸

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es aquél reflujo que condiciona sintomatología y/o complicaciones. Es una patología común en niños menores de un año de edad.¹⁻⁴ La incidencia del RGE se ha calculado hasta en un 18% a un 23% de la población lactante.¹⁻³ Aproximadamente 20-30% de los niños menores de 6 meses regurgitan o vomitan, 50% de éstos tienen RGE patológico y 40-60% de pacientes con RGE patológico cursan con esofagitis.¹⁻³ Por lo regular la evolución del reflujo gastroesofágico es hacia la cura espontánea alrededor de los 12 meses, con excepción de algunos casos en que persiste a edades posteriores.^{1,9,10}

La ERGE también es frecuente en niños prematuros (PMT).¹¹⁻¹⁵ Algunos estudios reportan una incidencia tan baja como el 2% y otros tan elevada como 80 a 85%.¹¹⁻¹⁶ Se asocia a irritabilidad, vómitos, apnea, neumonía por aspiración, bradicardia, neumopatía crónica y fallo en la ganancia ponderal. Los signos clínicos mas frecuentes son regurgitación o vómitos.^{4,5,11,16-19}

Definiciones y clasificación del RGE:

Se define como el paso involuntario del contenido gástrico hacia el esófago, las características del material refluido pueden ser de diferentes características: líquida, sólida, mixta, gaseosa. El RGE fisiológico: Es aquél que se presenta en forma normal en cualquier ser humano. En su mayoría es asintomático y puede cursar con regurgitación o vómitos ocasionales. Los valores de pHmetría de 24 hrs son normales de acuerdo a la clasificación que se utilice.^{1,2,13} De manera normal pueden existir entre 3 y 5 episodios de RGE en la primera hora postprandial.¹ El

RGE patológico: Se asocia a manifestaciones gastrointestinales (GI), intraesofágicas o extraesofágicas o bien generales (detención del crecimiento, falla en la ganancia de peso, alteraciones en la conducta alimentaria, alteraciones en el patrón del sueño, irritabilidad, neumopatía crónica, alteraciones intraesofágicas: esofagitis, estenosis, sangrado oculto, hematemesis, episodios de ahogamiento, síndrome de muerte súbita del lactante y Sandifer) la pHmetría intraesofágica de 24 hrs es anormal.^{1,2,4-6} El reflujo primario: Es aquél que se debe a una deficiencia o falla primaria de la motilidad GI, que trae como consecuencia el paso involuntario de contenido gástrico al esófago. La manifestación más común es la regurgitación y en los casos más severos puede confundirse con vómitos. Su etiología puede ser multifactorial. La mayoría de las veces se presenta con manifestaciones típicas, sin embargo puede tener una presentación atípica, con ausencia de regurgitación, vómito o irritabilidad, por lo que su ausencia no descartan la posibilidad de RGE.^{1,5-7,12,13} El RGE secundario: No es producto de una alteración primaria de la motilidad gastrointestinal. La mayoría de las veces está asociado a procesos infecciosos, metabólicos (acidosis tubular renal, síndrome de Bartter), alergia a la proteína de la leche de vaca (APLV), soya, etc. Alteraciones neurológicas, o bien malformaciones congénitas del tracto GI (membrana antroduodenal, enfermedad infantil hipertrófica pilórica). Al igual que el RGE primario, las manifestaciones típicas, están presentes y en ocasiones confunden el diagnóstico.^{1,2,5,6} El RGE oculto: Es aquél donde no existen manifestaciones GI. Así mismo es aquél que se observa en niños cuyas únicas manifestaciones pueden ser irritabilidad, disfonía laringitis, asma o bien cuyas manifestaciones iniciales mejoran con el tratamiento pero no desaparecen.^{1,4,12}

Cuadro Clínico

El cuadro clínico se divide en manifestaciones gastrointestinales, respiratorias, neurológicas: GI: Dolor abdominal recurrente, sialorrea, rumiación, detención del crecimiento, disfagia, sangrado gastrointestinal oculto, hematemesis, regurgitaciones. Respiratorias: Hiperreactividad bronquial, asma, cianosis, apnea,

epiglotitis, conato de muerte súbita, tos crónica, neumopatía crónica, disfonía. Generales: desnutrición, detención del crecimiento, caries dentarias, Neurológicas: síndrome de Sandifer, pseudoconvulsiones, irritabilidad y llanto nocturno.^{1,2,4,6,7,14,19}

LACTANTE PREMATURO

Cualquier lactante que nace antes de las 37 semanas de gestación se define como PMT. Un bebé de término (AT) es aquél que nace entre la semana 37 y 42, un lactante pos-término (PT) es aquél que nace más allá de la semana 42.²⁰

Los problemas encontrados en los PMT van en relación con la inmadurez de órganos y sistemas. El paciente puede requerir cuidados especializados (unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN), ventilación mecánica, fototerapia, alimentación asistida (alimentador, sondas)) hasta que sus órganos y sistemas se encuentren adecuadamente maduros para mantener la vida de manera independiente. Dependiendo del grado de prematurez, esto puede tomar de semanas a meses.^{4,20}

Clasificación según peso al nacimiento:

Peso adecuado para edad gestacional (PAEG) peso mayor de 2,500g, bajo peso para edad gestacional (BPEG) peso entre 1,500g y 2,500g al nacimiento, muy bajo peso para edad gestacional (MBPEG) peso menor a 1,500g pero más de 1,000gms y extremadamente bajo peso para edad gestacional (EBPEG) peso menor de 1,000 g al momento del nacimiento.²⁰

Causas incidencia y factores de riesgo:

Existen múltiples causas para que se presente un producto no llegue a ser de término y se presente como prematuro:

Eclampsia y preeclampsia que son entidades que se pueden presentar en el 2do trimestre del embarazo, se relacionan a elevación de la presión arterial, otras

como infecciones (rubéola, toxoplasmosis), medicamentos, tóxicos (alcohol y otras drogas), diabetes, enfermedades del corazón y/o del riñón, también se ha asociado embarazos múltiples (representa cerca del 15% de los nacimientos PMT).²⁰

REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN EL PACIENTE PREMATURO:

El RGE puede presentarse sin condicionar mayor problema o por lo contrario condicionar una morbi-mortalidad considerable en estos pacientes, hecho en el cual radica la importancia de verificar su presencia y tomar medidas necesarias si se diagnostica para prevenir los problemas o complicaciones.^{2-6,11.}

Existen una gran variedad de signos y síntomas que se ha propuesto que son causados por RGE a pesar de la falta de datos que comprueben una clara asociación entre éstos. En pacientes PMT se administra terapia empírica frecuentemente sin comprobar realmente si los síntomas o signos manifiestos tienen relación con RGE. Frecuentemente se utilizan: Posición (98%), bloqueadores H2 (100%), espesantes de fórmulas (98%), antiácidos (96%), procinéticos (79%), inhibidores de bomba de protones (IBP) (65%), antagonistas de los receptores de dopamina (53%), inclinación del paciente (96%).^{4-6,13.} La seguridad y eficacia así como la dosis de la mayoría de las terapias médicas son inciertas en los prematuros.⁴⁻⁶

Epidemiología del RGE en los PMT:

Existe controversia en la incidencia real del RGE en el PMT. Algunos estudios reportan una incidencia tan baja como el 2% y otros tan elevada como el 85%.^{5,6,11,17} La enfermedad por reflujo gastroesofágico se encuentra presente en un 18-23% de lactantes prematuros que sufren de enfermedad pulmonar crónica(EPC) o displasia broncopulmonar(BDP).^{4,12,17,}

Fisiopatología del RGE en Prematuros:

Existen algunos factores o condiciones predisponentes para el desarrollo de RGE en pacientes PMT como lo pueden ser: Uso de metilxantinas en pacientes en tratamiento para apnea del PMT, uso de Ca antagonistas, la presencia de malformaciones congénitas principalmente del tubo digestivo alto, pacientes postoperados principalmente de tubo digestivo (atresia esofágica, fístulas, gastrosquisis, etc.) pacientes que están sometidos a asistencia ventilatoria mecánica (puede alterar la peristálsis esofágica o la motilidad), pacientes con daño neurológico (encefalopatía hipoxico-isquémica, malformaciones del SNC, hemorragias, etc), posición (prona supina o laterales) la técnica de alimentación utilizada en el paciente puede influir también (cantidad, frecuencia, osmolaridad, forma de administración (infusión, goteo, sonda, alimentador, bolo, etc)).^{3,5,6,21-25} Las relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior (RTEEI) suceden independientemente de las degluciones, usualmente tienen una duración >de 10 segundos y tiene un NADIR de presión que alcanza la presión intragástrica.^{1,25-29} En PMT la secreción ácida basal alcanza niveles equivalentes a los de adulto.³⁰

Existen estudios recientes en PMT sanos en donde se ha visto que la presión tónica en la unión gastroesofágica por el esfínter esofágico inferior (EEI) es suficiente para mantener la competencia esofagogástrica.³¹ Newell y colaboradores reportan una tabla en donde se menciona la relación entre las presiones del EEI efectivas y la edad gestacional en una serie de pacientes estudiados

(Cuadro 1)

Presiones efectivas del esfínter esofágico inferior	
27-28 Semanas	3.8 mmHg.
29-30 Semanas	6.1 mmHg.
31-32 Semanas	8.5 mmHg.
33-34 Semanas	10.3 mmHg.
35-36 Semanas	12.2 mmHg.
>37 Semanas	18.1 mmHg.

Relación entre presión del esfínter esofágico inferior y edad postconcepcional³¹

En teoría, la ERGE puede resultar de una falla de algunos de estos mecanismos manifestados por:

- Pérdida crónica de la integridad de la función del EEI.
- Falla de la función del esfínter esofágico superior (EES) como barrera.
- Falla de la secuencia de activación de las degluciones faríngeas.
- Falla de las respuestas de protección de las vías aéreas resultando en aspiración.
- Exageración de la respuesta protectora de las vías aéreas condicionando apnea.^{5,6,32}

Muchos aspectos de la ERGE en PMT no están completamente comprendidos, particularmente la incidencia, la importancia de la enfermedad y el abordaje para determinar que pacientes se beneficiarán con el tratamiento.

Evaluación para ERGE en PMT:

Se deben identificar pacientes PMT con riesgo de ERGE debido a alteraciones subyacentes. Deben realizarse pruebas diagnósticas para evaluar la relación potencial de una presentación específica de ERGE. Si encontramos un lactante PMT que se alimenta adecuadamente, gana peso y no presenta afección respiratoria, la regurgitación debe ser considerada como una variante fisiológica que resuelve con la maduración sin complicaciones.^{5,6}

Factores de riesgo predisponentes y diagnósticos diferenciales en prematuros:

Éstos deben de descartarse o excluirse. Los factores de riesgo incluyen: Malformaciones anatómicas y anomalías congénitas intestinales, asistencia ventilatoria mecánica, sepsis y/o enfermedades metabólicas^{1,3,5,6}

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS PARA RGE

Existen diversas pruebas disponibles para establecer el diagnóstico de la ERGE. En la mayoría de las ocasiones estas pruebas no son necesarias ya que con un adecuado interrogatorio y los datos clínicos se puede establecer el diagnóstico o sospecharlo en edades adultas o en lactantes AT, contrario a los PMT en que como ya se mencionó, muchas veces el paciente tiene signos atípicos o clínicamente son asintomáticos. Dependiendo de la información que se busque, se puede realizar estudios de gabinete.³³

Se dividen en dos tipos de pruebas: Pruebas para diagnóstico de RGE y pruebas para complicaciones de RGE.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS:

Terapia empírica de supresión ácida:

Es el más simple de los métodos diagnósticos del RGE referido por algunos autores. A diferencia de otras pruebas, la respuesta al tratamiento antireflujo verifica la relación causa efecto entre RGE y la sintomatología. Es utilizada tanto en adultos como en paciente PMT. Cuando el paciente presenta síntomas atípicos de RGE o el paciente no tiene la capacidad de manifestarlos se abusa de esta terapia y se sobre diagnostica de RGE sin que realmente esté presente.^{4,5,6,34}

Serie Esófago Gastroduodenal (SEGD):

No hace diferencia entre RGE patológico y fisiológico. Es útil para estudiar RGE secundario a procesos obstructivos, malformaciones congénitas del tracto GI, hernia hiatal y puede evidenciar complicaciones como: úlceras y estenosis esofágica. Aporta información sobre la motilidad esofágica. En un estudio realizado por K. Aksglaede y colaboradores en niños menores de 1 año, comparan la SEG D con la pHmetría como método para evaluar el RGE y se reportó una especificidad de 50% y una sensibilidad del 29% de la SEG D comparado con la pHmetría en los lactantes de término.^{1,4-6,33,35}

Gamagrama de vaciamiento gástrico:

Estudio de medicina nuclear que permite documentar retraso del vaciamiento gástrico hasta en un 30%-60% de los pacientes lactantes con RGE. Existe controversia sobre su verdadera utilidad para el diagnóstico de broncoaspiración en niños con RGE. Se menciona una sensibilidad del 61% y una especificidad del 95% en el diagnóstico del RGE en los lactantes de término.^{1,5,6,33,35}

Ultrasonido (USG):

De acuerdo a algunos autores, puede ser útil para conocer el vaciamiento gástrico en niños menores de seis meses con ingesta exclusiva de leche y por ser un estudio poco invasivo podría preferirse sobre otros para éste grupo de edad. Es de utilidad para descartar causas secundarias de RGE como hipertrofia pilórica, compresiones extrínsecas etc.^{1,5,6,33,34}

Impedanciometría intraluminal:

Se ha utilizado recientemente para identificar flujo de líquido, paso de aire y contracción muscular, es independiente del pH. Se basa en la conductancia mayor de un bolo líquido comparado con la pared muscular esofágica o aire. La técnica ha sido validada en adultos principalmente, en niños aún está en estudio. Funciona a través de un registro por cortos periodos durante los cuales el paciente no está en condiciones fisiológicas (acostado e inmovilizado) y permite determinar la dirección del flujo y tiempo de aclaramiento esofágico. Probablemente en un futuro la combinación entre pHmetría e impedanciometría intraluminal proporcionarán una mayor certeza en el diagnóstico de RGE.^{1,4-6,33,34,36-38}

Determinación de pH intraesofágico durante 24hrs:

Es considerada como el estándar ideal para diagnóstico de RGE patológico o ERGE en lactantes de término. Debe realizarse durante 24 hrs ya que el RGE se presenta con mayor frecuencia por la noche y en especial el patológico (40%). Se recomienda su realización previa a cirugía de corrección de RGE, así como en los menores con manifestaciones atípicas o irritabilidad (llanto incontrolable) sin

respuesta al tratamiento y en aquéllos pacientes con RGE oculto. En la pHmetría intraesofágica de 24 hrs se ha reportado una sensibilidad de 88 % y una especificidad de 98% en los lactantes de término.^{1-6,11,15,33,34,39-44}

PRUEBAS PARA DETECTAR COMPLICACIONES:

Endoscopía:

Es un procedimiento de gran utilidad para la detección de complicaciones tales como esofagitis y estenosis esofágica. La existencia de esofagitis se considera en la mayoría de las veces secundaria a RGE. En otras entidades también puede presentarse como en la APLV y gastroenteritis eosinofílica. Permite toma de biopsias para estudio histopatológico, la cual debe hacerse de forma rutinaria ya que en las fases iniciales de la esofagitis se pueden encontrar cambios detectables únicamente mediante histología lo que permite un diagnóstico temprano por lo que se sugiere tomar biopsias tanto de zonas afectadas como de áreas sanas aparentes, también puede ser de utilidad en caso de metaplasia del esófago.^{1,4-6,33,34}

Histología:

La presencia de hiperplasia de la membrana basal, elongación de papilas e infiltrado inflamatorio intraepitelial o de la lamina propia, son criterios útiles para el diagnóstico de esofagitis así como de esófago de Barret. La presencia menor a 15 células por campo apoya la posibilidad de obtener un buen resultado en el tratamiento del RGE, con base en un valor predictivo mayor de 85%. Los valores mayores de 20 de éstas por campo apoyan la posibilidad de esofagitis eosinofílica primaria, alergia a los alimentos. Se ha descrito una sensibilidad del 77% y una especificidad del 91% en diagnóstico de RGE en los lactantes de término^{1,5,6,33,34}

Manometría Esofágica:

En pediatría, tiene mayor uso en el campo de la investigación y es de gran utilidad en la acalasia del esfínter esofágico inferior (EEI) ya que es el estudio ideal para su diagnóstico. Permite conocer la localización exacta del EEI, su presión y presencia o ausencia de ondas terciarias o la ausencia de las propulsivas primarias. En el diagnóstico de RGE se ha descrito una sensibilidad del 58% y una especificidad del 84% en los lactantes de término.^{1,5,6,27,29,31,33,34}

Broncoscopía:

Puede ser necesaria en niños con neumopatía crónica, asma de difícil control, con la finalidad de efectuar un aspirado bronquial para búsqueda de lipófagos y determinar de esta forma el índice de lipófagos. La sola presencia de lipófagos no es igual a broncoaspiración.^{1,5,6,12,22,33}

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cual es la utilidad diagnóstica de las pruebas de gabinete para el estudio y abordaje de reflujo gastroesofágico en pacientes prematuros?

II. JUSTIFICACIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una entidad frecuente en pacientes lactantes tanto de término como en prematuros.

Los PMT son expuestos a diversos tratamientos de agentes terapéuticos por sospecha de reflujo gastroesofágico. Se documentó recientemente que cerca del 25% de todos los prematuros con extremadamente bajo peso para edad gestacional (<1 kg) al egresarse reciben tratamiento con medicamentos proquinéticos o inhibidores de secreción de ácido. Las indicaciones más frecuentes para el uso de estas drogas: son intolerancia a la alimentación y episodios recurrentes de bradicardia y desaturación o apnea. Desafortunadamente existe muy poca evidencia para sustentar esta práctica o uso de estos medicamentos sin que esté justificado el tratamiento o sin verificar realmente la presencia de reflujo gastroesofágico.

Actualmente el estudio considerado como el estándar ideal para el diagnóstico del RGE patológico en el grupo de los lactantes es la pHmetría intraesofágica de 24 hrs, mismo estudio que cuenta con diferentes criterios para considerarse como positivo. Algunos autores consideran este estudio de igual manera como el idóneo para identificar RGE en el grupo de los pacientes lactantes prematuros, sin embargo, debido a las diferencias en el desarrollo tanto neurológicas, como de motilidad gastrointestinal y a otros niveles como mecanismos antirreflujo, existen también autores que no lo consideran así y no hay valores normales aceptados de pHmetría intraesofágica de 24hr en éste grupo de edad para interpretar los resultados del estudio.

Debido a que pocos estudios describen los patrones clínicos del reflujo gastroesofágico en PMT, estrategias de diagnóstico y tratamiento han sido extrapoladas de lactantes mayores sin fundamentarlos con evidencia o

información comprobada. La falta de datos también ha resultado en mitos y creencias anecdóticas.

La evidencia con la que se cuenta actualmente en el grupo de lactantes prematuros en cuanto a la incidencia, fisiopatogenia, diagnóstico y el tratamiento en el grupo de prematuros es limitada y en ocasiones contradictoria.⁸

El diagnóstico de RGE en el paciente PMT es un gran reto para el clínico, ya que en la mayoría de las ocasiones es clínicamente asintomático, pudiendo aún así condicionar complicaciones. Por lo que el diagnóstico en éste grupo etéreo no se establece en la mayoría de las ocasiones mediante bases clínicas sino mediante herramientas diagnósticas de gabinete. Esto condiciona que muchas veces se inicie terapia médica anti-reflujo de manera innecesaria e injustificada o que si la requiera el paciente pero por falta de criterios diagnósticos no se inicie un tratamiento adecuado u oportuno.

Actualmente se cuenta con una gama diversa de herramientas diagnósticas y de estudio para el RGE en el lactante AT, se conocen bien su indicación, utilidad, aplicación y valores normales y anormales de los mismos así como sensibilidad y especificidad, contrario a lo que se acepta de manera general en la población de lactantes PMT por lo que surge la inquietud de investigar y buscar información en la literatura acerca del tema en esta población para conocer que se sabe de la utilidad diagnóstica de las herramientas de estudio y abordaje de RGE en PMT, conocer la especificidad de cada estudio así como su sensibilidad y valor predictivo negativo y positivo.

III. OBJETIVOS

Objetivo general

-Identificar la utilidad diagnóstica de las pruebas diagnósticas en RGE en prematuros, publicada en la literatura mundial

Objetivos Particulares:

-Identificar la utilidad diagnóstica de la manometría esofágica en la evaluación del RGE en prematuros

-Identificar la utilidad diagnóstica del gamagrama gástrico en la evaluación del RGE en prematuros

-Identificar la utilidad diagnóstica de la endoscopía digestiva alta en la evaluación del RGE en prematuros

-Identificar la utilidad diagnóstica de la impedanciometría esofágica en la evaluación del RGE en prematuros.

-Identificar la utilidad diagnóstica del ultrasonido gástrico en la evaluación del RGE en prematuros.

-Identificar la utilidad diagnóstica de la fluoroscopia gástrica (SEGD) en la evaluación del RGE en prematuros.

-Identificar la utilidad diagnóstica de la histología esofágica en la evaluación del RGE en prematuros.

-Identificar la utilidad diagnóstica de la terapia supresión acida empírica en la evaluación del RGE en prematuros

IV. MATERIALES Y MÉTODOS

Criterios de Inclusión

Tipos de Estudios:

-Estudios de pruebas o herramientas para estudio de ERGE que incluyan la utilidad diagnóstica de la misma en prematuros.

Tipos de participantes en los estudios:

Recién nacidos prematuros, hombres y mujeres

Tipos de medidas de resultado

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud. Si es posible, ganancia post prueba.

Criterios de Exclusión

-Estudios de pruebas diagnósticas de RGE en edades superiores a los PMT

-Estudios de revisión de RGE en PMT.

-Estudios de tratamiento de RGE en PMT.

IV.1. DEFINICIONES OPERACIONALES:

Resultados Primarios:

Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, exactitud de prueba, ventajas, desventajas

Resultados Secundarios:

Ganancia post-prueba.

IV.2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA PARA LA IDENTIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS

Se realizó la búsqueda en las bases de datos electrónicas PUBMED, LILACS, SCIELO, EMBASE, OVID. La estrategia de búsqueda incluyó los términos MeSH apropiados y términos de texto incluyendo: “gastro-esopagheal reflux AND diagnosis AND premature”, “gastro-esopagheal reflux AND diagnosis AND preterm”, “gastro esopagheal reflux AND preterm”, “gastro esopagheal reflux AND premature”, “gastroesophageal reflux AND preterm”, “gastroesophageal reflux AND premature”, “reflux, gastroesophageal”, “gastroesophageal reflux”, “gastro oesophageal reflux”, “diagnostic AND tests AND gastroesopgaheal reflux AND premature”, diagnostic AND tools AND gastroesophageal reflux AND premature”, diagnostic AND tools AND gastroesophageal reflux AND preterm”.

IV.3. MÉTODOS DE LA REVISIÓN

Se examinaron los títulos y resúmenes de todos los estudios identificados por las búsquedas electrónicas, se obtuvieron todos los estudios potencialmente elegibles y se revisaron verificando los criterios de inclusión y exclusión, posterior a lo cual se hizo la elección de los estudios.

Se obtuvo información sobre el método de prueba diagnóstica y cegamiento de la evaluación del resultado y las intervenciones así también resultados pertinentes.

V. RESULTADOS

V.1. DESCRIPCIÓN DE LOS ESTUDIOS

El número de publicaciones por base de datos se puede observar en el cuadro No. 1. Los artículos pueden estar registrados en dos o más bases de datos, o estar publicado el mismo artículo en mas de una revista, por lo que el número total de documentos no necesariamente es el total que se refleja.

Cuadro No. 1						
Publicaciones por base de datos y por prueba diagnóstica						
	PubMed	Ovid	EMBASE	Lilacs	Scielo	Total
Manometría	13	3	0	0	2	18
Impedanciometría	15	7	3	1	1	27
Phmetría	18	11	6	3	4	42
Gamagrama	4	2	0	1	0	7
Fluoroscopia (SEGD)	7	3	1	0	2	13
Endoscopia	8	5	1	0	2	16
Histología	7	3	1	1	1	13
Terapia supresión acida empírica	2	1	0	1	0	4
Carta de síntomas	2	1	0	0	0	3
Total	76	36	12	7	12	143

Se obtuvieron un total de 154 artículos en conjunto con todas las bases de datos de los cuales se seleccionaron de manera inicial para fines de la revisión un total de (39) estudios de los cuales se excluyeron (20) Sifrim D 2004⁴⁵ (1), Richter JE 2003⁴⁶ (2), Bancalari E 2005⁴⁷ (3), Dhillon AS 2004⁴⁸ (4), Ewer AK 1999⁴⁹ (5), Omari TI 1997⁵⁰ (6) Omari TI 1995⁵¹ (7), Ariagno RL 2001⁵² (8), Hassan BB 2002⁵³

(9), Kohelet D 2004⁵⁴ (10), Nazer D 2005⁵⁵ (11), Jolley SG 1990⁵⁶ (12), Suys B 1994⁵⁷ (13), de Ville K 1998⁵⁸ (14), Mukhopadhyay K 1998⁵⁹ (15), McClure RJ 1999⁶⁰ (16), Koenig WJ 1995⁶¹ (17), Ittmann PI 1992⁶² (18), Martin RJ 2006⁶³ (19), Grant L 2001⁶⁴ (20) ya que no cumplieron con los criterios de inclusión de utilidad de prueba diagnóstica de RGE en PMT, algunos si eran de prueba diagnóstica pero trataban principalmente de fisiopatología de RGE en el PMT, factores predisponentes o evaluación de tratamiento, pero no hablaban de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo o negativo y exactitud de prueba, además mezclaban los grupos de estudio, no eran MPT exclusivamente o los pacientes incluidos fueron prematuros al momento del nacimiento pero el estudio se realizó en un periodo que corregido para edad gestacional ya no se consideraban PMT, otros eran estudios para evaluar tratamiento farmacológico, médico, quirúrgico o eran artículos de revisión del tema de reflujo en el PMT. Así también otros artículos mencionaban la relación del RGE con manifestaciones típicas o atípicas como apnea, bradicardia, complicaciones a largo plazo como desarrollo de adenocarcinoma de esófago en el adulto o alteraciones del comportamiento en el PMT y su relación con el RGE.

De los artículos 19 artículos que se consideraron elegibles se excluyeron los 19: Omari TI1999⁶⁵, Omari TI 1995⁶⁶, Newel SJ 1988⁶⁷, Omari TI 1998⁶⁸, Omari TI 2004⁶⁹, Lopez-Alonso M 2006⁷⁰, Peter CS 2003⁷¹, Omari TI 2003⁷², Emmerson AJ 2002⁷³, Omari TI 2002⁷⁴, Barrington KJ 2002⁷⁵, Chin S 1998⁷⁶, de Ajuriaguerra M 1992⁷⁷, Snel A 2000⁷⁸, Dhillon AS 2004⁷⁹, Ewer AK1996⁸⁰, Hrabovsky EE 1986⁸¹, Kimball AL 2001⁸², Omari TI 1994⁸³, Ariagno RL 2001⁸⁴ ya que no cumplían con los límites utilidad de prueba diagnóstica establecidos para esta revisión de la literatura.

Aun cuando no se encontró la utilidad de prueba diagnóstica, se describe la información que consideramos importante e útil de los artículos que no pudieron incluirse en la revisión de herramientas diagnósticas o de estudio de RGE en PMT así como aspectos de tipo metodológico

MANOMETRÍA

Omari TI 1999⁶⁵. Realizó manometría esofágica en 12 prematuros extremos de 26 a 33 semanas de edad gestacional post menstrual, durante 30 minutos se grabaron los registros del estudio el equipo se llevo a cabo mediante un equipo de micromanometría de perfusión, El procedimiento fué bien tolerado por todos los pacientes estudiados y no hubo complicaciones. Encontró que se desencadenan ondas de presión esofágica por degluciones secas de manera predominante en 84% con secuencia de propagación peristáltica. Todos los PMT mostraron contracciones tónicas del EEI con una presión media de reposo con rangos entre 5 ± 4.1 mmHg a 20.0 ± 4.8 mmHg. En todos los pacientes se presentó una relajación del EEI en respuesta a una deglución faríngea y RTEEI se presentaron en un promedio de 2.6 ± 1.6 veces por estudio, 86% de estas relajaciones desencadenaron eventos de cavidad común asociados con RGE. Éste estudio muestra que en PMT extremos la función motora del esófago está bien desarrollada y en estos pacientes el tono del EEI es suficiente para mantener la competencia esofagogástrica y las degluciones faríngeas están bien coordinadas con contracciones propulsivas del cuerpo del esófago con relajaciones apropiadas del EEI y los mecanismos neurológicos encargados de las RTEEI están desarrollados igualmente en niños mayores y adultos. Las metilxantinas han demostrado previamente que aumentan el RGE en PMT con apnea idiopática y el uso de teofilina o cafeína, no parece alterar la frecuencia de RTEEI en los prematuros extremos estudiados.

Comentario: El artículo menciona datos que describen las características de una población de prematuros acerca de la motilidad del cuerpo esofágico y del EEI así como de las ondas peristálticas que captaron. No describe como se realizó el cálculo del tamaño de muestra para el estudio. No detallan especificidad ni sensibilidad de la prueba, ni valores predictivos negativos o positivos. La información que aporta ayuda a entender algunos de los mecanismos predisponentes o fisiopatológicos del desarrollo del RGE en pacientes PMT. Debido a que la manometría solo ayuda a estudiar la peristálsis, el tono muscular

del EEI, del cuerpo esofágico y del esfínter esofágico superior (EES), no detecta episodios de RGE solo ayuda obtener información complementaria y no diagnóstica la enfermedad.

Omari TI 1995⁶⁶. Realizaron 49 estudios en 27 prematuros (14 masculinos y 13 femeninos) con edad postconcepcional con rangos entre 33-38 SDG. Todos los pacientes se encontraban sanos al momento del estudio, sin evidencia de daño neurológico y no recibían tratamiento procinético. Debido a la frecuencia con la que se utilizan xantinas para el tratamiento de apneas y bradicardia, no se excluyeron los pacientes con estos medicamentos y todos los pacientes estaban recibiendo leche materna no fortificada o fórmula de inicio. Se utilizaron 2 protocolos en este estudio y en ambos se colocó de manera trans-nasal 30 minutos antes de las tomas la sonda de manometría. La presión del EEI se definió como la diferencia entre presión del EEI al final de la espiración y la presión gástrica. Las ondas se clasificaron en: peristálticas, sincrónicas, incompletas y retrógradas. El procedimiento fué bien tolerado por todos los lactantes y no se notaron efectos adversos relacionados al procedimiento. La edad no mostró una relación mayor con la función esofágica ya que ni la edad postconcepcional y la edad postnatal influenciaron la proporción de ondas peristálticas de presión retrógrada, peristálticas, sincrónicas, incompletas. Presión del EEI: En todos los lactantes se encontró una zona de alta presión en la unión esofagogástrica. Se evaluó la función del EEI y del cuerpo del esófago en prematuros con un diseño nuevo de manometría en miniatura. En nuestros registros se indica que en PMT sanos, más del 70% de las secuencias de contracción del cuerpo esofágico no son peristálticas y en adición, los mecanismos motores responsables de la contracción tónica del EEI están bien desarrollados y la presión del EEI parece ser suficiente para mantener la competencia esofágica. Estudios previos han estimado la presión del EEI utilizando diferentes diseños pero las mediciones están limitadas en valor ya que solo dan muestras de la presión del EEI que no es fidedigna por la bien documentada inestabilidad del tono del EEI a través del tiempo. La mayoría

de las ondas de presión fueron no peristálticas. El incremento de la edad post-concepcional no tuvo efecto en el número o porcentaje de las contracciones no peristálticas, aparte de las ondas retrógradas. El presente estudio es el primero realizado en prematuros que incorpora una monitorización continua de la presión del EEI con un sensor, y en éste estudio, la presión del EEI era mayor antes de la dieta y disminuyó un 30% después de la infusión de la dieta.

Comentario: El artículo no está realizado en pacientes prematuros en su totalidad, en los límites para la población incluye lactantes hasta de 38 sdg siendo dos poblaciones consideradas diferentes en su desarrollo así como otros aspectos importantes de la enfermedad por lo que mezclarlas deja dudas acerca de los resultados del estudio, así mismo no explican cómo se realizó el cálculo de muestra para el estudio. Incluyen lactantes sanos para realizar manometría y también incluyen PMT con uso de metilxantinas por lo que las poblaciones son diferentes lo cual también consideramos que nos es apropiado para compararlos y los resultados pueden estar alterados por estos detalles. No mencionan utilidad de prueba diagnóstica, de igual manera es un estudio que aporta información acerca de las características del EEI y cuerpo esofágico no es un estudio para diagnosticar RGE sino describir las características de pacientes a determinada edad y su relación con diferentes funciones como alimentación.

Newell SJ 1988⁶⁷. El objetivo del estudio fué el desarrollar un sistema manométrico con una alta sensibilidad y baja compliancia que pueda ser aplicable en lactantes con peso menor de 1000 g y para estudiar el EEI en el PMT de MBP con el objeto de observar el desarrollo temprano y su patrón de maduración subsecuente, para lo cual se estudiaron 25 lactantes en 68 ocasiones, con edad gestacional de 31-2 semanas (rango de 27-41 semanas) La mayoría de las mediciones se realizaron cuando los pacientes estaban sanos y recibiendo cuidados y alimentados por sonda de alimentación. Ninguno de estos pacientes tuvieron evidencia clínica de RGE o alguna otra enfermedad gastrointestinal, algunos pacientes estaban recibiendo tratamiento para apnea o bradicardia con

xantinas. Desarrollamos un sistema de manometría utilizable en pacientes con muy bajo peso. El tubo nasogástrico se colocó de manera trans-nasal y se midieron presiones a intervalos de 0.5 cm conforme se iba avanzando el electrodo del esófago al estómago. La manometría esofágica fué bien tolerada por todos los pacientes sin secuelas aparentes. La presentación principal del perfil de la presión manométrica del EEI en el PMT fué similar a la descrita en adultos y niños mayores. La longitud de la zona de presión del EEI se incrementó con la edad post-concepcional con una media de 6.5mm (0.96) en el PMT extremo a 10mm (1.1) en el de término.

La presión efectiva del EEI no se afectó por el peso para edad gestacional y quizá de manera sorprendente tampoco por enfermedades al momento del estudio. Aquellos pacientes recibiendo xantinas no mostraron tendencia, hacia tener una reducción efectiva del EEI y no tuvieron diferencias en presión con otros pacientes de misma edad post-concepcional. El exitoso desarrollo de una técnica manométrica para su uso en pacientes de MBP al nacimiento permitió estudiar al EEI en reposo en este grupo por primera vez. El incremento en la presión del esfínter ocurre como función del número de semanas desde la concepción y no se afecta por el tiempo de nacido. Un niño nacido a las 30 SDG, a las 5 semanas de vida tiene la misma presión efectiva del esfínter, que un PMT nacido de 35 SDG. Observamos que desde los primeros días de nacido y hasta prematuros de menos de 30 SDG fueron capaces de producir una presión del EEI mayor que la presión fúndica. Mostramos que los mecanismos potenciales antireflujo existen en pacientes desde las 27 SDG y ese mecanismo probablemente se vuelve más efectivo con la edad.

Comentario del artículo: Al igual que el estudio anterior mezclan pacientes prematuros sanos con pacientes lactantes de término y algunos de los pacientes recibían xantinas para tratamiento de apnea del PMT. No explican el cálculo de muestra y describen un nuevo dispositivo que permite estudiar las características de longitud del EEI, competencia y las características de los mismos en relación a la edad y algunas funciones como alimentación permitiendo entender las

características de ondas peristálticas, desarrollo o madurez del EEI dependiendo de la edad, la información que aportan no es de un estudio diagnóstico sino de una prueba que ayuda a estudiar factores o mecanismos que pueden estar alterados, lo que no significa que al estar alterados necesariamente el paciente tenga RGE. No permite realizar una tabla de 2 x 2 por lo cual no es un estudio de utilidad diagnóstica de la prueba.

Omari TI 1998⁶⁸. El RGE es una enfermedad presente en un 18 a 23% de lactantes que padecen EPC o BDP. A pesar de no ser la causa primaria de la EPC, el RGE puede empeorar los cuadros respiratorios por el riesgo incrementado de aspiración. En pacientes con EPOC con un incremento en el esfuerzo inspiratorio, aunado a incrementos transitorios de la presión intrabdominal relacionados a tos o llanto lo que puede incrementar la tendencia o probabilidad de presentar RGE. Sumando a lo anterior, el uso concomitante de estimulantes de la respiración tales como la teofilina, pueden estimular la secreción gástrica, disminuye el tono del EEI e incrementa la incidencia de RGE ácido y síntomas de reflujo. Otras medidas terapéuticas incluyendo la fisioterapia pulmonar y la posición supina pueden exacerbar el reflujo también. Por lo anterior con el fin de caracterizar los eventos motores responsables del RGE y depuración ácida esofágica en una cohorte de PMT con EPC se registró la motilidad esofágica por un periodo de 2-3 hrs postprandiales en 14 prematuros de 33 a 39 semanas de edad postmenstrual (9 niños y 5 niñas) con EPC, leve a moderada o moderada a severa mediante micromanometría así como pHmetría intraesofágica adaptada al micromanómetro. Se definió como EPC aquellos pacientes que presentaban la necesidad mantenida de oxígeno, más allá de los 28 días de edad post menstrual y con cambios radiográficos característicos de EPC. Los resultados mostraron que en prematuros con EPC, las RTEEI son el patrón motor del esfínter esofágico inferior asociado con episodios de reflujo ácido. Los mecanismos de RGE ácido y aclaramiento: 26 episodios de RGE se registraron en la pHmetría lactantes estudiados, 85% (22) de éstos episodios de se relacionaron a RTEEI. Durante los

periodos de acidificación esofágica (pH menor a 4) ondas secuenciales de presión en el cuerpo del esófago depuraron el reflujo ácido de manera mejor que en aquellas ondas secuenciales de presión no peristálticas. Con lo anterior se concluyó que en pacientes con EPC, las RTEEI son el mecanismo principal desencadenante de RGE y los mecanismos antireflujo son completamente competentes, similar a los observado en aquellos paciente PMT sanos.

Comentario: El estudio se realiza en una población de lactantes, en su mayoría PMT pero incluyen pacientes mayores a las 37sdg por lo cual, las características de estos pacientes no se consideran similares a los PMT por lo que el describir los resultados deja dudas sobre los hallazgos, tampoco describen cómo se realizó el cálculo de muestra. Describen hallazgos encontrados mediante manometría que permite entender algunos de los mecanismos predisponentes o responsables de eventos de RGE, en pacientes PMT con EPC así como algunos lactantes término y como se comportan algunos de los mecanismos que protegen contra el material refluido como ondas peristáltica de aclaramiento, como se desencadenan y cuales son los principales mecanismos de RGE en estos pacientes como las RTEEI. Éste estudio así como los otros de manometría, solo permiten entender los mecanismo desencadenantes de RGE pero el encontrar alteraciones en el EII así como en las ondas peristálticas esofágicas no necesariamente representa presencia de RGE por lo que los hallazgos reportados en el estudio no pueden considerarse como prueba diagnóstica de RGE y no hablan de utilidad de prueba diagnóstica tampoco.

IMPEDANCIOMETRÍA

Omari TI 2004⁶⁹. El objetivos de éste estudio fué el de combinar la manometría y la impedanciometria para caracterizar los mecanismos de RGE y explorar su relación con el índice de vaciamiento gástrico y la posición corporal. Para lo cual se tomaron como muestra 10 PMT sanos (35 a 37 SDG post menstrual) (4 mujeres y 6 varones) asintomáticos para RGE, otra alteración gastrointestinal o alguna otra morbilidad de cualquier naturaleza más que la prematurez por si sola.

Se estudiaron utilizando micromanometría e impedanciometría de múltiples canales la cual se utiliza para determinar la dirección del flujo de líquidos y gases a través de la luz de las vísceras. Misma que ha sido utilizada previamente para detectar la ocurrencia de RGE y mejora la actividad para detectar RGE, su naturaleza, extensión proximal y depuración. Los episodios de RGE se identificaron por medio de impedanciometría. Se grabaron, la presión del EEI, del cuerpo del esófago y cámara gástrica por medio de impedanciometría esofágica y las presiones se grabaron por un periodo de 4 hrs desde el inicio de la dieta, todos tenían la cabeza a 20 grados de inclinación y para examinar el efecto de la posición en los parámetros médicos se colocaron 5 pacientes del lado derecho y 5 del lado izquierdo. Se grabaron los episodios de RGE, consistiendo en 74% líquido, 14% gas y 12% mixto. Las RTEEI fueron el principal mecanismo de RGE, desencadenando cerca del 83%, de los episodios de RGE. De 92 RTEEI que se grabaron, 27%, no se asociaron a RGE. Niños estudiados en posición lateral derecha mostraron ($P < .01$) más RGE una proporción mayor de RGE líquido ($P < .05$) y un vaciamiento gástrico mayor ($P < .005$) cuando se compara con lactantes en posición lateral izquierda. En neonatos PMT sanos la naturaleza del RGE es de naturaleza líquida predominantemente y es depurado de manera adecuada por las ondas anterógradas primarias o ondas secuenciales de presión sincrónicas del esófago. La posición lateral derecha se ha asociado con un incremento de RTEEI y RGE a pesar de incrementar el vaciamiento gástrico así mismo altera la naturaleza del RGE ya sea líquido o gaseoso. Estas observaciones denotan la necesidad de que se controle la posición o se registre de manera adecuada durante cualquier técnica diagnóstica de RGE en lactantes. La relación paradójica entre vaciamiento gástrico y RGE indica que el índice de vaciamiento gástrico por sí solo, tiene poca influencia en el mecanismo que regula los desencadenantes de RTEEI y RGE.

Comentario: Éste estudio combina dos pruebas de gabinete para estudiar una población de pacientes PMT en su mayoría que siendo estrictos, algunos por la edad no corresponden al grupo etéreo de PMT, los resultados muestran que en

combinación éstas dos pruebas ayudan a detectar episodios de RGE y algunos de sus mecanismos predisponentes como los son las RTEEI, no reportan resultados comparativos acerca de quienes sí tuvieron RGE o no. Ésta información también ayuda a entender y detectar los mecanismos de RGE y episodios de RGE pero no habla de sensibilidad especificidad o valores predictivos positivos o negativos

López-Alonso 2006⁷⁰. Se seleccionó una población de 26 PMT de 30 a 34 sdg asintomáticos alimentados por SNG, internados en la UCIN del Hospital de Niños Virgen del Rocío (Sevilla, España) se hicieron sólo 21 estudios, se excluyeron 5 por problemas técnicos. El pH gástrico fué >4 ($69.3 \pm 20.4\%$) del tiempo de estudio. El RGE ocasionó caídas en las curvas de la impedanciometría de 400 a 500 Ω el número medio de eventos de RGE en 24 hr fué de 71. 25.4% fué ácido (0-53.1%) 72.9% ligeramente ácido (45.3 a 98%) y 0% (0.8.1%) fué ligeramente alcalino. La media de número de eventos de RGE en ayuno en 24 hrs fué de 37. Los periodos de administración de dieta se asociaron a mayor número de eventos de RGE por hora que los periodos de ayuno. Así como en edades mayores, los PMT presentan episodios de RGE frecuente en el periodo postprandial y el principal mecanismo de éste parecen ser las RTEEI. Debido a su régimen de alimentación frecuente, los PMT tienen una mayor duración del tiempo de alcalinidad del contenido gástrico conllevando a RGE levemente ácido.

Comentario: Éste es el estudio más reciente que encontramos y la información que reporta ayuda de manera muy completa y descriptiva las características del material refluido, utiliza impedanciometría en combinación con pHmetría. El principal problema de la pHmetría es que es sensible solo al RGE ácido y se muestra que en combinación estas dos herramientas aumentan las posibilidades de detectar episodios de RGE y las características ácidas o alcalinas del material refluido. El inconveniente por el momento de esta prueba es que no hay valores de referencia que ayuden a interpretar los resultados obtenidos durante la realización de esta prueba por lo que la interpretación de los mismos es incierta. Los autores no mencionan el cálculo de muestra solo describen los resultados en porcentajes

lo cual describe los hallazgos pero no los compara con otra población ni tampoco ayuda a obtener la utilidad diagnóstica de la prueba.

Peter CS 2003⁷¹. Realizó un estudio en Pacientes PMT masculinos y femeninos ingresados en UCIN del Medical Hannover School, Alemania. A los cuales se les realizó impedanciometría, en total se reunieron 16 PMT edad entre 25 y 35 sdg, peso al nacimiento entre 750 y 2360g. El RGE sucedió más frecuente en pacientes alimentados con fórmula maternizada que en alimentados al pecho materno. Durante 768 horas de monitorización hubo un total de 2980 episodios de RGE con una media de 25 episodios (8-62) hubo mayores episodios de RGE en la posición gástrica vs esofágica del catéter de alimentación. La colocación del catéter de alimentación en el estómago vs esófago en estos pacientes prematuros sanos aumenta la incidencia de RGE probablemente por alterar la competencia del EEI, cuantificar RGE en PMT es difícil ya que el pH gástrico se encuentra > 4 en 90% del tiempo, haciendo difícil de interpretar sus mediciones. Utilizando un impedanciómetro se pudo medir la prevalencia de RGE independientemente del pH. Se sugiere no dejar una sonda de alimentación de manera permanente sino de entrada por salida para evitar promover episodios de RGE por los efectos de su presencia en el esófago y alterar el tono del EEI.

Comentario: El estudio se lleva a cabo en pacientes PMT, se les realizó una impedanciometría lo cual permitió obtener información de los pacientes durante diferentes periodos como alimentación, sueño, cambios de posición, cuidados de enfermería, presencia de objetos que inducen o favorecen RGE como lo son las sondas de alimentación. Toda ésta información ayuda a conocer y a entender el fenómeno del RGE y factores que lo condicionan para así tratar de evitarlos a fin de disminuir la incidencia de RGE. No hay cálculo de muestra ni nos permite obtener la utilidad de prueba diagnóstica, no hay comparación entre poblaciones.

PHMETRÍA

Omari TI 2003⁷². El uso diagnóstico de la monitorización del pH intraesofágico por 24 horas en PMT es controversial por el impacto del efecto buffer de los alimentos en la acidez gástrica. Para reevaluar el efecto buffer de los alimentos en el pH gástrico y RGE. Realizó una medición del pH intragástrico en tres sitios diferentes. Se incluyeron 15 PMT sanos alimentados cada 4 hrs y realizó la medición con una sonda con 3 electrodos situados a 3 cm de distancia entre uno y otro, se colocaron a 3, 6 y 9 cm por debajo del EEI. El estómago proximal fué significativamente más alcalino por el efecto buffer de la alimentación y lento para re-acidificarse en el posprandio que el estómago medial y el distal (42% del tiempo < 4 comparado con 58.7% y 55.7% respectivamente) y durante 27 a 62 episodios de RGE el Nadir del pH esofágico era más ácido que el estómago proximal pero siempre igual o más alto que el pH del estomago distal. Estos datos indican que los estudios previos subestiman el efecto de la alimentación en la acidez gástrica y del RGE. Se recomienda una sonda de dos electrodos con una separación de 8-9 cm en lugar de 5cm para poder asegurar una situación optima de los electrodos para monitorizar el esófago distal y el estómago adecuadamente

Comentario: Los resultados de éste trabajo permiten conocer las características del pH intragástrico de una población de PMT, lo cual es muy importante ya que confirma resultados de estudios previos pero de una manera más completa para entender la naturaleza del contenido gástrico, no solo en un sitio sino en tres lo cual aporta información importante para considerar al monitorizar o estudiar pacientes para RGE, el efecto buffer de la alimentación, qué tanto tarda el estómago en volver a tener una naturaleza ácida en el periodo postprandial. Este es un estudio no para diagnóstico de RGE sino para entender datos fisiopatológicos y condiciones que pueden afectar los resultados que deben ser considerados al momento de evaluar a estos pacientes.

Emmerson AJB 2002⁷³. En la monitorización de pH de 24 hrs es crucial la colocación correcta del catéter para detectar la presencia de RGE. Esto es muy

importante aún más en prematuros de MBP al nacer en donde un pequeño error en la colocación puede dar lugar a un error grande en los resultados. Modas aceptadas para la colocación correcta pueden ser problemáticas en esta población de pacientes y métodos alternativos están siendo investigados. Un posible error en la colocación del catéter puede dar lugar a un error en la interpretación de los resultados. Un número de métodos están disponibles que pueden guiar a la colocación del catéter incluyendo fluoroscopia, manometría, calculo de la longitud del esófago, endoscopia, Rx de tórax o transición acido/alcalina. No hay un estudio comparativo los métodos comúnmente utilizados para la colocación del catéter para identificar el método más efectivo para este grupo de pacientes. Por lo anterior se decidió comparar tres métodos diferentes de colocación de la sonda de pHmetría y comparar el cálculo de la longitud del esófago de acuerdo a la talla utilizando la fórmula de Strobel, manometría, división acido/alcalina, como métodos para la colocación correcta con confirmación de la situación del catéter por Rx de tórax. Se estudiaron un total de 26 prematuros (24-35sdg de edad postmenstruación). En todos los pacientes se tuvo la sospecha de padecer RGE y se obtuvo el consentimiento de los padres. Se suspendió todo tratamiento procinético 48 hrs previa al tratamiento. En los resultados se encontró una correlación significativa entre la fórmula de Strobel y la verificación con Rx de tórax y así como con transición acido/alcalina y Rx pero no con manometría y RX. La fórmula de Strobel mostró ser un método confiable para colocar el pHmetro aún en los PMT más pequeños.

Comentario: La información que se obtiene de este estudio no es de utilidad de herramienta diagnóstica pero si se considera importante ya que el cálculo para colocación de sonda de pHmetría en lactantes de término ya es aceptada y bastante exacta, algo que no se había estudiado en pacientes PMT, se colocaba la sonda mediante el mismo cálculo pero sin saber si realmente quedaba en el sitio correcto o al menos sin bases de evidencia. Por lo que al comparar tres métodos de cálculo diferentes ayuda a saber de que manera se puede calcular o saber como colocar la sonda de pHmetría. Lo que se sugiere es el cálculo de

Strobel como cálculo fidedigno y corroborar la colocación de la sonda mediante una radiografía de tórax para que de manera objetiva se tenga la seguridad de la localización de la sonda.

Omari TI 2002⁷⁴. Realizó un estudio para evaluar los mecanismos de RGE tanto en lactantes de término como PMT. Se incluyeron 36 PMT y AT 33 a 40sdg y se encontró que los lactantes con ERGE clínico fueron mayores post-nacimiento que aquellos sanos y más frecuentemente recibían tratamiento con metilxantinas. No se encontraron otras diferencias significativas en edad tamaño o de alimentación. El grupo con ERGE clínico tuvo un Índice de reflujo (IR) medio de 15.1% con un rango entre 9.8 y 30%, 10 (72%) tuvieron IR >10, 3 (21%) tuvieron un IR de 5-10% y uno tuvo un IR < 5. Las RTEEI fueron el mecanismo principal para desencadenar un RGE, siendo de un 50-100% con media de 91.5% de todos los episodios de RGE en los 36 pacientes. 726 RTEEI se detectaron, de las cuales 105 (14%) se asociaron a RGE ácido, en 265 (37%) se asociaron a RGE no ácido y 356 (49%), no resultaron en RGE, de acuerdo a nuestros criterios. La ocurrencia de RTEEI y la relación de éstas con y RGE ácido o no ácido, fueron influenciados significativamente por el intervalo entre las tomas. Los estudios demostraron que el grupo de lactantes con ERGE tuvieron más frecuentemente síntomas que los normales y la mayoría tuvieron ERGE patológico en la monitorización del pH. Nuestros datos claramente muestran que el vaciamiento gástrico no estuvo retrasado en los pacientes con ERGE clínico y cuestiona la lógica del aceleramiento del vaciamiento gástrico para el tratamiento del RGE ácido. Los pacientes con ERGE estudiados no presentaron significativamente más episodios de regurgitación que los pacientes sanos, por lo que no comentamos acerca de la aceleración gástrica para el tratamiento de pacientes con reflujo. Los pacientes con ERGE más frecuentemente recibían tratamiento con xantinas, sin embargo las xantinas por sí solas no parecieron alterar RTEEI, RGE o desencadenarlos. En un estudio como éste la selección de paciente y el establecer grupos se hace difícil por la ausencia de criterios diagnósticos gold estándar específicos para éstos

grupos de edades en lo que la endoscopia es inadecuada o no disponible. No hay valores adecuadamente definidos de monitorización de pH en lactantes, especialmente en los PMT. La mayoría de los estudios han mostrado que el RGE ácido es un evento común, los valores de IR son mucho mayores que los valores considerados clínicamente significativos en niños y adultos. Se requieren más estudios para caracterizar el pH intragástrico en éstos bebés.

Comentario: El estudio reporta los hallazgos de algunos mecanismos fisiopatológicos desencadenantes de RGE, la población no esta formada exclusivamente por pacientes PMT, mezclan pacientes que utilizan xantinas y otros que no. Éste tipo de medicamentos condicionan por sí mismos alteraciones tanto en la motilidad gastrointestinal como el tono del EEI lo cual puede alterar los resultados o su interpretación ya que las características de los individuos de la población no son iguales en todos los casos. Ingresaron pacientes con RGE clínico pero excluyen pacientes sin evidencia clínica, lo cual consideramos que excluye una población muy importante ya que hay datos en otros estudios que mencionan que la mayoría de los PMT son clínicamente asintomáticos. La información resultante, deja dudas acerca de su aplicación en la población mencionada. Contrario a lo reportado en otros estudios, se menciona que el vaciamiento gástrico no es uno de los factores principales o mayores que condicionen RGE. No es un estudio de utilidad de prueba diagnóstica ni mencionan cálculo de muestra.

Barrington KJ 2002⁷⁵. Realizó un estudio para determinar la relación entre patrones respiratorios y RGE ácido. Para lo cual se incluyeron 45 PMT < 32 sdg, se les realizó una monitorización de pH intraesofágico por 12 hrs en combinación con un pneumocardiograma. La monitorización del pH demostró RGE ácido (pH<4) en al menos una ocasión en todos los lactantes. La prevalencia de reflujo fué <1% y 42% de las 12 horas de registro con una media de 4.6%. El número de episodios de RGE fueron entre 1 a 143 y la duración de los eventos individuales oscilaron entre 1 a 84 minutos con una media de 8.1 minuto y el número de

apneas oscilaron entre 0 a 71, con una media de 6 en el estudio de 12 hrs, no hubo relación significativa entre la frecuencia de apnea y la de RGE, ni entre la duración del RGE y frecuencia de apnea. No hubo correlación significativa entre el número de apnea y desaturación así como la frecuencia de RGE ni entre el número de apneas con bradicardia y la frecuencia de reflujo. No hubo diferencia en la frecuencia de apnea inmediatamente previo al episodio de RGE o posterior al mismo. El RGE es extremadamente frecuente en pacientes recién nacidos (RN). Esto se piensa que se debe a inmadurez en el control motor del estómago y la unión esofagogástrica. Con aumento de la compliancia esofágica y disminuida del estómago. Las RTEEI no son más frecuentes que en los adultos pero la respuesta secundaria a la relajación del esófago distal conlleva a una regurgitación clínica o vómito. La composición líquida de la dieta del lactante así como la tendencia a la posición decúbito también son factores predisponentes. La incidencia de apnea fué igual que en aquellos con menos reflujo.

Comentario: El presente trabajo estudia la relación que puede tener la presencia de RGE con el condicionar alteraciones a nivel respiratorio o cardiaco, concluyen que los episodios de apnea o bradicardia son similares previo o posterior a la presencia de RGE, la herramienta que utilizan para diagnóstico o detección de episodios de RGE es la pHmetría únicamente por lo que pueden no haber detectado episodios de RGE alcalinos que se sabe son la principal naturaleza de los eventos de RGE. Por lo que algunos eventos de apnea o bradicardia pudieran haber sido condicionados por RGE sin que se detectaran mediante a pHmetría, no hay cálculo de muestra ni permite elaborar tabla de 2 x 2, solo describen la relación de RGE con otros fenómenos pero no es sobre el diagnóstico de RGE puramente.

Chin-Yuen 1998⁷⁶. Realizó un estudio en 21 PMT de 25-35 sdg asintomáticos con mínimo 70% de tolerancia de sus tomas, El IR medio fué de $0.7 \pm 1.1\%$, el número medio de episodios de RGE por día fué de 7.6 ± 11.2 y el número medio de episodios de RGE mayores de 5 minutos por día fué de 0.5 ± 1.1 y el episodio más

largo de RGE fué de 4.2 ± 6.1 minutos. Estos estudios son comparables a los vistos en lactantes de término, preescolares y escolares y adolescentes así como adultos. Las normas (valores de referencia) para lactantes PMT sanos, asintomáticos fueron comparables con aquellos vistos en lactantes a término y niños mayores incluso hasta adultos. La búsqueda entre una relación causal entre muchos problemas respiratorios encontrados en PMT y RGE pueden disminuirse si se establece su presencia. El gold standard para diagnóstico de RGE en PMT es la pHmetría intraesofágica distal. El diagnóstico en PMT frecuentemente es complicado por la producción inadecuada de ácido o la alcalinización del contenido gástrico por el efecto buffer de las tomas.

Comentario: En el presente estudio, si incluyen pacientes PMT asintomáticos que como ya se describió previamente pueden presentar RGE sin evidencia clínica lo cual selecciona una población adecuada para estudio pero no mencionan el cálculo de muestra. Concluyen que el estándar de referencia o gold estándar para diagnóstico de RGE es la monitorización del pH intraesofágico por 24 hrs, ellos mismos mencionan que la detección de eventos de RGE pueden pasarse inadvertidos por la naturaleza alcalina por lo cual, el uso solo de la pHmetría no puede considerarse como la mejor manera de diagnosticar RGE. Por lo que los resultados que reportan no pueden ser considerados como normas o valores de referencia ya que no hay comparación con otra prueba no hay utilidad de prueba diagnóstica, no reportan cuantos sí fueron positivos o cuantos no. Por lo que el combinar la pHmetría con otro estudio aportaría más información que la que reportan en los resultados.

Newell SJ 1989⁷⁷. Realizó un estudio en 35 PMT de muy bajo peso para edad gestacional de 25-33 sdg internados en la UCIN. En el hospital de Birmingham, Exclusión: síntomas sugestivos de RGE vómito o aspiración de leche de la orofaringe u otra enfermedad gastrointestinal. A pesar de la ausencia de evidencia de RGE clínico, hubo un promedio de 12 episodios en 24 hrs y solo 3 duraron más de 5 minutos. El índice de reflujo medio fué de 4.5 y el 85% de los registros

mostraron un IR<1%. La cantidad de reflujo no correlacionó con la edad gestacional ni con la presión de reposo del EEI. En reposo, los PMT tuvieron un poco de RGE (IR 1.8%) 62% y hubo un incremento moderado más no significativo en el periodo postprandial (IR 3.8) Fisioterapia y succión se asociaron con un incremento pronunciado de la cantidad de reflujo (16.4%) y los cuidados de enfermería también mostraron condicionar un aumento de los episodios de RGE. El evento que mostró asociación con RGE fué el cambio de pañales por las madres (IR 27%) y en las posiciones lateral derecha y prona se encontró un IR 3.9% y fué más notorio en la posición lateral izquierda IR 7.3%. (Lactantes con ataque de apnea frecuentes) no se encontró diferencia significativa entre aquellos pacientes con ataques frecuentes de apnea y aquellos sin los mismos IR 3.1 vs 3.5 y un tratamiento exitoso con xantinas para apnea se asoció con un aumento significativo tanto del IR 5.85 como del episodio más largo de reflujo. (Apnea resistente a xantinas) se inició tratamiento antireflujo en 7 pacientes con IR elevados. Se relacionó un tratamiento exitoso para reflujo con una reducción importante en la frecuencia de los ataques de apnea. El RGE es más común de lo que se piensa en pacientes PMT asintomáticos que en lo que se ha reportado en lactantes de término. De los diversos métodos disponibles, la monitorización del pH intraesofágico se ha establecido como el estudio más sensible para monitorización del RGE. La evidencia de la relación entre los cuidados de enfermería y la presencia de RGE merece consideración y discusión con el área de enfermería. Claramente el papel del reflujo en la etiología de la apnea neonatal merece evaluación posterior y remarca la importancia de los estudios de RGE en este grupo etéreo.

Comentario: Es un estudio realizado en pacientes PMT que permite entender la relación que puede existir entre los cuidados de los pacientes en la sala de UCIN (cambios de posición, cambios de pañal, alimentación) con la presencia de RGE, utilizaron únicamente pHmetría por lo que eventos de RGE alcalinos que se consideran por algunos autores como más dañinos que los ácidos, no fueron detectados, por lo que los resultados solo reportan eventos de RGE ácido.. No

hacen comparación con otra herramienta de diagnóstico por lo que podría mostrar la utilidad diagnóstica de la prueba. Por lo que los resultados podrían aportar más información.

De Ajuriaguerra M 1991⁷⁸. Realizó un estudio en pacientes PMT (<37sdg), admitidos en la UCIN del Hospital Cochin en Paris Francia para probar la hipótesis de que el RGE ácido es responsable de apnea persistente. Se reunieron 20 PMT de 27.5-36.5 sdg para diagnóstico de RGE por pHmetría se estandarizaron el número de eventos (descenso del pH por debajo de 4 x 100 minutos de grabación) y su duración (duración de RGE ácido por 100 min. de grabación). Todos los 20 PMT presentaron eventos de RGE ácido. RGE patológico se observó en 10 de los 14 lactantes sintomáticos. El número medio de eventos de RGE ácido en combinación de todos los estados de conciencia fué de 2.40 x 100min y la duración media de RGE en todos los estados de conciencia combinados fué de 12.5 x 100min. No hubo diferencias significativas en la duración del RGE en los diferentes estados de conciencia en todos los pacientes juntos o dos tomados de manera separada para comparación. No se pudo demostrar la relación entre apnea obstructiva o mixta y el total de la duración del RGE ácido. La implicación de la relación entre RGE como posible causa de síndrome de muerte súbita del lactante y apnea aún continua siendo controvertido. A pesar de que nuestros resultados muestran que las apneas del PMT pueden persistir en el neonato aún en ausencia de RGE, sugerimos que el RGE por su frecuencia en éste grupo etéreo sea descartado de manera rutinaria antes de dar de alta al paciente por el riesgo que puede implicar su presencia.

Comentario: El estudio busca determinar si existe relación entre eventos de RGE ácido y eventos de apnea persistente. Debido a que utilizan pHmetría no detectan episodios de RGE alcalino que también pudiera ocasionar eventos de apnea. La población si incluye únicamente PMT pero no describen cálculo de muestra. No se logra determinar si existe una relación entre RGE ácido y las apneas persistentes, sugieren que se descarte presencia de RGE en PMT antes de ser egresados de la

UCIN pero no sugieren mediante qué estudio, No es un estudio de prueba diagnóstica y no comparan poblaciones no definen pacientes con RGE (-) y RGE (+).

Snel A 2000⁷⁹. Realizó un estudio en PMT sanos libres de RGE x clínica, sin evidencia de disfunción neurológica y sin medicación proquinética para evaluar la creencia de que las observaciones del comportamiento ayudan al diagnóstico clínico de RGE específicamente buscando patrones reconocibles de comportamiento asociados a episodios de RGE ácido. Se reunieron 14 PMT 26 a 35 sdg. 20 episodios de RGE ácido fueron grabados y detectados. La presencia de RGE ácido no alteró el patrón de comportamiento general al compararse con el de los controles. No hay datos previos reportados de respuestas de comportamiento en PMT a RGE. Utilizando dos observadores ciegos pudimos demostrar que PMT sanos frecuentemente demuestran comportamiento que en lactantes sintomáticos mayores está asociado con la ocurrencia de RGE ácido, pero éste comportamiento no está asociado con RGE en PMT sanos. Nuestros hallazgos demuestran claramente la necesidad de establecer criterios de comportamiento relacionado a RGE que sean específicos para PMT ya que los criterios establecidos previamente por Feranchak parecen subestimar el diagnóstico cuando se aplica a este grupo de edad.

Comentario: El estudio trata de encontrar cambios en el comportamiento en los PMT en relación a presencia de eventos de RGE, para de ésta manera tratar de encontrar cambios específicos que puedan ser considerados relacionados a RGE para apoyo diagnóstico de RGE en caso de encontrarlos. Concluyen que no hay cambios de comportamiento específicos encontrados en la población estudiada, utilizaron dos observadores cegados para ver los resultados. No comparan resultados positivos ni negativos, es un estudio que trata de complementar información acerca de posibles datos clínicos que ayuden a establecer el diagnóstico en pacientes, prematuros, el problema es que el RGE en pacientes de este grupo de edad en su mayoría son asintomáticos por lo que no se puede

esperar encontrar necesariamente cambios de comportamiento para poder sospechar de RGE exclusivamente. No comparan poblaciones ni sirve para determinar utilidad diagnóstica.

Dhillon AS 2004⁸⁰. El objetivo de éste estudio fué el determinar la incidencia de RGE en PMT, estrategias de diagnóstico y manejo utilizadas en PMT con diagnóstico y sospecha de RGE en UCIN. Métodos: Se diseñó un cuestionario estándar incluyendo preguntas en aspectos de RGE en prematuros. Se formularon unas preguntas para investigar:

- 1.-La incidencia estimada del diagnóstico de RGE en prematuros menores a 34 SDG postmenstrual.
- 2.-Los criterios utilizados para realizar el diagnóstico.
- 3.-Las investigaciones realizadas para confirmar el diagnóstico en casos de sospecha (con énfasis en aquellos casos en donde se realizo pHmetría).
- 4.-estrategias de tratamiento utilizadas en PMT con diagnóstico de RGE. (Con énfasis en aquellos casos en donde se utilizó cisapride).

Se enviaron cuestionarios a UCIN de 2do y 3er nivel. Se regresaron 60 cuestionarios (78%) de los cuales 57 se completaron lo suficiente para realizar en análisis. Incidencia de RGE en prematuros: El número total de admisiones a estas 32 unidades con un rango de 120-909 (media de 435 por unidad) 40% de los bebés admitidos en estas unidades fueron menores de 34SDG (media de 180 por unidad rango entre 60-350) el RGE se diagnosticó en 22% de estos pacientes (media de 40 por unidad con un rango de 3-88). La investigación más común utilizada para confirmar el RGE fué la monitorización de pHmetría, estudios de contraste gastrointestinal, búsqueda de secreciones acidas orofaríngeas.

Uso de monitorización intraesofágica de pH:

Las indicaciones más frecuentes de realización de pHmetría fueron:

Falla terapéutica al tratamiento convencional.

Diagnóstico difícil y síntomas persistentes.

Síntomas inespecíficos, complicaciones (neumopatía crónica, discapacidad neurológica), previo al tratamiento y para evaluar tratamiento, sospecha de RGE, niños pequeños (<28sdg/1000gm), o niños mayores de 1 mes.

Tratamiento de RGE en prematuros:

Se utilizaron medidas no farmacológicas en la mayoría de los pacientes con diagnósticos de RGE (las principales fueron posición corporal, posición de la cabeza) y el manipular las fórmulas fué una terapéutica menos popular. Espesamiento de la fórmula. Realizó en un 98% de las unidades. Solo se utilizó cirugía en 13 de 1264 PMT con RGE y las indicaciones de estas fueron, eventos que ponían en riesgo la vida o falla respiratoria requiriendo asistencia ventilatoria en 4 pacientes, falla en tratamiento médico, aspiración recurrente. Uso de cisapride: se utilizó por un periodo de más de un año hasta que se publicó un acuerdo sobre el uso de cisapride en PMT en 1998 a pesar de esto, casi en 2/3 se reporto usó de cisapride para tratar RGE en PMT con diagnóstico de RGE en el año que se realizó el estudio. Éste trabajo confirma que la sospecha de RGE en niños PMT afecta a más de un quinto de aquellos que nacen antes de la semana 34 de gestación de cualquier manera es claro que entre individuos las estrategias de diagnóstico y manejo relacionadas al RGE varían considerablemente. La monitorización continua de pH esofágico, es hoy día el método más fidedigno para demostrar y cuantificar el reflujo ácido. La sensibilidad y especificidad de éste método en el diagnóstico de RGE se ha documentado como más del 90%. A pesar de que la pHmetría se reconoce como el estándar de oro, para diagnóstico de RGE en niños mayores, los criterios diagnósticos recomendados en los prematuros varían en los diferentes centros. Existen preocupaciones de que la monitorización del pH intraesofágico no puede detectar RGE en PMT debido al efecto Buffer de las fórmulas. Reportes recientes han mencionado el uso de la impedanciometría intra-esofágica intraluminal para apoyo diagnóstico del RGE, éste estudio tiene la ventaja de que se puede detectar la dirección, tamaño, y duración del movimiento de los bolos y puede detectar reflujo no ácido. El

tratamiento con bloqueadores H2 han demostrado eficacia en disminuir la secreción ácida gástrica y elevar el pH intragástrico, más el papel de éste medicamento en neonatos no es muy claro en cuanto al manejo del RGE. De manera similar, los inhibidores de bomba de protones, (omeprazol) y antagonistas de receptores de dopamina (domperidona o metoclopramida) han demostrado mejoría de los síntomas. No hay estudios de estos medicamentos en PMT por lo que su recomendación no está bien apoyada con evidencia suficiente. No hay datos suficientes para apoyar que la cisapride sea efectiva en el tratamiento del RGE sintomático en PMT. A pesar de que técnicas nuevas se han reportado, las guías internacionales no se han actualizado. Existe una falta de consenso en el manejo que hay limitación de datos en el diagnóstico y manejo de RGE en PMT. Esto reafirma la necesidad de estudios bien diseñados recordando el diagnóstico y manejo de esta condición común.

Comentario: Es un estudio muy completo que trata de describir las técnicas o medidas de diagnóstico y tratamiento o manejo del RGE en las UCIN, no es un estudio comparativo, es un estudio descriptivo, no comparan poblaciones, no dan datos de utilidad diagnóstica, resultados positivos o negativos, únicamente describen las medidas que utilizan en diferentes UCIN para realizar diagnóstico y qué medidas de tratamiento utilizan con estos pacientes con resultados sugestivos de RGE. Mencionan que en la mayoría de los centros la principal herramienta diagnóstica es la pHmetría, ya se mencionaron previamente las limitaciones de esta prueba. Concluyen que se necesita más evidencia o información para poder establecer normas o patrones de referencia para poder estandarizar o tomar decisiones de una manera más objetiva ante el RGE en los pacientes PMT.

ULTRASONIDO GÁSTRICO (USG)

Ewer AK 1996⁸¹. El papel del vaciamiento gástrico como factor causal del RGE en PMT no ha sido estudiado anteriormente. El RGE puede causar, apnea, neumonía por aspiración y neumopatía crónica. A pesar de su morbilidad asociada los determinantes de éste grupo no ha sido esclarecido claramente. Estudios previos

han examinado la relación entre RGE y retraso del vaciamiento gástrico y los niños han dado resultados equivocados. En adultos algunos lo han demostrado y otros no. Ningún estudio ha demostrado la correlación. Newell mostró que la presión de reposo del EEI aumenta con la madurez, pero no se encontró alguna asociación entre RGE y la presión de reposo del EEI. El objetivo fue el evaluar el papel del vaciamiento gástrico como determinante de RGE para lo cual se realizó una medición del vaciamiento gástrico en 19 PMT sanos (con edad media gestacional de 32) y midiendo de manera concomitante el pH del esófago inferior por 24 hrs utilizando un electrodo para pH de antimonio. Se obtuvieron imágenes en tiempo real del antro gástrico y se midió la sección de cruce antes de alimentación por sonda y durante el vaciamiento gástrico. Se ingresaron 19 pacientes (11 mujeres y 8 niños) con una edad media gestacional de 32 semanas (29-34sdg) ningún PMT tenía sintomatología de RGE previamente. El vaciamiento gástrico se estimó por medio de un USG en tiempo real verificando el tránsito del antro gástrico se realizó una monitorización de pH de 24 hrs. El RGE no se relacionó al tipo de alimentación y al volumen de la misma. El RGE asintomático es común en prematuros y el vaciamiento gástrico no es un factor determinante de él mismo. Relaxaciones inapropiadas del EEI o motilidad esofágica anormal ofrecen una explicación más lógica. La asociación entre retraso del vaciamiento gástrico y RGE continua incierta. Se encontró que el vaciamiento gástrico es más rápido en relación a la edad (más edad más veloz es en vaciamiento gástrico). No hubo correlación entre el volumen de la dieta y el índice de reflujo. No hubo correlación entre índice de reflujo y la edad postnatal. RGE fue más común entre los 120 y 150 minutos postprandiales pero un hubo correlación entre el vaciamiento de la mitad del estómago y el reflujo postprandial. Nuestros datos confirman que el RGE es frecuente en PMT. Es considerado como una causa potente de apnea y puede contribuir al desarrollo de neumopatía crónica a través de la aspiración frecuente de leche. Estos datos muestran que a pesar de que los índices de vaciamiento gástrico son muy variables en éste grupo dependiendo del tipo de dieta y volumen, un vaciamiento retardado no predispone a un incremento

de RGE. Sin embargo nosotros no logramos identificar una diferencia en el IR dependiente del tipo de dieta. En resumen hemos mostrado que el RGE no se relaciona al tiempo de vaciamiento gástrico en PMT utilizando técnicas que fueron bien toleradas. Estudios posteriores de monitorización de la presión del EEI, motilidad esofágica y pH son requeridos para definir de manera precisa la asociación entre motilidad esofágica, presión del EEI y RGE.

Comentario: El estudio describe los hallazgos de pruebas realizadas en pacientes PMT mediante USG gástrico, los cuales ayudan a calcular el tiempo de vaciamiento gástrico y la presencia de eventos de RGE. Éste estudio no es el idóneo para identificar presencia de RGE ya que a pesar de ser poco invasivo por sí solo, puede desencadenar eventos de RGE al tener contacto con el paciente y estimularlo y aún encontrando eventos de RGE no se sabe qué valor darle, si esto es normal o anormal o si el encontrarlo justifica el uso de medicamentos o medidas terapéuticas. Sugieren la realización de estudios posteriores utilizando otras pruebas o herramientas diagnósticas ya que los resultados que aporta el USG no tiene valor diagnóstico por sí solo. No describen sensibilidad, especificidad, VPP o VPN. No comparan poblaciones, es una prueba que ayuda a encontrar causas de RGE como alteraciones anatómicas entre otras cosas como membrana pre-pilórica o antro duodenal, hipertrofia pilórica entre otros.

FLUOROSCOPIA GÁSTRICA (SEGD)

Hrabovsky 1986⁸². Realizó un estudio retrospectivo en el Hospital Universitario de West Virginia en la UCIN en 1980 y 1984 y se revisaron los expedientes de PMT con RGE documentado x clínica que fueron admitidos, a los cuales se les realizó una SEG D o pHmetría o ambos para corroborar la presencia de RGE. Se seleccionaron 22 pacientes (26 a 36 sdg) de los 780 pacientes que se revisaron en el periodo descrito, 5 de los cuales se recuperaron con tratamiento médico únicamente, a diferencia de los otros 17 estos no desarrollaron BDP y los síntomas principales fueron pobre ganancia ponderal y vómitos con mínima enfermedad respiratoria. 17 de los 22 pacientes fallaron al tratamiento médico y se

les realizó cirugía AR. 15 de los 17 requirieron intubación endotraqueal y asistencia ventilatoria a su ingreso y 14 de éstos 15 desarrollaron BDP. El diagnóstico se realizó de la siguiente manera SEG D 15 (12+)(3-) pHmetría 5 (4+) (1-) el de pHmetría (-) también prueba con SEG D y resultó (-) 2 (+ de pHmetría fueron - para RGE x SEG D). La búsqueda de un diagnóstico fue complicada por la dificultad de obtener un trago exitoso de bario sin embargo 80% de los pacientes tuvieron estudios positivos, la realización de la pHmetría en la cama del paciente facilitó el diagnóstico y fue más fácil ya que ocasionalmente los pacientes por su gravedad no pueden ser trasladados a radiología tan fácilmente. El estudio con trago de bario o pHmetría establecen el diagnóstico. En nuestra experiencia el paciente con BDP el tratamiento médico no es recomendable. La cirugía Nissen de manera efectiva controla el RGE y la colocación de SGT previene sobredistensión gástrica y proveer alimentación, el paciente con BDP mejorará una vez controlado el RGE.

Comentario: Es un estudio de una población grande, mencionan que los pacientes incluidos sí eran PMT pero para ingresar se utilizó evidencia clínica de RGE por lo que se excluye la mayor parte de PMT con RGE que en su mayoría son asintomáticos, la fluoroscopia (SEG D) es un estudio que ayuda a diagnosticar causas secundarias de RGE como hernia hiatal, alteraciones anatómicas, más no para hacer diagnóstico de RGE ya que el RGE puede ser un fenómeno fisiológico o desencadenado por el mismo estudio, no siempre se logra un trago de medio de contraste satisfactorio en estos pacientes, los incomoda mucho y el riesgo de aspiración es muy alto por lo que no es una prueba diagnóstica muy recomendable o de rutina en estos pacientes y más para RGE primario sino más bien para RGE secundario. Recomiendan la realización de cirugía anti reflujo en pacientes con RGE refractario que son aquellos que no respondieron a las medidas generales o tratamiento médico, en nuestra opinión, hubiese valido la pena descartar la presencia de APLV que como ya se ha mencionado en otros estudios puede ser una causa de RGE en esta población y que no necesariamente responda únicamente a medidas generales o a tratamiento médico sino que

requieren modificaciones en el tipo de fórmula obteniendo buenos resultados sin necesidad de requerir medidas quirúrgicas, que de tratarse de APLV tampoco desaparecería la sintomatología por completo.

Kimball AL 2001⁸³. Se revisó el expediente médico de un grupo de lactantes PMT internados en la UCIN de 2 hospitales entre 1990 y 1999 que hubieran recibido tratamiento para RGE con cisapride o metoclopramida en asociación con apnea. Se les realizó el diagnóstico mediante SEG D o pHmetría. Se encontraron 132 pacientes que recibieron tratamiento AR, todos eran (≤ 36 sdg). Los resultados de éste estudio muestran que los medicamentos AR no reducen la frecuencia de apnea en pacientes PMT. De los 132 pacientes incluidos, en 36 el diagnóstico de RGE fué por pHmetría o SEG D y mediante clínica 128.

Comentario: El estudio es de tipo retrospectivo en donde analizan los expedientes de una población de pacientes PMT con sospecha de RGE diagnosticada mediante pHmetría y/o SEG D a los cuales se les inicio tratamiento con metoclopramida o cisapride. Dentro de los resultados mencionan que muchos de los pacientes que recibieron tratamiento para RGE no necesariamente disminuían los eventos de apnea, lo que sugiere que no necesariamente la apnea pueda deberse a RGE. Tampoco menciona si descartaron APLV que puede presentarse con manifestaciones gastrointestinales como RGE y respiratorias como apnea y posiblemente debido a eso no desaparecieron los eventos de apnea si es que cursaban con alergia. No es un estudio comparativo de prueba diagnóstica, únicamente descriptivo y no realizan cálculo de muestra. Al combinarlo con pHmetría pasan por alto los eventos de RGE alcalinos así que muchos pacientes pudieran haber tenido RGE y no se incluyeron en le estudio.

CARTA DE SINTOMAS

Omari TI 1994⁸⁴. Debido a las investigaciones en los pacientes prematuros acerca de la enfermedad por reflujo gastroesofágico con disyuntiva de la ausencia de criterios específicos que sean un gold estándar en éste grupo de edad, se diseñó

un estudio para determinar el valor de las cartas de síntomas de RGE en apoyo al diagnóstico clínico de RGE. Para lo cual se incluyeron 36 PMT y AT 32 a 39 sdg y se les realizó un estudio mediante pHmetría intraesofágica de 24 hrs en combinación con una carta de síntomas de RGE y se encontró que 73 % de los PMT identificados con RGE significativo evidenciaron sin equivocación ERGE por pHmetría. Estos datos indican que un interrogatorio de rutina de signos y síntomas mejora su certeza resultado si se aplica una carta de signos y síntomas y/o pHmetría. Sin embargo si se aplica de manera individual la carta de interrogación o la pHmetría tienen poco valor predictivo de ERGE.

Comentario: Es un estudio de prueba diagnóstica, en el cual no se reportan resultados positivos o negativos que ayuden a determinar la utilidad diagnóstica. Si combinan la carta de síntomas con pHmetría, pero muchos pacientes pueden ser asintomáticos y si solo se usa la pHmetría pueden subdiagnosticarse eventos de RGE alcalino o débilmente ácidos pH > de 4 que se ha reportado en otros estudios como la mayoría (PMT asintomáticos y RGE de naturaleza alcalina) en su mayoría. Es una herramienta de diagnóstico que en caso de encontrarse presente la evidencia clínica o sintomatología si apoya información valiosa, pero en caso de tener RGE asintomático, su negatividad no descarta la presencia de RGE.

RESPUESTA TERAPÉUTICA

Ariagno RL 2001⁸⁵. Los procinéticos como la cisaprida son utilizados con mucha frecuencia en la práctica pediátrica para aumentar el vaciamiento gástrico, disminuir eméris mejorar el tono del EEI así como para mejorar la irritabilidad y la aversión por la comida en pacientes con RGE. El objetivo de éste estudio fué el de dar seguimiento durante un año para verificar la eficacia del tratamiento para RGE y apnea asociada en PMT. Se ingresaron 24 pacientes (24 a 36 sdg) con diagnóstico clínico de RGE apnea y/o pHmetría de 24hr. Cada paciente se estudió 8 días previo al inicio del tratamiento con cisapride. En todos los casos el tratamiento con cisapride disminuyó el índice de reflujo de 16.6 ± 15.2 a 9.1 ± 8.4 y el

número de episodios de RGE \geq 5 minutos se redujo de 7.1 ± 5.8 a 4.3 ± 4.4 . No hubo efecto significativo en el número de reflujos de 24hr 8 PMT no mejoraron en el IR después de una semana de tratamiento (33%). Se suspendió el tratamiento con cisapride en 3 pacientes por prolongación del QT. Con lo anterior se concluyó que una dosis baja de cisapride (0.25mg/kg/d) fué efectiva en disminuir más no en normalizar el IR en la mayoría de los PMT. La cisapride se ha dejado de utilizar por sus efectos de cardio-toxicidad. Si se dispone de una isoforma de cisapride sin estos efectos adversos en la conducción cardiaca, deben realizarse estudios para establecer la dosis segura, en el manejo del RGE, intolerancia a la alimentación y apnea en el PMT.

Comentario: Éste trabajo más que de diagnóstico, habla de respuesta terapéutica que en muchas enfermedades como en la APLV es una medida de diagnóstico y tratamiento, si se sospecha de la enfermedad y se mejora al dar el tratamiento es suficiente para establecer el diagnóstico y no es necesario realizar estudios complementarios, pero en pacientes en lo que no hay sospecha clínica, no es una medida que se utilice, lo cual no quita la presencia de RGE en estos pacientes. Es una medida muy recurrida en la mayoría de las UCIN, como ya se mencionó cerca de un 25% de pacientes con MBP para edad gestacional egresan con tratamiento de supresión acida o manejo procinético, esto sin contar pacientes de mayor peso que también son PMT. Así mismo habla sobre la cisapride que es uno de los principales medicamentos procinéticos pero con cierto efecto de cardio-toxicidad en pacientes predispuestos. No és un estudio de utilidad de prueba diagnóstica, ni hacen comparación de poblaciones.

ENDOSCOPIA

No se encontraron artículos

HISTOLOGÍA

No se encontraron artículos

GAMAGRAMA

No se encontraron artículos

TERAPIA SUPRESIÓN ACIDA

No se encontraron artículos

Se le envió un correo a la dirección taher.omari@adelaide.edu.au que corresponde a Taher Omari quien junto con su grupo son unos de los investigadores que más han realizado estudios en los pacientes PMT, con pruebas diagnósticas de manera aislada o en combinación con otras y se le preguntó acerca de otros trabajos en donde existan comparación de estudios o reporten resultados no solo positivos sino negativos para poder realizar una tabla de 2 x 2 o poder obtener la utilidad diagnóstica de la prueba y contestó, que en su conocimiento no existe ningún trabajo o estudio que permita establecer puntos de corte o valores de referencia para poder interpretar los resultados de los pacientes prematuros, menciona que es una de las principales preocupaciones de varios investigadores, nos sugirió revisar el trabajo de Lopez-Alonso y Cols. Que si esta incluido en nuestra revisión y nos comentó que en su punto de vista ayuda a entender un poco la naturaleza del contenido intragástrico y así poder interpretar de una mejor manera los registros de la impedanciometría en combinación con la pHmetría para pacientes alimentados mediante sondas de alimentación. Finalmente nos comentó que la combinación de impedanciometría con un monitor de episodios sintomáticos (apnea), la idea sería demostrar la asociación sintomática con RGE, más que aplicar de manera arbitraria valores de referencia a su punto de vista y que por el momento no tiene información complementaria o publicaciones acerca de esto mismo.

V.2 CALIDAD METODOLÓGICA

No encontramos una tabla o calificación para analizar los estudios de prueba diagnóstica, sin embargo:

No tienen cálculo de tamaño de muestra.

No tienen comparador de referencia (gold estándar).

Las características de los sujetos incluidos en algunos estudios, no son equiparables.

No hay evaluación cegada.

V.3 ANALISIS DE LOS RESULTADOS

No pudieron incluirse artículos a ésta revisión de la literatura ya que no cumplieron con los criterios de inclusión de “Utilidad de Prueba Diagnóstica de RGE en PMT”. De los artículos que encontramos pudimos revisar algunos que incluían estudios de pruebas diagnósticas en las que pudimos encontrar algunas de las aplicaciones de las mismas que permiten entender de una mejor manera mas no completa la fisiopatogenia del RGE en PMT y algunos de los factores predisponentes que pueden presentar estos pacientes para desarrollar RGE.

La mayor parte de los artículos, tienen errores en la metodología, desde selección de la población, incluyen pacientes con características diferentes que por la misma razón alteran los resultados o no pueden considerarse como individuos similares, como lo es el mezclar pacientes PMT con AT, o pacientes sin tratamiento con metilxantinas y pacientes que si lo usan, estos factores hacen que los resultados sean dudosos o que tengan que interpretarse considerando esto mismo. No mencionan resultados positivos o negativos sino resultados descriptivos del fenómeno del RGE pero con la información que podemos consultar en la literatura a nivel mundial, no podemos encontrar la utilidad de las pruebas de estudio de RGE en PMT y mucho menos un estándar de oro como algunos autores consideran la pHmetría intraesofágica de 24 horas.

VI. DISCUSIÓN

No pudimos realizar meta-análisis, debido a la heterogeneidad de los resultados de impacto sobre los estudios de prueba diagnóstica de RGE en PMT.

Las pruebas diagnósticas para evaluar el RGE son limitadas en los pacientes prematuros debido a los problemas técnicos (cambios de posición, forma de alimentación, ventilación mecánica, ausencia de valores que permitan interpretación de resultados, necesidad de destreza al realizar algunas pruebas como endoscopía, manometría, lograr un trago exitoso de medio de contraste para una SEGD).

Debido a esto, muchos clínicos prescriben tratamiento para lactantes en quienes se sospecha RGE incluso antes de realizar una evaluación diagnóstica mediante pruebas de gabinete.

Se ha documentado que hasta un 25% de los pacientes de peso extremadamente bajo para edad gestacional son egresados de las terapias neonatales con terapia procinética y/o terapia de supresión ácida. Las indicaciones más comunes para uso de estos medicamentos son: intolerancia a la vía oral, episodios recurrentes de apnea y/o bradicardia y/o desaturación de oxígeno.

Desafortunadamente existe poca evidencia de la utilidad diagnóstica de estas pruebas. Esto se basa en la práctica empírica más que en evidencia científica. Todos tenemos cierto grado de reflujo, pero uno de los principales problemas en los pacientes prematuros es el definir cuando este reflujo deja de ser fisiológico y cuando empieza a ser patológico, bajo bases clínicas únicamente, o mediante estudios de gabinete o en combinación.

La mayoría de los pacientes PMT que cursan con RGE son asintomáticos por lo que únicamente basándonos en la clínica no es posible establecer el diagnóstico de ERGE y mediante pruebas de gabinete, no siempre es factible detectarlo como sucede con la pHmetría o si es posible mediante combinación de pruebas como impedanciometría y pHmetría o manometría pero no hay valores de referencia para establecer el diagnóstico o interpretar los resultados.

Tradicionalmente el reflujo se ha medido o estudiado principalmente por la monitorización de 24 horas del pH intraesofágico, pero como ya se revisó, los lactantes PMT por las características intrínsecas como alimentaciones frecuentes se neutralizan los contenidos gástricos haciendo que la mayor parte del tiempo, el pH sea alcalino y por consecuencia los reflujos sean principalmente de naturaleza alcalina o débilmente ácida siendo prácticamente indetectables mediante esta prueba, haciendo que el reflujo muchas veces no sea detectado.

En la mayoría de los estudios utilizan el índice de reflujo positivo (parámetro más importante de los criterios para interpretar la pHmetría) con un valor de 10% o hasta un 15% siendo esto un punto de corte alto para acidez si ya se sabe que la mayor parte del tiempo el pH intragástrico en los PMT es alcalino llama la atención que la mayoría de los estudios en pacientes prematuros eleven el punto de corte para este parámetro. Aunque para algunos autores y así lo refieren en sus trabajos el estándar de oro para detección de RGE en PMT es la pHmetría.

Algunas de las limitaciones que encontramos en los trabajos y en las fuentes que consultamos acerca de la pHmetría son:

- La posición anatómica del electrodo del pHmetro afecta la detección de los cambios en el pH. Si está colocado más distal de la unión esófago-gástrica puede que no se detecte el reflujo acertadamente y de manera contraria, si

está colocado muy proximal, puede identificar la presencia de ácido de manera inapropiada.

-Cambios espontáneos en la posición puede afectar el reflujo e influenciar los resultados de la pHmetría. El reflujo es detectado más frecuentemente en posición supina que prona.

-Los resultados de las pruebas pueden no ser reproducibles.

-La acidosis puede no ser detectable hasta por dos horas en el periodo postprandial ya que la leche puede hacer efecto buffer en el contenido ácido del reflujo.

La mayoría de los estudios si no es que todos, cuando menos en esta revisión, no cumplen con los requisitos de utilidad de prueba diagnóstica, sino más bien, son estudios con pruebas que permiten entender y conocer más acerca de la fisiopatogenia del RGE, las características de los mecanismos o barreras anti-reflujo (EEI) e incluso bases fisiológicas del desarrollo de los pacientes prematuros como secreción de ácido en el estómago, manifestaciones clínicas relacionadas a episodios de RGE. De tal manera que no encontramos un solo artículo que nos permitiera construir una tabla de 2 x 2.

El problema principal del grupo de los pacientes prematuros es que no existen valores de referencia para interpretar los resultados de las principales pruebas o las más utilizadas como son la pHmetría sola o en combinación con la impedanciometría, lo cual hace muy difícil el entendimiento del fenómeno del RGE en ésta población, para así poder tomar medidas terapéuticas generales o con uso de medicamentos para tratarlo. En la mayoría de los estudios recientes se menciona que probablemente la combinación de pHmetría con impedanciometría

se podrá diagnosticar de una manera más objetiva el RGE y con la creación de valores de referencia de los resultados normales y anormales.

Con la información reunida de los artículos y estudios encontrados pudimos elaborar un cuadro de los estudios diagnósticos y de sus ventajas y desventajas como estudios diagnósticos de reflujo en el prematuro así como sus indicaciones particulares dentro del abordaje del RGE en PMT Cuadro N° 2 (ANEXO 1).

VII. CONCLUSIONES

Los objetivos del estudio no se pudieron cumplir ya que ninguno de los artículos encontrados en la revisión de la literatura reporta utilidad de prueba diagnóstica. Solo son estudios de algunas herramientas que aportan información acerca de los mecanismos o condiciones predisponentes de eventos de RGE como alimentación, uso de medicamentos (xantinas), cambios de posición, cuidados de enfermería (cambio de pañal, baño, etc). Concluimos que son necesarios más estudios de comparación para poder obtener información que permita establecer valores de referencia o de corte para interpretar los resultados de los estudios en éste grupo etáreo.

La mayoría de los estudios no describe algunos datos importantes de la metodología, como cálculo de muestra, tienen errores de selección de población como mezclar pacientes de término con pacientes prematuros, pacientes que utilizan medicamentos que pueden favorecer RGE como las xantinas y otros pacientes que no, o no realizan estudios de comparación de pruebas diagnósticas proponiendo un estándar de oro en donde describan resultados positivos y negativos para poder determinar la utilidad de prueba diagnóstica.

Revisando la información disponible en la literatura de los diversos estudios, se concluyen que las herramientas que detectan de una manera más objetiva los episodios de RGE son la pHmetría en combinación con impedanciometría ya que mediante la pHmetría se pueden identificar eventos de RGE ácido y la impedanciometría detecta eventos de RGE independientemente de su naturaleza, lo que queda por realizar son mas estudios y consensos que ayuden a establecer valores de referencia para poder interpretar los hallazgos registrados, ya que el problema no es solo detectar eventos de RGE si no como definir si es patológico o fisiológico y si es necesario iniciar una terapia anti-reflujo mediante supresión acida y/o procinéticos. Por otro lado no olvidar que el RGE puede ser de tipo

primario y obedecer alteraciones de motilidad propiamente o aquellos casos que no responden al tratamiento médico y medidas generales, se pudiera tratar de un RGE de tipo secundario a otras causas entre otras: metabólicas como el síndrome de Bartter, la acidosis tubular renal e incluso problemas de tipo alérgicos como una alergia a la proteína de leche de vaca que puede dar manifestaciones desde edades tan tempranas y más en pacientes con factores predisponentes para desarrollar la enfermedad como aquellos con antecedentes heredofamiliares o quienes cursaron con problemas de isquemia intestinal y al perder las uniones apretadas de intestino delgado pudieran quedar sensibilizados mediante el paso de proteínas de mayor tamaño y se menciona que si no responden al tratamiento convencional, valdría la pena una prueba terapéutica mediante la administración de una fórmula hidrolizada hasta por 2 semanas para descartarla.

Las principales pruebas diagnósticas utilizadas para estudio de RGE en PMT de acuerdo a lo que encontramos son la pHmetría, la impedanciometría y con menor frecuencia la carta de síntomas y ocasionalmente la SEG-D, otras técnicas que se usan en pacientes de mayor edad como endoscopia o manometría rara vez se utilizan en pacientes PMT debido a las limitaciones técnicas que esto representa.

POTENCIAL DE CONFLICTO DE INTERÉS

No existen conflictos de interés declarados por los autores de los estudios revisados.

Los autores de ésta revisión sistemática no estamos asociados, ni recibimos estímulos o beneficios de ninguna índole, de ningún laboratorio, por lo que en nuestro caso declaramos que no existe conflicto de interés alguno.

VIII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

VIII.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ramírez-Mayans JA, De la Torre LM, Azuara HF, Cervantes BR, Coran AG, Berchi F, Cortés GG y Cols. Consenso médico quirúrgico para el manejo de niños con reflujo gastroesofágico-Acapulco, México 2002, Revista de Gastroenterología de México 2003; 68 (23): 223-34.
2. Faubion WA, Zein NN. Gastroesophageal Reflux in Infants and Children. Mayo Clinic Proc 1998; 73: 166-73.
3. Omari TI, Barnett Ch, Snel A, Goldsworthy W, Haslam R, Davidson G, Kirubakaran Ch, y cols. Mechanisms of gastroesophageal reflux in healthy premature infants, The Journal of Pediatrics 1998; 133 (5): 650-54
4. Dhillon AS, Ewer AK. Diagnosis and management of gastro-oesophageal reflux in preterm infants in neonatal intensive care units, Acta Paediatrica 2004; (93): 88-93.
5. Poets CF. Gastroesophageal Reflux: A Critical Review of Its Role in Preterm Infants. Pediatrics. 2004; (113) 2: 128-32.
6. Jadcherla SR, Rudolph CD. Gastroesophageal Reflux in the Preterm Neonate. NeoReviews. 2005; (6) 2: 87-98.
7. Beltran BF, Catalán LJ, Calderón J, Blank C, Bierzowinski A, Reynoso DVM. El reflujo gastroesofágico en los niños. Fisiopatología, clínica, diagnóstico y tratamiento. Revista Mexicana de Pediatría 1999; (66): 161-68.
8. Cavataio F. Guandalini S. Gastroesophageal Reflux. Essential Pediatric Gastroenterology, Hepatology, & Nutrition (Stefano Guandalini) Mc Graw Hill, 2005; Chapter 13th: 157-73.
9. Hillemeier CA. Gastroesophageal Reflux. Pediatric Gastroenterology Disease, Pathophysiology, Diagnosis and Management. Walter AW. Third Edition 2000. Chapter 22th: 289-96.
10. Orenstein RS. Reflujo Gastroesofágico. Gastroenterología Pediátrica: Fisiopatología Diagnóstico y Tratamiento (Robert Wyllie MD). Segunda Edición Mc Graw Hill Interamericana, 2001; Capítulo 14: 187-213.
11. Marino AJ MD, Assing E MD, Carbone MT MD, Hiatt MI, Hegyi T, Graff M. The incidence of gastroesophageal reflux in preterm infants, Journal of Perinatology, 1995; (15) 5: 369-71.
12. Omari TI, Barnett C, Snel A, Davidson G, Haslam R, Bakewell M, Dent J. Mechanism of Gastroesophageal Reflux in Premature Infants With Chronic Lung Disease. Journal of Pediatric Surgery 1999; (34) 12: 1795-98
13. Novak DA MD. Gastroesophageal reflux in the preterm infant. Clinics in Perinatology (Neonatal Gastroenterology) 1996; (23): 305-16.
14. Omari TI, Barnett C, Davidson G, Haslam R, Lontis R, Goodchild L, Dent J, et al. Improving the diagnosis of GERD in premature infants, Gastroenterology 1994 (118) 4 : A486 AGA Abstracts.

15. Grant I, Cochran D. Archives Disease Child Fetal and Neonatal Edition 2001 (85): F155-58. D. Can pH monitoring reliably detect gastro-oesophageal reflux in preterm infants? Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatology Ed 2001 85: F155-58.
16. Omari TI, Barnett CP, Benniga MA, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, Dent J. Mechanism of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease. Gut 2002; (51):475-79.
17. Mukhopadhyay K, Narang A, Kumar P, Chakraborty Sh, Mittal BR. Gastroesophageal Reflux and Pulmonary Complication in a Neonate. Indian Pediatrics 1998; 35: 665-68.
18. Braegger Ch. Gastroesophageal Reflux and Apnea of Prematurity: No Temporal Relationship Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2002; (35):402-03.
19. Martin RJ, MD. Hibbs AM, MD. Diagnosing Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. (Commentary). Pediatrics 2006; 118 (2): 793-4.
20. Papageorgiou A. The extremely low birth weight infant, Neonatology patophysiology & management of the newborn, fifth edition, Lippinkot Williams & Wilkins chapter 26: 445-472.
21. Davidson G. The role of lower esophageal sphincter function and dysmotility in gastroesophageal reflux in premature infants and in the first year of life. The Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2003; (37): Suppl 17-22.
22. Vandenplas Y, Hassall E. Mechanism of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2002; (35): 119-36
23. Omari TI, Rommel N, Staunton E, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, Dent J et al. Paradoxical impact of body positioning on gastroesophageal reflux and gastric emptying in the premature neonate. The Journal of Pediatrics, 2004; (145): 194-00.
24. Ewer AK, James ME, Tobin JM. Prone and left lateral positioning reduce gastroesophageal reflux in preterm infants. Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatology Ed. 1999; (81):F201-05.
25. Mittal RK, Holloway RH, Penagini R, Blackshaw A, Dent J. Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxation, Gastroenterology 1995; (109): 601-10
26. Omari TI, Miki K, Fraser R, Davidson G, Haslam R, Goldsworthy W, Bakewell M. Esophageal Body and Lower Esophageal Sphincter Function in Healty Premature Infants. Gastroenterology 1995;(109): 1757-64.
27. Omari TI, Benninga MA, Barnett CP, Haslam RR, Davidson GP, Dent J. Characterisation of relaxation of the lower oesophageal sphincter in healty premature infants. Gut 1997; (40): 370-75.
28. Jeffery HE, Page M. Developmental maturation of gastro-oesophageal reflux in preterm infants. Acta Paediàtrica 1995; (84): 245-50.
29. Omari TI, Benninga MA, Barnett CP, Haslam RR, Davidson GP, Dent J. Characterization of esophageal body and lower esophageal sphincter motor function in the very premature neonate, The Journal of Pediatrics, 1999; (135) 4: 517-21.

30. Boyle JT. Acid secretion from birth to adulthood, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2003; (37): Suppl 12-26.
31. Newel SJ, Sarkar PK, Durban GM, Booth IW and Mc Neish AS. Maturation of the Lower Oesophageal Sphincter in the Preterm Baby. *Gut* 1988; (29): 167-72.
32. Jadcherla SR MD. Gastroesophageal Reflux In The Neonate (Recent Advances in Neonatal Gastroenterology) *Clinics in Perinatology* 2002; 29 (1): 1-19.
33. Richter JE. Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *Medical Science* 2003 Vol 326; No 5: 300-08.
34. Vandenplas Y, Hegar B. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 2000; (15): 593-03.
35. Ewer AK, Durban GM, Morgan MEI, Booth IW. Gastric emptying and gastroesophageal reflux in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood* 1996; (75): F117-21.
36. Wenzl TG. Investigating Esophageal Reflux With the Intraluminal Impedance Technique. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002; (34): 261-68.
37. Peter CS. et al. Detection of Small Bolus Volumes Using Multiple Intraluminal Impedance in Preterm Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. 2003; (36): 381-84.
38. Meter CS, Wiechers C, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF. Influence of nasogastric tubes on gastroesophageal reflux in preterm infants: a multipleintraluminal impedance study. *Journal of Pediatrics* 2002; (141): 277-79.
39. Emmerson AJ, Chant T, May J, Vales P. Assessment of three methods of pH probe positioning in preterm infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 2002; (35): 69-72.
40. Mitchell DJ, McClure BG, Tubman TRJ. Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional pH monitoring in milk fed infants. *Archives Disease Child* 2001; (84): 273-76
41. Colleti RB, Christie DL, Orenstein SR. Indications for Pediatric Esophageal Ph Monitoring; *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 1995 (21): 253-62.
42. Vandenplas Y, MD. Goyvaerts H, RN. Leven R, Sacre L. MD. Gastroesophageal reflux as measured by 24-hour monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991; (88): 834-40.
43. Ochoa BJ, Lafuente JM, Gil-Vernet JM. Twenty-Four Hour Esophageal pH Monitoring in Gastroesophageal Reflux. *Journal of Pediatric Surgery*, 1980; (15) 1: 74-8.
44. Ramírez-Mayans JA, Mata N, Rivas S, Cervantes BR, Zárate MF. pHmetría intraesofágica en niños: Técnica e Indicaciones. *Acta Pediátrica de México* 1999; (20) 4: 199-202.

VIII.2.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE LOS ARTICULOS EXCLUIDOS EN ESTA REVISIÓN:

- 45.-Sifrim D, Castell D, Dent J, Kahrilas. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004 Vol. 53: 1024-31
- 46.-Richter JE. Diagnostic Tests for Gastroesophageal Reflux Disease. *American Journal Medical Science* 2003; 326 (5): 300-8
- 47.-Bancalari E. Apnea Is Not Prolonged by Acid Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2005 Vol 116. No 5. 1217-18.
- 48.-Dhillon AS, Ewer AK. Diagnosis and Management of gastro-oesophageal reflux in preterm infants in neonatal intensive care units. *Acta Paediatrica* 2004;93: 88-93.
- 49.-Ewer AK, Durban GM, Morgan MEI, IW Booth. Gastric Emptying and gastro-oesophageal reflux in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood* 1996; 75: F117-21
- 50.-Omari TI, Miki K, Davidson G, Fraser R, Haslam R, Goldsworthy W, Bakewell, Dent J. Characterisation of relaxation of the lower oesophageal sphincter in healthy premature infants. *Gut* 1997; 40: 370-75.
- 51.-Omari TI, Miki K, Davidson G, Fraser R, Haslam R, Goldsworthy W, Bakewell, Dent J, Kawahara H. *Gastroenterology* 1995; 109:1757-64.
- 52.- Ariagno RL, Kikkert MA, mirmiran M, Conrad C, Baldwin RB. Cisapride Decreases Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Pediatrics* 2001; Vol 107(4):1-7.
- 53.-Hassan BB, Butler R, Davidson GP, Benniga M, Haslam R, Barnett C, Dent J, Omari TI. Patterns of antropyloric motility in fed healthy preterm infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal Edition* 2002; 87: F95-99.
- 54.-Kohelet D, Boaz M, Serour F, Cohen Adad N, Arbel E, Gorenstein A. Esophageal pH Study and Symptomatology of Gastroesophageal Reflux in Newborn Infants. *American Journal of Perinatology*. 2004;Vol 21: 85-91
- 55.-Nazer D, Thomas R, Tolia V. Ethnicity and gender related differences in extended intraesophageal pH monitoring parameters in infants: a retrospective study. *BMC pediatrics* 2005; 5: 24-30.
- 56.-Jolley SG, Halpern CT, Sterling CE, Feldman BH. The Relationship of Respiratory Complications from Gastroesophageal Reflux to Prematurity in Infants. *Journal of Pediatric Surgery* 1990; 25 (7): 755-57.
- 57.-Suys B, De Wolf D, Hauser B, Blecker U, Vandenplas Y. Bradicardia And Gastroesophageal Reflux In Term And Preterm Infants: Is There Any Relation?. *Journal Of Pediatric Gastroenterology And Nutrition* 1994; 19: 187-90.
- 58.-De Ville K, Knapp E, Al-Tawil Y, Berseth CL. Slow infusión feedings enhance duodenal motor responses and gastric emptying in preterm infants. *American Journal Clinical Nutrition* 1998; 68: 103-8.
- 59.-Mukhopadhyay K, Narang A, Kumar P, Chakraborty S, Rai Mittal B. Gastroesophageal Reflux and Pulmonary Complication in a Neonate. *Indian Pediatrics* 1998; 35: 665-68

- 60.-Mc Clure RJ, Kristensen JH, Grauaug A. Randomised controlled trial of cisapride in preterm infants. *Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal Ed.* 1999; 80: F174-77.
- 61.-Koenig WJ, Amarnath RP, Hench V, Berseth CL. Manometrics for Preterm and Term Infants: A New Tool for Old Questions. *Pediatrics* 1995; 95: 203-6
- 62.-Ittmann PI, Amarnath R, Berseth CL. Maturation of Antroduodenal Motor Activity in Preterm and Term Infants. *Digestive Diseases and Sciences* 1992; 37 (1): 14-19
- 63.- Martin RJ, Hibbs AM, Diagnosing Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants (Commentary). *Pediatrics* 2006; 118:793-4
- 64.-Grant L, Cochran D. Can pH monitoring reliably detect gastro-oesophageal reflux in preterm infants? *Archives of Disease in Childhood Fetal Neonatal Ed* 2001; 85: F155-58.

VIII.3.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS DE LOS ARTICULOS INCLUIDOS EN ESTA REVISIÓN

MANOMETRÍA

- 65.-Omari TI, Benninga MA, Barnett CP, Haslam RR, Davidson GP, Dent J. Characterization of esophageal body and lower esophageal sphincter motor function in the very premature neonate, *The Journal of Pediatrics*, 1999; (135) 4: 517-21.
- 66.-Omari TI, Miki K, Fraser R, Davidson G, Haslam R, Goldsworthy W, Bakewell M. Esophageal Body and Lower Esophageal Sphincter Function in Healthy Premature Infants. *Gastroenterology* 1995;(109): 1757-64.
- 67.-Newel SJ, Sarkar PK, Durban GM, Booth IW and Mc Neish AS. Maturation of the Lower Oesophageal Sphincter in the Preterm Baby. *Gut* 1988; (29): 167-72.
- 68.-Omari TI, Barnett Ch, Snel A, Goldsworthy W, Haslam R, Davidson G, Kirubakaran Ch, y cols. Mechanisms of gastroesophageal reflux in healthy premature infants, *The Journal of Pediatrics* 1998; 133 (5): 650-54

IMPEDANCIOMETRÍA

- 69.-Omari TI, Rommel N, Staunton E, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, Dent J et al. Paradoxical impact of body positioning on gastroesophageal reflux and gastric emptying in the premature neonate. *The Journal of Pediatrics*, 2004; (145): 194-00.
- 70.-Lopez-Alonso M, Moya MJ, Cabo JA, Ribas J, Macias MC, Silny J, Sifrim D. Twenty-four-hour Esophageal Impedance-pH Monitoring in Healthy Preterm Neonatos: Rate and Characteristics of Acid, Weakly Acidic and Weakly alkaline Gastroesophageal Reflux. *Pediatrics* 2006 Vol 118; e299-308.
- 71.-Peter CS, Wiechers C, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF. Detection of Small Bolus Volumes Using Multiple Intraluminal Impedance in Preterm Infants. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* 2003; (36): 381-84.

pHMETRÍA

72.-Omari TI Davidson GP. Multipoint measurement of intragastric pH in healthy preterm infants. Archives of Disease Children Fetal Neonatal Ed 2003; Vol 88: 517-20.

73.-Emmerson AJ, Chant T, May J, Vales P. Assessment of three methods of pH probe positioning in preterm infants. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 2002; (35): 69-72.

74.-Omari TI, Barnett CP, Benniga MA, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, Dent J. Mechanism of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease. Gut 2002; (51):475-79.

75.- Barrington KJ, Tan K, Rich W. Apnea at Discharge and gastro-Esophageal Reflux in the Preterm Infant. Journal of Perinatology 2002; 22: 8-11.

76.-Chin S, NG Y, Quak HS. Gastroesophageal reflux in preterm infants: norms for extended distal esophageal pH monitoring. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 1998; 27: 411-14

77.- Newel SJ, Sarkar PK, Durban GM, Booth IW and Mc Neish AS. Maturation of the Lower Oesophageal Sphincter in the Preterm Baby. Gut 1988; (29): 167-72.

78.-de Ajuriaguerra M, Radvanyi-Bouvet MF, Huon C, Moriette G. Gastroesophageal Reflux and Apnea in Prematurely Born Infants During Wakefulness and Sleep. AJDC. 1992; Vol 145:1132-36.

79.- Snel A, Barnett PC, Cresp LT, Haslam RR, Davidson PG, Malbert HC, Dent J. Behavior and Gastroesophageal Reflux in the Premature Neonate. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition, 2000; (30):18-21.

80.-Dhillon AS, Ewer AK. Diagnosis and Management Of Gastro-Oesophageal Reflux In Preterm Infants In Neonatal Intensive Care Units Acta Pediátrica 2004, Vol 93; 88-93.

ULTRASONIDO

81.-Ewer AK, Durban GM, Morgan MEI, IW Booth. Gastric emptying and gastro-oesophageal reflux in preterm infants. Archives of Disease in childhood. 1996; 75: F117-21.

SEGD

82.-Hrabovsky EE, Mollet M, Gastroesophageal Reflux in the Preterm Infant. Journal Of Pediatric Surgery 1986; Vol 21:583-87.

83.-Kimball AL, Carlton DP. Gastroesophageal reflux medications in the treatment of apnea in premature infants. Journal of Pediatric 2001; Vol 138: 355-60. Bronchopulmonary Dysplasia. AJDC 1987; Vol 141: 648-51.

CARTA DE SÍNTOMAS

84.-Omari TI, Barnett C, Davidson G, Haslam R, Goodchild L, Dent J. Improving The Diagnosis of GERD in Premature Infants. Gastroenterology 1994; Vol 118: A-486

RESPUESTA TERAPÉUTICA

85.-Ariagno RL, Kikkert MA, Mirmiran M, Conrad C, Baldwin RB. Cisapride Decreases Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Pediatrics* 2001; 107 (4): 1-7.

IX ANEXOS

Cuadro No. 2		
Estudios en la Evaluación del RGE en Prematuros		
MÉTODO	VENTAJAS	DESVENTAJAS
pHmetría intraesofágica	<ul style="list-style-type: none"> -Sensible para RGE ácido únicamente. -Gold estándar para RGE ácido únicamente -Datos comparativos disponibles. -Puede realizarse en la cuna del paciente. -Estudio que monitoriza 18-24hrs -Puede combinarse con otros estudios -Datos fisiológicos disponibles -Portátil 	<ul style="list-style-type: none"> -Cerca del 60-90% de los episodios de RGE en lactantes son no ácidos (gas o leche). -Una prueba negativa no excluye RGE como causa de aspiración recurrente -No hay valores de referencia normales establecidos en prematuros. -No detecta reflujo de gas o alcalino -El estudio puede no ser reproducible
Impedanciometría esofágica	<ul style="list-style-type: none"> -Detecta eventos de RGE tanto ácidos como alcalinos. -Tiempo de respuesta es más rápido que la pHmetría. -Si se utiliza en conjunto con pHmetría aumenta la sensibilidad para detectar eventos de RGE. 	<ul style="list-style-type: none"> -No hay valores normales bien establecidos en lactantes -No hay valor predictivo para respuestas terapéuticas.
Serie Esófago-gastroduodenal	<ul style="list-style-type: none"> -Define anatomía estructural -Identifica eventos de RGE (no diferencia fisiológico de patológico) -identifica alteración de la mecánica de la deglución. -Disponible para todos 	<ul style="list-style-type: none"> -La información -Estudio de corta duración. -No valor predictivo para respuestas terapéuticas. -Difícil en PMT delicados o graves ya que requiere transporte a radiología. -Puede haber RGE en lactantes sanos -Riesgo de aspiración. -No es seguro en disfagia
Manometría esofágica	<ul style="list-style-type: none"> -Define mecanismos fisiopatológicos del RGE -Evalúa mecanismos de aclaramiento esofágico y peristálsis. -Evaluación de dinámica del EEI -Puede realizarse en la cuna del paciente -Puede combinarse con otros estudios (pHmetría) e incrementar la sensibilidad al diagnóstico de RGE. -Mide longitud del EEI 	<ul style="list-style-type: none"> -Disponibilidad limitada -Requiere personal capacitado -No valor predictivo para respuestas terapéuticas.
Endoscopia	<ul style="list-style-type: none"> -Documenta esofagitis -Permite biopsia -Puede identificar otras causas de esofagitis (alergia o infecciones) 	<ul style="list-style-type: none"> -Requiere anestesia (aumenta riesgo o complicaciones). -Procedimiento especializado
Terapia empírica	<ul style="list-style-type: none"> -No costoso -Bajo riesgo con terapia conservadora 	<ul style="list-style-type: none"> -Posibilidad de respuesta con placebo -Riesgos y dosis terapéuticas de medicamentos desconocidas en el PMT
Gamagrama	<ul style="list-style-type: none"> -Determina vaciamiento gástrico 	<ul style="list-style-type: none"> -No es portátil

1 Ramírez-Mayans JA, 2 Faubion WA, 3 Colleti RB, 5 Omari TI, 6 Jadcherla SR, 10 Ewer AK, 14 Omari TI, 16 Beltran BF, 17 Cavataio F, 18 Hillemeier CA, 19 Omari TI, 20 Novak DA, 22 Vandenplas Y, 23 Orenstein

SR, 25 Omari TI, 28 Wenzl TG, 32 Ramírez-Mayans JA, 33 Ochoa BJ, 34 Papageorgiou A, 36 Chin S, 37 Omari TI, 38 Omari TI.