



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL DE PEDIATRÍA "SILVESTRE FRENK FREUND"
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI**

**FRECUENCIA DE VACIAMIENTO GÁSTRICO RETARDADO EN NIÑOS
MAYORES DE 2 AÑOS CON DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO
GASTROESOFÁGICO**

**TESIS
PARA OBTENER EL GRADO DE:
MÉDICO ESPECIALISTA EN
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA**

**PRESENTA:
DRA. ADRIANA HERNÁNDEZ MAZA**

**TUTORES:
DRA. KARLA MIRANDA BARBACHANO
MÉDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA**

**DR. DANIEL OCTAVIO PACHECO ROSAS
ASESOR METODOLÓGICO
MÉDICO DE BASE ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA**

CIUDAD DE MÉXICO, 2018





Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

INDICE GENERAL:

1.- Resumen.....	4
2.- Antecedentes.....	6
2.1 Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).....	6
2.2 Cuadro clínico de ERGE	7
2.3 Diagnóstico de ERGE	9
2.4 Tratamiento de ERGE	12
2.5 Comorbilidades asociadas	14
2.6 Generalidades de Vaciamiento Gástrico	16
3.- Pregunta de investigación.	24
4.- Planteamiento del problema.....	24
5.- Hipótesis de trabajo	25
6.- Justificación.	25
7.- Objetivos.....	26
7.1 Generales	26
7.2 Específicos	26
8.- Material y métodos.....	26
8.1 Diseño del estudio	26
8.2 Universo de trabajo	26
8.3 Periodo en que se realizó el estudio	27
8.4 Lugar donde se realizó el estudio	27
8.5 Muestreo	27
9.- Criterios de Selección.....	27
9.1 Criterios de inclusión	27
9.2 Criterios de exclusión	27
10.- Definición de las variables.....	28
11.- Descripción del estudio.....	30
12.- Plan de Análisis.....	30
13.- Ética.....	31
14.- Resultados.....	33
15.- Discusión.....	41

16.-Conclusion.....	47
17.-Bibliografía.....	49
18.-Anexo.....	56
18.1 Instrumento de Recolección	56

1.- Resumen.

Antecedentes. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un padecimiento de origen multifactorial el cual se ha asociado a alteraciones de la motilidad gastrointestinal alta. La prevalencia de ERGE es de 50 al 60% entre los 3 y 6 meses, en la mayoría de los casos se resuelve antes de los dos años de vida disminuyendo hasta un 5% a partir de los 18 meses de edad. La persistencia de ERGE en niños mayores se ha asociado a un vaciamiento gástrico retardado se reportado en otras instituciones a nivel nacional entre un 38 a 59% relacionado a complicaciones como esofagitis y detención del crecimiento.

Objetivo. Establecer la frecuencia de vaciamiento gástrico retardado en niños mayores de dos años de edad con diagnóstico de ERGE en un Hospital de tercer nivel de atención.

Material y Métodos. Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. Se incluirán niños mayores de 2 años de edad con diagnóstico de ERGE determinado por histopatología o registro de pmetría e impedancia, en el periodo comprendido de Enero de 2016 a Diciembre de 2017. Del expediente se recolectarán los datos demográficos, el estado nutricional, principales síntomas, método diagnóstico, comorbilidades, porcentaje de vaciamiento gástrico evaluado por gamagrama y tratamiento previo del ERGE. El análisis se llevó a cabo con el programa SPSS versión 22.0. Las variables de estudio presentan una distribución libre, por lo que se presenta la estadística descriptiva con frecuencias, mediana, valor mínimo y máximo. La variable de vaciamiento gástrico es cuantitativa y se presenta con media y desviación estándar. Para comparar las variables nominales se calculó la prueba de Chi cuadrada (χ^2). Mientras que para las variables cuantitativas se llevó a cabo la prueba de ANOVA de un factor. Para evaluar diferencias entre el

vaciamiento gástrico con las variables de estudio de cálculo una prueba de ANOVA de un factor (F).

Resultados. Se incluyeron 101 pacientes con diagnóstico de ERGE. La mediana de edad fue de 7 años (2 años- 15 años), fueron del sexo masculino 57 casos (56.4%) y el 44 (43.6%) femenino. El estado nutricional de los niños fue normal en 42 (41.6%), tuvieron desnutrición 32 (31.7%). Los síntomas digestivos se presentaron en 49 (48.5%) casos, los más frecuentes fueron pirosis, dolor abdominal, falla de medro y tos crónica. Se reportaron comorbilidades en 53 (52.5%) casos relacionadas con alergias respiratorias, trastornos neurológicos, endocrinos, reumatológicos y metabólicos. En 91 (90%) la histología mostró cambios relacionados al ERGE y en 10 de ellos (9.8%) se documentó reflujo patológico por registro de pHmetría. El gamagrama mostró retardo en el vaciamiento gástrico en 75 (74.3%) casos de los cuales solo hubo diferencia entre el retardo en el vaciamiento gástrico en los pacientes con ERGE y estado nutricional normal mediante Chi2 (P 0,05) sin embargo no hay diferencia entre la media de vaciamiento gástrico y las demás variables de estudio. El tratamiento previo para el ERGE en el 61 (60.4%) de los niños se consideró no eficiente.

Conclusiones. La frecuencia de vaciamiento gástrico retardado en paciente con ERGE de 2 a 15 años 11 meses es de 74.3%. Prevalecen los síntomas digestivos en el 48.7% de los niños preescolares, escolares y adolescentes y el estado nutricional más frecuente es el normal en niños con ERGE y de igual manera en relación al vaciamiento gástrico retardado. No existieron diferencias estadísticamente significativas entre el vaciamiento gástrico y la edad, genero, síntomas y tratamiento.

2.- ANTECEDENTES

2.1 ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es un padecimiento de origen multifactorial el cual se ha asociado a alteraciones de la motilidad gastrointestinal alta. Dentro de estas sobresalen el fenómeno de relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior, así como las alteraciones en la motilidad del esófago y vaciamiento gástrico (VG) retardado. La frecuencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico es de 1:500 niños entre el nacimiento y los 15 años. Tiene una prevalencia en la población pediátrica entre 1,8% y 8,2% valorada por estudios de pHmetria e impedancia de 24 horas. ¹ Existe poca información en la literatura mexicana sobre población pediátrica.

El reflujo gastroesofágico se define como el tránsito de contenido del estómago al esófago con o sin regurgitación ó vómito. Se considera una condición normal que ocurre varias veces al día en lactantes, niños y adultos sanos. Fisiopatológicamente se trata de movimiento retrógrado del contenido gástrico al esófago a través del esfínter esofágico inferior (EII). En individuos sanos la mayoría de los episodios de reflujo ocurren de manera postprandial causando escasa o nula sintomatología, su duración suele ser corta (menor a 3 minutos) y son limitados el esófago distal. ²

El tránsito de los alimentos del esófago al estómago está regulado por un esfínter muscular, el esfínter esofágico inferior (EEI), situado en la unión esofagogástrica, que al relajarse permite el paso del alimento al estómago y, tras contraerse y mantener una presión en reposo, impide que el contenido del estómago pueda pasar hacia el esófago. De esta manera se encuentra bien establecido que el mecanismo subyacente de la mayoría de los episodios de RGE en lactantes es la relajación transitoria del EII la cual es

regulada por mecanorreceptores presentes en estómago proximal, tallo cerebral y mecanismos aferentes del EII cuyo estímulo principal es la distensión gástrica.³

La sintomatología es variable y depende de factores como la duración de los episodios de reflujo, el volumen y agresividad del material refluido (el pH), el tiempo de contacto con la mucosa esofágica, la sensibilidad de cada persona frente al estímulo del ácido, la edad del paciente, entre otros.³

Es importante distinguir el reflujo gastroesofágico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico ya que el primero no requiere tratamiento por ser un proceso fisiológico. La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una condición patológica en la cual el reflujo gastroesofágico supera en frecuencia e intensidad la capacidad defensiva de la mucosa esofágica desencadenando sintomatología digestiva y extradigestiva.⁴

2.2 CUADRO CLINICO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO.

La principal diferencia entre la población pediátrica y los adultos con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es la presentación clínica ya que la regurgitación es el síntoma más prevalente en la edad pediátrica, seguido de vómito e irritabilidad, hipo y en casos graves falla para crecer. Estas manifestaciones clínicas mejoran ó desaparecen en la mayoría de los casos a los 18 meses de edad.^{1,5} En contraste con los adultos y adolescentes, quienes pueden describir dolor torácico, pirosis y/o regurgitación como síntomas típicos de enfermedad por reflujo gastroesofágico, mientras que en niños de 8 a 12 años de edad la descripción de síntomas es más subjetiva, y en consecuencia, muchos de los síntomas de enfermedad por reflujo en este grupo de pacientes son inespecíficos.⁶

Tabla 1. Sintomatología asociada a ERGE más frecuente en la edad pediátrica (GPC SS-013-08 Diagnóstico y tratamiento de ERGE en pediatría):

SINTOMAS	SIGNOS
Anorexia	Palidez
Irritabilidad	Esofagitis
Retardo pondoestatural	Sialorrea
Vómito	Caries dental
Regurgitación	Posición de Sandifer
Hematemesis y/o melena	Sibilancias
Pirosis	Tiraje intercostal
Cólico	Estertores
Epigastralgia	Cianosis peribucal
Eructos	Roncus
Rumiación	Neumonía recurrente
Hipo	Neumopatía por aspiración
Dolor retroesternal	
Alteraciones del sueño	
Disfagia	
Odinofagia	
Apnea	
Tos	
Estridor	
Disfonía	
Otitis, sinusitis, laringitis o faringitis	
Estenosis subglótica	

Si bien el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico puede basarse en gran parte en la historia clínica y la exploración física, la endoscopia y los estudios de pHmetría e impedancia intraesofágicas pueden ayudar a hacer el diagnóstico cuando hay una presentación atípica. Las pruebas diagnósticas son útiles para detectar reflujo patológico o sus complicaciones, establecer una relación causal entre reflujo y los síntomas, evaluar el tratamiento y la respuesta al mismo, y excluir otras condiciones asociadas. No hay una prueba capaz de evaluar en conjunto todos estos problemas por lo que deben ser cuidadosamente seleccionadas de acuerdo con la información buscada y las limitaciones de cada una de ellas.⁷

El comportamiento de la enfermedad en la población pediátrica ha cambiado en las últimas décadas. Por ejemplo, algunas complicaciones tales como estenosis esofágicas han disminuido su prevalencia y por otro lado las complicaciones extraesofágicas han ido

en incremento manifestadas como episodios de tos crónica, estridor, otitis media recurrente, sinusitis, asma, neumonías de repetición o erosiones dentales.⁸

2.3 ABORDAJE DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO.

Las pruebas utilizadas en el estudio de enfermedad por reflujo gastroesofágico son:

1.- SERIE ESOFAGOGASTRODUODENAL. Tiene una sensibilidad baja para el diagnóstico sin embargo confirma o descarta anomalías anatómicas del tracto gastrointestinal superior que puedan condicionar sintomatología similar a ERGE.⁹

2.- GAMAGRAMA ESOFÁGICO. El gamagrama esofágico y de vaciamiento gástrico con Tc99 además de detectar la presencia reflujo gastroesofágico, permite la evaluación indirecta de la motilidad del estómago y del esófago, mide el vaciamiento gástrico, y en ocasiones permite la visualización de aspiración del contenido gástrico en el tracto respiratorio en pacientes con síntomas de atípicos.⁹ De acuerdo a la literatura, la sensibilidad de este método diagnóstico en la detección de reflujo gastroesofágico asciende a 69-89% (otras series de 15-59%) y especificidad 83-100%.¹⁰ Los trabajos realizados en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico en los que se valora el grado de vaciamiento gástrico demuestran que se encuentra dentro de la normalidad si el reflujo es leve, en cambio los que presentan un reflujo moderado o grave tienen una razón de vaciamiento mayor. Igualmente se encontró una razón de vaciamiento mayor en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico comparados con niños sanos.

ULTRASONOGRAFIA. La ultrasonografía tiene baja sensibilidad 35% para el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico¹¹. La variabilidad de esta sensibilidad de este

método diagnóstico es dependiente del operador. En estudios metacéntricos las características ultrasonográficas que sugerían enfermedad por reflujo gastroesofágico se encontraron en aproximadamente 30 a 40% de los pacientes a pesar del hecho de que todos esos niños habían demostrado claramente síntomas clínicos de reflujo ¹².

PHMETRIA E IMPEDANCIA DE 24 HORAS. El monitoreo cuantitativo del pH esofágico mide de la exposición del esófago al ácido y es útil para evaluar la eficacia de la terapia anti-secretora; respecto a la clínica tiene utilidad para el diagnóstico de complicaciones extraesofágicas. La Impedancia intraluminal múltiple combinada con la pHmetria es superior al monitoreo individual de la misma ya que es capaz de registrar eventos de reflujo ácido y no ácido (alcalino), de gas o líquido, y de evaluar la relación temporal entre los síntomas y los eventos de reflujo registrados considerándose el “estándar de oro” para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. ¹³. Es una prueba segura con reproductibilidad del 80% sin embargo posee la desventaja de que no se correlaciona con la intensidad del ERGE y no detecta complicaciones. Posee una sensibilidad de 87-93.3% y especificidad de 92.2-99%. ^{2,14}

Debido a que en muchos pacientes estudiados no todos los seis componentes eran uniformemente anormales, se desarrolló el índice compuesto, que se basa en las desviaciones estándar de cada uno de los seis componentes. Su fórmula le da determinado peso a cada componente del registro de pH acorde con la dependencia y confiabilidad de la medición. ¹⁵ Este índice compuesto (puntuación DeMeester) se considera normal hasta un valor < 14.7. ¹⁶ Es uno de los índices clásicos más usados para la interpretación y diagnóstico de ERGE.

MANOMETRIA. La manometría esofágica es útil para diagnosticar un trastorno de motilidad que puede simular una enfermedad por reflujo gastroesofágico, así como para evaluar la unión esofagogástrica y su relación con el reflujo. Aunque no se considera un estudio rutinario como parte del abordaje diagnóstico en niños con sospecha de ERGE.¹⁷

ENDOSCOPIA CON TOMA DE BIOPSIA. La esofagogastroduodenoscopia con toma de biopsia es importante para identificar o descartar otras causas de esofagitis y evaluar presencia de complicaciones.¹⁸ La identificación de esofagitis tiene una especificidad del 90% -95% para el diagnóstico de enfermedad por reflujo.^{19,20} La enfermedad por reflujo gastroesofágico es subdividida en ERGE con esofagitis o erosivo y ERGE con endoscopia negativa (o RGE no erosivo).²¹ Para objetivar mejor el diagnóstico y la severidad de la esofagitis se han intentado usar múltiples clasificaciones endoscópicas como *Savary-Miller*²², *Hetzel-Dent*²³ y *MUSE* (metaplasia ulceration structure endoscopic appearances), los criterios de clasificación endoscópica para enfermedad por reflujo gastroesofágico más utilizados en el entorno pediátrico son *Hetzel-Dent* y la clasificación de *Savary-Miller*. El sistema *Los Ángeles*²⁴ actualmente es el método más ampliamente utilizado para la descripción de la esofagitis por ERGE.

Histología. Las pruebas histológicas permiten identificar o descartar otras causas de esofagitis (esofagitis eosinofílica, procesos infecciosos, enfermedad de Crohn, etc), así como diagnosticar y monitorear la enfermedad por reflujo y sus complicaciones. La microscopía electrónica de biopsias esofágicas sugiere que los espacios intercelulares dilatados podrían ser una de los primeros marcadores del daño de la mucosa en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. La clasificación de *Kunuff and Leape*²⁵ publicada en 2004 se utiliza para la clasificación del daño producido en la mucosa esofágica secundario a ERGE describiendo 5 grados de esofagitis.

Histological classification of the reflux esophagitis

Grado	Hallazgo
0	Normal
IA	Basal zone hiperplasia
IB	Elongated stromal papillae
IC	Vascular ingrowth
II	Polymorphonuclear cells in the epithelium,lamina propia or both
III	Polymorphs with epithelial defect
IV	Ulceration
V	Abnormal columnar epitelium

Tabla 2. Clasificación histológica de esofagitis por reflujo de acuerdo con *Kunuff and Leape (2004)*

2.4 TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO.

En niños y adolescentes, los cambios en el estilo de vida y la supresión del ácido son tratamientos de primera línea para la enfermedad por reflujo gastroesofágico.²⁶ En lactantes, la supresión ácida no es efectiva, pero se puede considerar una prueba con fórmula a base de proteína extensamente hidrolizada ya que la sensibilidad de la proteína de la leche puede ser difícil de diferenciar de los síntomas del reflujo.²⁷

Una vez que se diagnostica la esofagitis por reflujo, el tratamiento inicial se recomienda 2 a 3 meses con inhibidor de bomba de protones. Pacientes que requieren dosis más altas de medicamento para controlar los síntomas son aquellos con condiciones que predisponen a la enfermedad crónica grave y aquellos con grados más altos de esofagitis. Los grupos de pacientes con alto riesgo de enfermedad por reflujo crónica son aquellos con deterioro neurológico, obesidad, gastritis por H. pylori, atresia esofágica y desórdenes respiratorios crónicos.²⁸

En la mayoría de los casos la eficacia de la terapia puede valorarse por evidencia del alivio de los síntomas clínicos sin seguimiento endoscópico, sin embargo en los casos de pacientes con persistencia de síntomas de enfermedad por reflujo a pesar de tratamiento adecuado, aparición de los mismos después de los 2 años de edad, aquellos que cursan con síntomas atípicos, quienes presentan inicialmente esofagitis severa ameritan seguimiento debido a que en la mayoría de ellos se trata de una enfermedad por reflujo gastroesofágico secundaria.²⁹

De acuerdo a lo establecido por la sociedad norteamericana de gastroenterología 2018 no está claro si el uso de procinéticos para mejorar la regurgitación o vómitos visibles como signos y síntomas en lactantes y niños con enfermedad por reflujo gastroesofágico, siendo más frecuentes los efectos secundarios con ambos medicamentos (síntomas extrapiramidales) ya que dosis terapéutica es muy similar a la dosis tóxica dando como resultado un rango de dosificación seguro muy estrecho.³⁰ por lo que su uso solo debe considerarse como una terapia de última línea y prescritos por un especialista. No existe evidencia de clínica para justificar su uso rutinario y no deberían considerados como un tratamiento inicial para la ERGE en lactantes y niños.^{31,32}

La cirugía antirreflujo generalmente se realiza después de que el tratamiento médico ha fallado o como una opción para manejar las complicaciones relacionadas con ERGE^{33,34}

La funduplicatura de Nissen laparoscópica es considerada el estándar de oro para el tratamiento quirúrgico de enfermedad por reflujo grave y ha reemplazado en gran parte la funduplicatura de Nissen abierta debido a la disminución de la morbilidad, menor estancia hospitalaria y menos complicaciones perioperatorias.³⁵ La cirugía antirreflujo en niños muestra una buena tasa de éxito general (mediana 86%) en términos de alivio completo de los síntomas típicos de ERGE^{36,37}

2.5 FACTORES ASOCIADOS A LA ENFERMEDAD POR REFLUJO EN NIÑOS MAYORES DE 2 AÑOS DE EDAD

Existen múltiples factores relacionados con la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico entre los más importantes podemos mencionar los siguientes:

Obesidad. Existen diversos estudios que respaldan una asociación entre la obesidad y la esofagitis erosiva. Las razones de dicha asociación son multifactoriales. Se ha demostrado que la obesidad aumenta 1.5 a 2 veces el riesgo de presentar síntomas de ERGE.³⁸ Existe un aumento de la presión intragástrica, se ha encontrado que cuanto mayor es el índice de masa corporal (IMC) y la circunferencia de la cintura, mayor será la presión intragástrica y gradiente de presión gastroesofágica (GEPG), siendo un factor de riesgo independiente significativo para la hernia de hiato.³⁹ El monitoreo combinado de impedancia y pH también mostró que tanto los episodios de reflujo ácido como los episodios de reflujo no ácido aumenta significativamente a medida que aumenta el IMC.

En un estudio transversal de 206 pacientes *El-Serag et al.*⁴⁰ en Alabama demostraron que la obesidad se asoció con un aumento significativo en episodios de reflujo ácido, episodios largos de reflujo (> 5 minutos) y el tiempo de pH <4.

Defectos anatómicos. Otras causas asociadas en niños mayores se encuentran la hernia de hiato, una condición en la cual la parte alta de su estómago se extiende hacia arriba por una abertura en el diafragma disminuyendo la barrera anatómica antirreflujo.

Medicamentos. Diversos fármacos pueden favorecer el reflujo, ya que disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior. El consumo de ácido acetilsalicílico y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINE) se asocia con erosiones esofágicas y con posible aparición futura de estenosis esofágica, pero su papel en la enfermedad por reflujo

gastroesofágico aun es controversial. Otros medicamentos como los antihistamínicos, sedantes y antidepresivos incrementan el riesgo se han asociado con la enfermedad por reflujo gastroesofágico. ⁴¹

Otros factores. Un estudio realizado en gemelos demostró la importancia de los factores genéticos en la enfermedad por reflujo gastroesofágico. ⁴² Fumar o exponerse al humo de segunda intención, una cirugía previa en el esófago o parte superior del abdomen, retraso en el desarrollo psicomotor severo y ciertas condiciones neurológicas, como la parálisis cerebral pueden favorecer la presencia y la persistencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. ⁴³

Entre las enfermedades que se asocian con una mayor frecuencia a la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños en edad escolar y adolescentes se encuentran el síndrome de Zollinger-Ellison, enfermedades que afectan a la musculatura lisa esofágica como la esclerodermia y enfermedades que pueden afectar la inervación autonómica esofágica. ⁴⁴

Se ha encontrado relación entre el estrés psicológico y enfermedades psiquiátricas con síntomas de ERGE: el mayor nivel educacional y los acontecimientos negativos recientes son factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de ERGE. ⁴⁴

La relación entre *Helicobacter pylori* y ERGE es contradictoria. El *Helicobacter pylori* no participa en la fisiopatología de la ERGE de manera directa, por lo que su erradicación no debe ser considerada como parte del tratamiento de la ERGE. ⁴⁵

Para fines de este estudio se va a considerar el diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico con base cambios histológicos compatibles con esofagitis por reflujo o bien por pHmetria con impedancia de 24 horas de acuerdo a la escala de De Meester.

2.6 Vaciamiento Gástrico.

Desde hace algunos años, se ha venido observando la importancia que tiene el vaciamiento gástrico retardado en la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico. De hecho algunos autores consideran que es uno de los factores que contribuyen al aumento de su severidad, al igual que a la aparición de algunas de sus complicaciones tales como esofagitis y/o detención en el crecimiento.

La integridad de la función gástrica consiste en la coordinación entre el sistema nervioso autónomo, células del musculo liso y neuronas entéricas. La incidencia de trastornos del vaciamiento gástrico no está bien especificada en población pediátrica, en adultos se estima del 0,2 al 4%.⁴⁶

El vaciamiento gástrico puede alterarse por diversas causas, causando trastornos clínicos variados.⁴⁷ Los síntomas son inespecíficos e incluyen plenitud postprandial, saciedad temprana, náuseas, vómito, malestar abdominal y sensación de distensión; y puede relacionarse con complicaciones como esofagitis, síndrome de Mallory-Weiss entre otras. Existen múltiples patologías asociadas al vaciamiento gástrico retardado entre las cuales podemos mencionar las enfermedades de la colágena, la pseudoobstrucción intestinal crónica, manifestaciones postquirúrgicas (como la disfunción motora gástrica postfunduplicatura) o anatómicas como la hipertrofia congénita de píloro, diversos fármacos como analgésicos opioides, anticolinérgicos, calcioantagonistas, sucfralfato, octretotide, glucagón, agonistas betadrenergicos, y quimioterápicos, endocrinopatías incluyendo disfunción tiroidea, paratiroidea y suprarrenal, anorexia y bulimia nerviosa así como diabetes mellitus como causa importante de gastroparesia tanto en pacientes

pediátricos como adultos; otras enfermedades como pancreatitis crónica e insuficiencia renal crónica.⁴⁸

En algunas series se ha descrito prevalencia de vaciamiento gástrico retardado en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) dentro de las más importantes se encuentra la publicada por *Valdovinos y cols*⁴⁹ quienes reportaron que la incidencia de retraso en el vaciamiento gástrico en pacientes con ERGE es de 6 al 38% considerándolo un factor importante que contribuye a la producción de ERGE. Murat y cols⁵⁰ describieron que el retardo en el vaciamiento gástrico es uno de los factores etiológicos causantes de enfermedad por reflujo gastroesofágico demostrado en adultos, sin embargo no hay consenso sobre la precisión de este en niños, sin embargo reportan una relación estadísticamente significativa entre los episodios de reflujo y el tiempo de vaciamiento gástrico así como alteración en vaciamiento gástrico en pacientes mayores de 2 años respecto a los de menor edad.

Entre las etiologías infecciosas relacionadas encontramos la infección viral aguda con varicela Zoster, virus de Epstein-Barr, citomegalovirus, rotavirus y virus Norwalk y HIV.⁵¹

Los trastornos funcionales digestivos como el síndrome del intestino irritable, la dispepsia funcional (descrito en el 25% al 40% de los pacientes con el trastorno)^{48,52} y constipación crónica se encuentran igualmente asociados sin que estén aclarados completamente los mecanismos.⁵²

Dentro de las causas idiopáticas, se ha descrito la asociación con neuropatía postviral, disfunción autonómica subclínica, alteraciones del ritmo eléctrico, alteraciones en la sensibilidad del músculo liso gástrico o del sistema nervioso entérico a los estrógenos y la progesterona, disminución de la función del sistema nervioso entérico (congénita o adquirida), y factores psicogénicos.^{48,52} Algunas enfermedades como miopatías y

neuropatías intrínsecas alteran principalmente el intestino, en enfermedades de la colágena, principalmente esclerosis sistémica, dermatositis y lupus eritematoso sistémico existen trastornos motores gastrointestinales como hipomotilidad antral.⁵³

El estándar de oro para el diagnóstico y evaluación del vaciamiento gástrico es el estudio gamagráfico. Los valores de referencia son establecidos de acuerdo a cada institución, sin embargo de acuerdo a la literatura nacional e internacional en la mayoría de las instituciones pediátricas define retraso en el vaciamiento como una retención del 50% o más a la hora ó vaciamiento gástrico a la mitad en un tiempo mayor a 90 a 100 minutos.⁵⁴ El GVG se considera el mejor estudio para el diagnóstico de gastroparesia ya que proporciona una medición del vaciamiento gástrico no invasiva, fisiológica y cuantitativa.

Las principales indicaciones de este estudio son el diagnóstico y la evaluación de pacientes con reflujo gastroesofágico, pacientes con incompetencia del EI, anomalías anatómicas como pérdida del ángulo de His, diagnóstico de aspiración a vía aérea en pacientes con síntomas respiratorios y como complemento en la evaluación de la respuesta al tratamiento en conjunto con la endoscopia y pHmetría de 24 horas.^{53,54}

De acuerdo a la GPC SS-013-08⁵⁵ Diagnóstico y tratamiento de ERGE en pediatría, el gamagrama de vaciamiento gástrico no es un estudio de rutina para pacientes con sospecha de ERGE, pero es de utilidad en pacientes con sospecha de retardo en el vaciamiento gástrico como factor predisponente para la presencia de ERGE (Nivel de evidencia 2b); y en pacientes con enfermedad pulmonar crónica sin respuesta a tratamiento médico es los que se sospecha aspiración de contenido gástrico a la vía aérea.

El vaciamiento gástrico para alimentos sólidos se realiza de forma bifásica. La primera fase dura aproximadamente 37 minutos y en ella ocurren las contracciones antrales que ayudan a moler los sólidos a partículas de tamaño adecuado para que sean vaciadas por el píloro; en la segunda fase, de duración muy corta (nueve minutos), estos semisólidos son esencialmente molidos para su paso por el píloro de forma exponencial.^{54,56} Para reducir al mínimo la radiación de estos pacientes, los emisores gamma utilizados deben tener una vida media corta y no poseer emisiones beta. Tanto el ^{99m}Tc como el ¹¹¹In tienen esta característica e impiden la fijación del material radioactivo a las paredes esofágica y gástrica, lo cual favorece la homogeneización del mismo. Así, la exposición a la radiación es mínima (100 rads) y la tolerancia por parte de los pacientes excelente, por lo que es el método de elección.⁵⁶

Respecto a la utilidad del gamagrama de vaciamiento gástrico con Tc99 para evaluar un retardo en el vaciamiento gástrico es la técnica más ampliamente aceptada para el diagnóstico de dicha condición clínica. Consiste en la determinación del tiempo de permanencia en el estómago de un marcador radioactivo, no absorbible, ligado a uno de los componentes de una comida. Por tanto, valora la función de almacenamiento y vaciado gástricos. La medida del vaciamiento gástrico con sólidos es más sensible que con líquidos, ya que el vaciamiento de contenido líquido puede ser normal hasta en fases avanzadas. Para realizar esta prueba se marca una comida con un isótopo radioactivo, se suele emplear un medio sólido (huevo, piezas de pan blanco principalmente más 120 ml de agua) marcada con ^{99m}Tc, todo se debe consumir en menos de 10 minutos y mediante una gamacámara abdominal se hacen detecciones de la radioactividad en estómago a lo largo de período postprandial, con obtención de imágenes a las 0, 1, 2 y 4 horas tras la ingesta. Con esta técnica, la retención gástrica mayor del 90% a la hora

posterior a la ingesta, 60% a las 2 horas y mayor de 10% a las 4 horas demuestran un retardo en el vaciamiento gástrico.⁵⁷ En la siguiente tabla se describen los valores de referencia utilizados para el estudio de vaciamiento gástrico así como los porcentajes de VG de acuerdo al grupo etario.

Tabla. Valores de referencia de los parámetros más utilizados para estudio del vaciamiento gástrico

Porcentaje de retención gástrica de sólidos vs. tiempo		
Tiempo	Porcentaje de retención gástrica	Aclaraciones adicionales
30 min	> 70 %	Valores inferiores indican vaciamiento anormalmente rápido
60 min (1 h)	30 % < PRG < 90 %	
120 min (2 h)	< 60 %	Valores superiores indican retardo en el vaciamiento gástrico
180 min (3 h)	< 30 %	
240 min (4 h)	< 10 %	
Evaluación del grado de retardo del vaciamiento gástrico (4 h)		
11 ≤ PRG ≤ 15 %	Retardo ligero	
16 ≤ PRG ≤ 35 %	Retardo moderado	
35 < PRG	Retardo severo	

PRG: Porcentaje de retención gástrica.

Edad	<3 m	4-6 m	7-12 m	1-3 a	4-6 a	>6 a
% Retención normal	65.5 (1.4)	68.0 (1.7)	68.9 (2.6)	64.2 (3.4)	51.0 (5.0)	44.2 (4.5)
% Vaciamiento gástrico en una hora	34.5	32	31.1	35.8	49	55.8

Porcentaje de vaciamiento gástrico por gammagrafía en niños de acuerdo a la edad:

Respecto a esto *Rosen y colaboradores*⁵⁸, concluyeron que el tiempo de vaciamiento gástrico varía de acuerdo a la edad ya que en los niños mayores de 2 años el vaciamiento gástrico se encuentra más retardado que en los niños menores. En otras series se refiere que no existió diferencia en el vaciamiento gástrico en niños menores de 3 años independientemente de la presencia o ausencia de reflujo gastroesofágico, sin embargo en niños mayores de 3 años el vaciamiento gástrico se retrasó significativamente en el grupo con reflujo en comparación con aquellos sin reflujo. Estableciéndose una asociación importante entre la edad y la tasa de vaciado gástrico.

Reciente han surgido técnicas no invasivas para determinar el grado de vaciamiento gástrico. La implementación de la ecografía es una técnica no invasiva e inocua y permite además la medición simultánea del vaciamiento gástrico y de la motilidad proporcionando imágenes en tiempo real sin embargo posee una menor sensibilidad y especificidad que el gamagrama de vaciamiento gástrico (68 y 76% respectivamente).⁵⁹

Numerosos estudios demuestran que en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico se produce una alteración de la actividad motora gastroduodenal planteándose incluso una escala de diferentes grados del reflujo en función del modo y tiempo de vaciado.

Dentro de los estudios que se han realizado a nivel mundial a favor de que la presencia de un vaciamiento gástrico retardado contribuya a la persistencia de síntomas de reflujo gastroesofágico se encuentran los realizados por *Hilleimer y Grybosky*⁶⁰ quienes encontraron que en niños con detención en el crecimiento y reflujo gastroesofágico, tenían vaciamiento gástrico retardado con mayor frecuencia que otros que no contaban con dicha condición, siendo controversial ya que se han realizado no existen muchos estudios que avalan dichos resultados en la edad pediátrica.

Respecto a los pacientes con alteraciones neurológicas *Hisayoshi*⁶¹ estudió la relación causal entre el vaciamiento gástrico y la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con daño neurológico, estableciendo no hubo diferencias significativas en los parámetros de reflujo entre pacientes con déficit neurológico con y sin retardo en el vaciamiento gástrico. Estos hallazgos sugieren que el vaciado gástrico retardado no es un

factor determinante de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en este tipo de pacientes.

En México podemos mencionar el estudio realizado por *Carvajal E, Garibay y Virues R*,⁶² donde se comenta la experiencia recopilada en el servicio de medicina nuclear para gammagrafía de vaciamiento gástrico y reflujo gastroesofágico; los resultados obtenidos muestran una prevalencia de 59% de alteración en el vaciamiento gástrico en niños con reflujo gastroesofágico patológico, siendo 24% más alta que lo reportado en la literatura internacional que menciona un 10-33%. De igual manera concluyen que lo esperado es encontrar en estos pacientes una relación inversa entre la velocidad de vaciamiento y el reflujo gastroesofágico (un retardo en el vaciamiento gástrico promueve el desarrollo de reflujo gastroesofágico y el vaciamiento gástrico rápido disminuye la probabilidad de que exista reflujo) demostrando dicha relación ya que existió un 28% de pacientes con alteración el VG de tipo lento en el 35% de pacientes con transito esofágico alterado (TE) y el 65% restante correspondía a pacientes con transito esofágico normal, suma de VG normal y acelerado (41 y 31%) respectivamente disminuyendo la posibilidad de reflujo patológico.

De acuerdo a una serie reportada por *Salgado R, Reyes G*⁶³ por el servicio de cirugía pediátrica de CMN Siglo XXI, donde se incluyeron 48 pacientes pediátricos entre 1 a 3 años de edad, la enfermedad por reflujo reporto una incidencia del 2 al 7% la cual se asoció en un 65% a un retardo en el vaciamiento gástrico.

De esta manera nos parece muy importante reportar la experiencia clínica en nuestro centro hospitalario respecto a la frecuencia del vaciamiento gástrico retardado en niños

mayores de 2 años enfermedad por reflujo gastroesofágico ya que existen pocos estudios que reporten la frecuencia de esta condición en este grupo poblacional.

3.- PREGUNTA DE INVESTIGACION

- ¿Cuál es la frecuencia de vaciamiento gástrico retardado en niños con enfermedad por reflujo gastroesofágico mayores de a 2 años de edad?

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe poca evidencia reportada en la literatura actual acerca de los factores relacionados con la presencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños en edad preescolar, escolar y adolescentes, a diferencia de los lactantes, en quienes la prevalencia de enfermedad por reflujo es de 50 al 60% entre los 3 y 6 meses, y donde es bien sabido que la alergia alimentaria y el reflujo fisiológico son la principal causa, en la mayoría de ellos se resuelve antes de los dos años de vida disminuyendo la prevalencia de esta enfermedad hasta un 5% a partir de los 18 meses de edad. Sin embargo en los últimos años hemos notado un incremento en la prevalencia de esta condición clínica en la consulta externa de gastroenterología y nutrición pediátrica en niños que han superado la etapa de lactante ó mayores de 2 años de edad, encontrando el dolor abdominal hasta en un 20 % como motivo de referencia seguido por la pirosis en un 15 % y en tercer lugar vómito con un 8 % como los síntomas más frecuentes en estos pacientes seguidos por tos crónica, hipo y estreñimiento en menor frecuencia.

Es por este motivo que nos parece interesante conocer la frecuencia de vaciamiento gástrico retardado (VGR) en niños que tienen enfermedad por reflujo gastroesofágico mayores de 2 años de edad con el fin de describir la presencia de condición como característica clínica prevalente en este grupo poblacional así como con otras variables en el contexto de este protocolo.

5.- HIPOTESIS DEL TRABAJO

Se estima que el vaciamiento gástrico retardado se presenta hasta en 38% de los pacientes mayores de 2 años de edad con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

6.- JUSTIFICACION

En el departamento de Gastroenterología y nutrición pediátrica del hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI se revisan de manera frecuente pacientes con sospecha de enfermedad por reflujo gastroesofágico para complementación diagnóstica y terapéutica referidos del segundo nivel de atención hospitalaria.

Existe poca información acerca de la prevalencia de esta enfermedad en niños que han superado la etapa de lactante donde es bien sabido de acuerdo a la literatura mundial que hasta los 18 meses de vida se considera esta enfermedad como un proceso fisiológico que en la mayoría de los casos desaparece antes de los 2 años de vida. Existe poca evidencia en la literatura actual acerca de las causas o los factores que se relacionan con la persistencia de esta enfermedad en niños mayores y adolescentes.

Diversas condiciones se han mencionado respecto a la presencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños mayores, siendo relevantes las relacionadas con el tiempo de vaciamiento gástrico, las cuales será importante analizar. De acuerdo a esto es de interés en la práctica clínica conocer la frecuencia de retardo en el vaciamiento gástrico en la población mayor de 2 años de edad con enfermedad por reflujo gastroesofágico, considerando que se podrá ofrecer un tratamiento más eficiente en este grupo de pacientes.

7.- OBJETIVO GENERAL Y OBJETIVOS ESPECÍFICOS

7.1 OBJETIVO GENERAL

- Establecer la frecuencia de vaciamiento gástrico retardado en niños mayores de dos años de edad con diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

7.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir los síntomas más frecuentes en pacientes mayores de 2 años con enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- Identificar las comorbilidades presentes en pacientes mayores de 2 años de edad con enfermedad por reflujo gastroesofágico.

8.- MATERIAL Y METÓDOS

8.1 Diseño de estudio

Estudio descriptivo, transversal y retrospectivo.

8.2 Universo de Trabajo

Pacientes de 2 años a 15 años 11 meses los cuales fueron referidos del segundo nivel de atención u otras subespecialidades dentro de este hospital a la consulta externa de gastroenterología y nutrición pediátrica en el periodo comprendido de Enero de 2016 a Diciembre de 2017 con diagnóstico de sospecha de enfermedad por reflujo gastroesofágico a los mismos que se les inicio el abordaje diagnóstico solicitándose un gamagrama de vaciamiento gástrico en aquellos con sospecha clínica de alteración en el mismo y cuyo diagnóstico de ERGE fue confirmado histológicamente o a través del registro de pHmetria e impedancia de 24 horas de acuerdo a la escala de De Meester.

8.3 Periodo en el que se realizara el estudio

Enero 2016 al Diciembre de 2017

8.4 Lugar donde se realizara el estudio

Departamento Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital de Pediatría “Silvestre Frenk Freud” de CMN Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad de México.

8.5 Muestreo.

Por conveniencia. Expedientes clínicos que pertenecen al Departamento de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica.

9.- CRITERIOS DE SELECCIÓN

9.1 Criterios de Inclusión

- Pacientes de 2 años a 15 años 11 meses de edad.
- Pacientes con diagnóstico de ERGE documentado a través de pHmetria con la escala de De Meester o por histología con cambios crónicos compatibles con esofagitis por reflujo.
- Pacientes que cuenten con reporte completo de gamagrama esofágico con vaciamiento gástrico en el expediente clínico.

9.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes que no cuenten con expediente clínico completo.
- Pacientes que presenten cualquier alteración en la motilidad gastrointestinal.
- Pacientes con cirugías abdominales

10.- DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Variables Demográficas				
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Edad en años	De 2 años a 15 años 11 meses	Cuantitativa Continua
Sexo	Condición orgánica que distingue a los individuos en variedades femenina y masculina.	Masculino o femenino	1. Masculino 2. Femenino	Nominal
Estado Nutricional	Es la situación en la que se encuentra una persona en relación con la ingesta y adaptaciones fisiológicas que tienen lugar tras el ingreso de nutrientes.	Evaluación de acuerdo a los indicadores de peso, talla, e IMC	1.- Desnutrido 2.- Normal 3.- Sobrepeso 4.- Obesidad	Ordinal
Variables de Interés				
Vaciamiento Gástrico	Proceso fisiológico que consiste en eliminar el contenido del estómago hacia el intestino delgado.	Porcentaje de eliminación del contenido gástrico en un periodo de tiempo establecido medido por gamagrama de vaciamiento gástrico Ó porcentaje de radiotrazador eliminado de la cámara gástrica al término de la primera hora de estudio	1.- Acelerado < 70% del porcentaje de retención gástrica los primeros 30 min. 2.- Normal Porcentaje retención gástrica <90% en 1 h, <60% 2 h, < 30% 3h y <10% 4h 3.-Retardado Porcentaje retención gástrica > 90% en 1 h, > 60% 2 h, > 30% 3h y > 10% 4h Posterior a 4 horas se clasifica en : -Leve > 11-15% -Moderado > 16-35% -Severo > 35%	Ordinal
Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico	Ascenso del contenido gástrico y gastroduodenal por arriba de la unión gastroesofágica (EII) que ocasiona síntomas o daño estructural.	ERGE por pHmetria con escala de De Meester mayor de 14.72 o bien por diagnóstico histológico a través de la clasificación de <i>Knuff and Leape</i> de acuerdo al grado de esofagitis	1. Histológico 2. pHmetria 3. Ambos	Nominal
Síntomas de Enfermedad por reflujo Gastroesofágico	Manifestación patológica subjetiva que sufre una persona y que es causada por una enfermedad,	De acuerdo a la ESPGHAN <u>Síntomas Digestivos:</u> Regurgitación,	1. Digestivos 2. Extradigestivos	Nominal

	alteración o afección, en esta caso secundario a la enfermedad por reflujo gastroesofágico	pirosis, dolor torácico, dolor epigástrico, disfagia, odinofagia. <u>Síntomas Extradigestivos:</u> Sibilancias, estridor, tos nocturna, roncus, apnea. Infecciones respiratorias recurrentes (neumonía, otitis media) y falla de medro		
Tratamiento para la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico	Conjunto de medios (higiénicos, farmacológicos o quirúrgicos) cuya finalidad es la curación, alivio o paliación de los síntomas ocasionados por una enfermedad.	Los estudios demuestran que en niños ERGE los IBP proveen una curación entre 78% a 95%, con una duración del tratamiento de 8 semanas; y de 94% a 100% con 12 semanas de tratamiento. Dosis recomendadas en niños (1-4 mg/kg/día) Los ARH2 han demostrado el Desarrollo de taquifilaxia después de 6 semanas. No se recomienda para uso crónico por más de 6 semanas (5-10 mg/kg/día)	<ol style="list-style-type: none"> 1. Eficiente 2. No eficiente 3. Sin tratamiento 	Nominal
Variables de Confusión				
Comorbilidad asociada a retardo en el vaciamiento gástrico	Presencia de uno o más trastornos además de la enfermedad o trastorno primario.	Diagnóstico de otras enfermedades concomitantes en los individuos con vaciamiento gástrico retardado	<ol style="list-style-type: none"> 1.- Alergias respiratorias 2.- Cardiopatías 3.- Alteraciones neurológicas 4.- Alteraciones Reumatológicas 5.- Alteraciones Endocrinas 6.- Alteraciones Metabólicas 	Nominal

11.- DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO Y RECOLECCIÓN DE DATOS

El siguientes estudio será realizado en todos aquellos pacientes mayores de 2 años de edad y hasta los 15 años 11 meses referidos al servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del CMN Siglo XXI con diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico documentado por histología compatible con esofagitis por reflujo o pHmetria con impedancia de 24 horas por escala de De Meester. Estos deberán contar con reporte de gamagrama de vaciamiento gástrico completo. Se realizará revisión del expediente clínico para recabar los datos demográficos, peso, talla, IMC, síntomas y tratamiento previo para la enfermedad por reflujo, enfermedades concomitantes asociadas al vaciamiento gástrico retardado y resultados del reporte del gamagrama de vaciamiento gástrico emitidos por el servicio de medicina nuclear los cuales serán registrados en la hoja de recolección de datos elaborada para este protocolo y concentrados en base de datos de Excel para su posterior análisis estadístico.

Dicho protocolo de investigación, será sometido ante el comité de ética e investigación del CMN SXXI del IMSS; posterior a la aprobación del mismo, el investigador se encargara de recabar la información requerida del expediente clínico del paciente para su posterior concentración y análisis durante el tiempo estipulado en el cronograma.

12.- PLAN DE ANÁLISIS:

El análisis se llevó a cabo con el programa SPSS versión 22.0.

Las variables de estudio presentan una distribución libre, por lo que se presenta la estadística descriptiva con frecuencias, mediana, valor mínimo y máximo. La variable de vaciamiento gástrico es cuantitativa y se presenta con media y desviación estándar.

Para comparar las variables nominales se calculó la prueba de Chi cuadrada (X^2). Mientras que para las variables cuantitativas se llevó a cabo la prueba de ANOVA de un factor.

Para evaluar diferencias entre el vaciamiento gástrico con las variables de estudio de cálculo una prueba de ANOVA de un factor (F).

13.- ASPECTOS ETICOS

Los procedimientos propuestos, se encuentran basados en las Buenas Prácticas Clínicas; así como de acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud y tomando en cuenta la declaración de Helsinki (Fortaleza, 2013). De acuerdo al artículo 17 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud este es un estudio clasificado como “sin riesgo”, siendo aquellos *“que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”*.

De acuerdo al artículo 23 de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se solicita al comité de ética e investigación, omitir la realización del consentimiento informado, una vez que dicho comité apruebe esta petición, mediante este protocolo de investigación. Los datos serán manejados con confidencialidad de acuerdo lo estipulado por el Instituto Federal de Acceso a la Información en el documento “informe sobre el acceso a expedientes clínicos” de 2004; en el apartado 7.2 “Tratamiento de datos

con fines de investigación” en donde se estipula la utilización de los datos sin que afecte la confidencialidad de cada paciente.

14.- RESULTADOS

Se revisaron 101 pacientes con diagnóstico de ERGE en niños de 2 años a 15 años 11 meses. Los resultados se presentan a continuación:

La mediana de edad fue de 7 años con una edad mínima de 2 años y máxima de 15 años 8 meses.

Tabla 1. Frecuencia (fr) y porcentaje (%) de la edad por grupo etario.

Edad (meses)	Fr	%
2 años a 5 años 11 meses	43	42.6
6 años a 12 años 11 meses	43	42.6
13 años a 15 años 11 meses	15	14.9
Total	101	100

A continuación se presenta la distribución de la edad por grupo etario:

Figura 1. Distribución de la edad por grupo etario.



El 56.4% (n=57) fue de sexo masculino y el 43.6% (n=44) fue de sexo femenino.

La distribución de las variables clínicas se presenta a continuación en la Tabla 2.

Tabla 2. Distribución de las variables clínicas.

	Frecuencia	Porcentaje
Diagnóstico de ERGE		
Histológico	91	90.1
pHmetria	5	5.0
Ambos	5	5.0
Síntomas de ERGE		
Digestivos	49	48.5
Extradigestivos	24	23.8
Ambos	28	27.7
Tratamiento de ERGE		
Sin tratamiento	28	27.7
Eficiente	12	11.9
No eficiente	61	60.4
Medicamentos que alteran el VG		
Positivo	5	5.0
Negativo	96	95.0
Comorbilidades		
Presencia	53	52.5
Ausencia	48	47.5
Estado Nutricional		
Desnutrido	32	31.7
Normal	42	41.6
Sobrepeso	16	15.8
Obesidad	11	10.9

El estado nutricional de los niños fue normal en el 41.6% (n=42) solo se reporta desnutrición en el 31.7% (n=32).

Los síntomas que más reportan son los digestivos en el 48.5% (n=49) de los pacientes.

El diagnóstico fue realizado por medio de histología en 90.1% (n=91) de los casos.

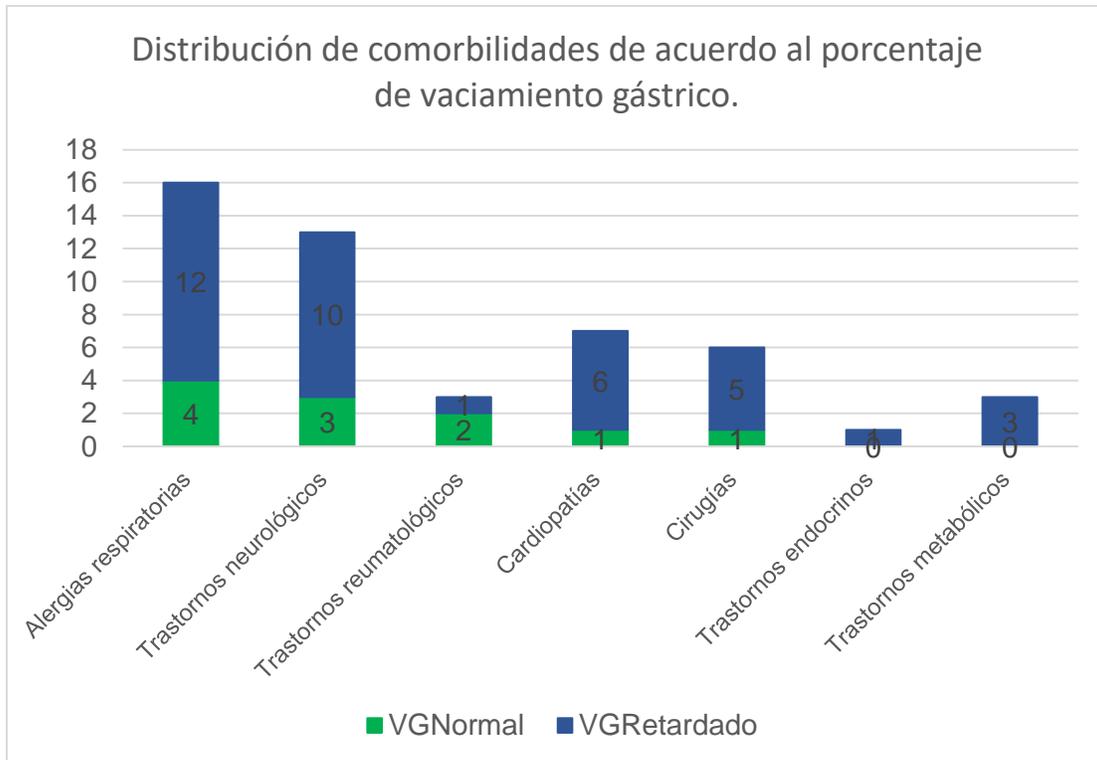
Se reporta la presencia de comorbilidades en el 52.5% (n=53).

El tipo de comorbilidad se presenta a continuación en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de las comorbilidades de 101 pacientes con ERGE.

	Frecuencias	Porcentajes
Sin comorbilidad	49	48.5
Alergias Respiratorias	17	16.8
Cardiopatías	7	6.9
Trastornos neurológicos	14	13.9
Cirugías	6	5.9
Trastornos Reumatológicos	3	3.0
Trastornos Endocrinos	1	1.0
Trastornos Metabólicos	4	4.0

Figura 2. Distribución de comorbilidades de acuerdo al porcentaje de vaciamiento gástrico en pacientes con ERGE.



El tipo de vaciamiento gástrico con el 74.3% (n=75) fue de tipo retardado.

Se calculó la media y desviación estándar (DE) de los valores de vaciamiento gástrico de acuerdo a la edad, ver siguiente tabla.

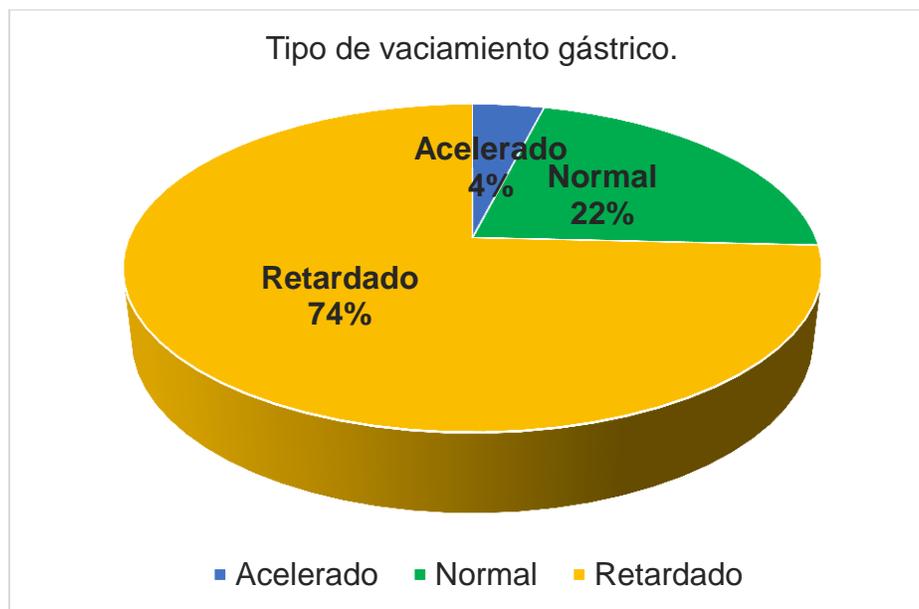
Tabla 3. Media y DE del porcentaje de vaciamiento gástrico por edad.

Edad (años)	Media	DE
1 a 3	34.6%	19.0
4 a 6	28.7%	12.9
7 a 18	29.1%	13.6

Tabla 4. Distribución del tipo de vaciamiento gástrico por gamagrama en pacientes con ERGE

Tipo de VG	Frecuencia	Porcentaje
Acelerado	4	4.0
Normal	22	21.8
Retardado	75	74.3

Figura 3. Distribución del tipo de vaciamiento gástrico por gamagrama



A la evaluación del tratamiento se consideró como no satisfactorio en el 60.4% (n=61) de los niños.

No se observó que algún tipo de medicamento afectará el vaciamiento gástrico en el 95% (n=96) de los pacientes.

Se realizó la comparación del estado nutricional, tipo de comorbilidad y tipo de síntomas versus el tipo de vaciamiento (retardado n=75; normal n=22) a través de la prueba de Chi cuadrada (X^2) 2 con una $p < .05$. A continuación se presentan los resultados en la Tabla 5.

Tabla 5. Comparación de las variables de estado nutricional, comorbilidades y síntomas con el tipo de vaciamiento gástrico.

	ERGE con VGR (Retardado, n=75)	ERGE sin VGR (Normal, n=22)	p
Estado nutricional			
Desnutrición	25 (33.3)	4 (18.2)	.05
Normal	27 (36.0)	14 (63.6)	
Sobrepeso	12 (16.0)	4 (18.2)	
Obesidad	11 (14.7)	0 (0.0)	
Comorbilidades			
Alergias respiratorias	12 (16.0)	4 (18.2)	.66
Cardiopatías	6 (8.0)	1 (4.5)	
Trastornos neurológicos	10 (13.3)	3 (13.6)	
Cirugías	5 (6.7)	1 (4.5)	
Trastornos reumatológicos	4 (1.3)	2 (9.1)	
Trastornos endocrinos	3 (1.3)	0 (0.0)	
Trastornos metabólicos	3 (4.0)	0 (0.0)	
Sin tratamiento	37 (49.3)	11 (50.0)	
Síntomas			
Digestivos	37 (49.3)	11 (50.0)	.97
Extradigestivos	16 (21.3)	5 (22.7)	
Ambos	22 (29.3)	6 (27.3)	

VGR= Vaciamiento gástrico.

Solo hay diferencias estadísticamente significativas en el estado nutricional con el tipo de vaciamiento gástrico. Se observa que hay diferencias entre reportar peso normal y desnutrición en relación con la presencia de vaciamiento gástrico.

Para comparar los valores de vaciamiento gástrico (media) con las variables se calculó una ANOVA de un factor, para saber si existen diferencias.

Tabla 6. Comparación de la media de vaciamiento gástrico vs. Las variables de estudio.

	Media (DE)	IC 95%	ANOVA F	Sig.
Género (n)				
Masculino (54)	30.9 (13.7)	(27.1-34.6)	3.2	0.07
Femenino (43)	26.0 (12.3)	(22.2- 29.9)		
Edad (n)				
2 a 3 años (16)	28.6 (13.3)	(21.5-35.7)	.04	0.95
4 a 6 años (26)	28.1 (12.9)	(22.9-33.3)		
7 a 18 años (55)	29.1 (13.6)	(25.4-32.8)		
Síntomas (n)				
Digestivos (48)	29.0 (13.8)	(25.0-33.0)	.24	0.78
Extradigestivos (21)	27.0 (13.3)	(20.9-33.1)		
Ambos (28)	29.6 (12.7)	(24.6-34.5)		
Tratamiento (n)				
Sin tratamiento (27)	31.2 (14.0)	(25.6-36.8)	1.2	0.26
Con tratamiento (70)	27.8 (12.9)	(24.7-30.9)		
Medicamentos (n)				
No afectan VG (92)	28.6 (13.1)	(25.8-31.3)	.34	0.55
Si afectan el VG (5)	32.2 (17.4)	(10.5-53.8)		
Estado nutricional (n)				
Desnutrido (29)	29.5 (12.5)	(24.8-34.2)	1.1	0.35
Normal (41)	30.6 (13.8)	(26.2-34.9)		
Sobrepeso (16)	23.8 (13.8)	(16.4-31.1)		
Obesidad (11)	27.0 (12.0)	(18.9-35.2)		

Figura 4. Porcentaje de vaciamiento gástrico por edad en pacientes con ERGE.

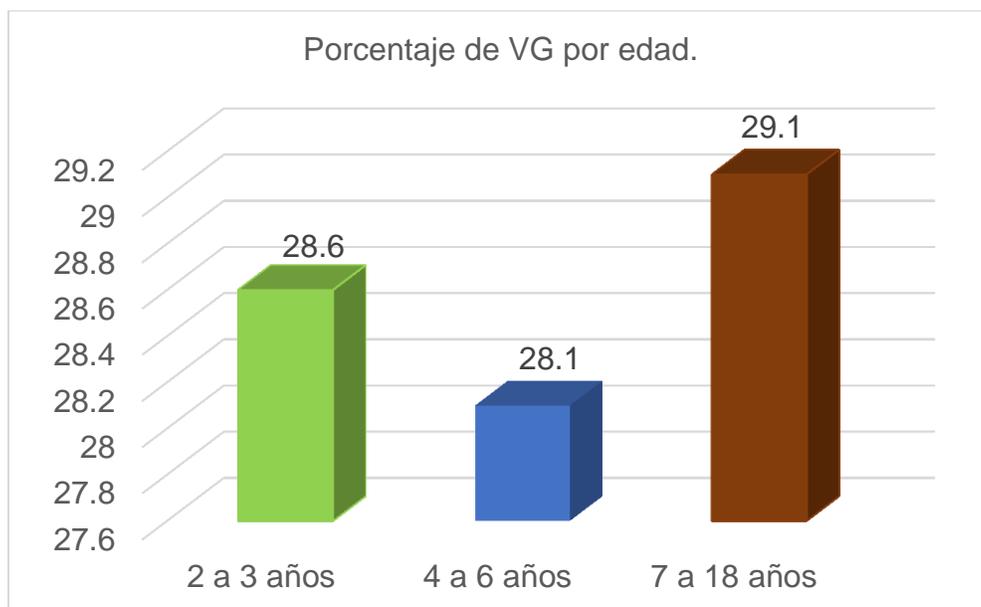
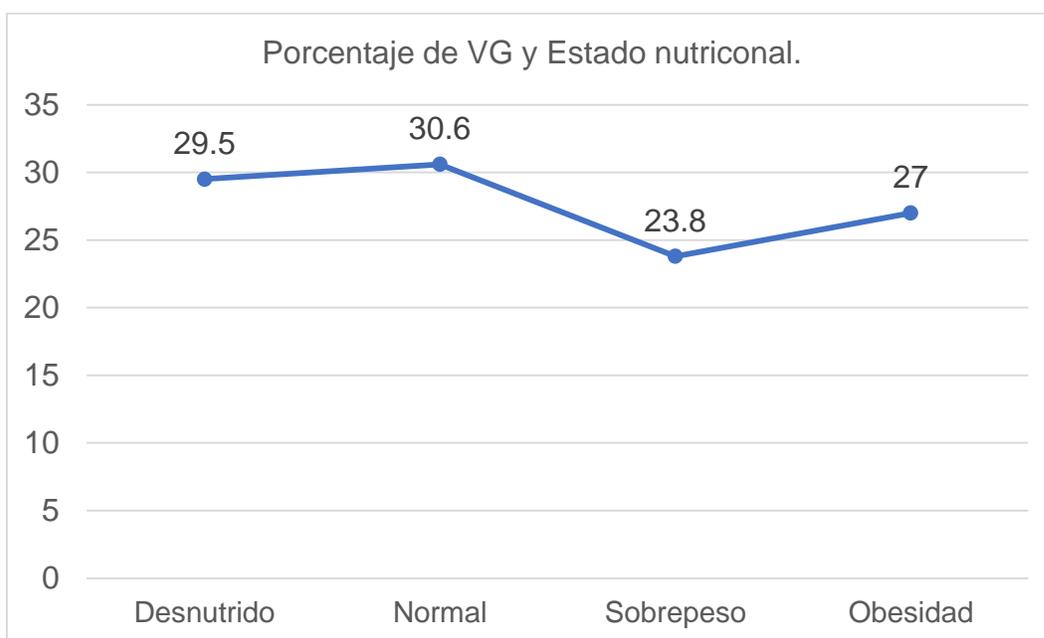


Figura 5. Porcentaje de vaciamiento gástrico por estado nutricional en pacientes con ERGE



No hay diferencias estadísticamente significativas entre el vaciamiento gástrico y las variables de estudio.

15.- DISCUSIÓN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico continúa siendo un problema relevante en la edad pediátrica debido a las complicaciones a las que conlleva y que pueden afectar de forma importante el crecimiento y desarrollo normal. Pese a lo que ha sido descrito este problema prevalece después de superar la etapa de lactante (reflujo fisiológico) acompañado de múltiples condiciones asociadas sin embargo el vaciamiento gástrico es uno de los factores que puede influir de forma secundaria sobre el comportamiento y la persistencia de ERGE en estos niños es por eso que hemos analizado con qué frecuencia esta condición prevalece en los pacientes estudiados.

Las características epidemiológicas de la población analizada son similares a las descritas en la literatura en lo que respecta al género y edad de los niños, observándose en este estudio no existió una amplia diferencia respecto al sexo masculino y femenino y la mediana de edad fue la esperada ya que se estima que hasta en el 50% hay persistencia de la enfermedad en niños mayores siendo así más frecuente en escolares y adolescentes una vez superada la etapa de lactante (*Nelson SP et al*)¹

En relación al vaciamiento gástrico la edad es una variante de interés clínico ya que se ha sustentado que la velocidad con la que vacía el estómago difiere de acuerdo a esta. *Rosen et al*⁵⁸ afirman que los niños mayores de 2 años poseen un vaciamiento gástrico más lento a diferencia de otras series que han considerado que en niños mayores de 3 años el vaciamiento gástrico era más lento aunado a la presencia de ERGE en comparación con aquellos en los que no prevalecía esta condición. En México en 2016 *Salgado R y Reyes G*⁶³ realizaron estudios para intentar estandarizar el porcentaje normal de vaciamiento gástrico en base a la edad, estableciendo porcentajes de retención

normal y porcentajes de vaciamiento durante la primera hora en niños mayores. Los resultados obtenidos en este estudio afirman que en esta población de 101 pacientes no existió diferencia en el porcentaje de vaciamiento gástrico ni por edad ni por género ($p=0,95$ y $0,07$ respectivamente).

Los síntomas que prevalecieron en más de la mitad de esta población de estudio fueron los digestivos sobre los extradigestivos en contraste con lo publicado en los últimos artículos (*Ruigómez A et al.*)⁸ donde se argumenta que el comportamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños ha cambiado en las últimas décadas afirmando que las complicaciones extraesofágicas han ido en incremento manifestadas como episodios de tos crónica, estridor, otitis media recurrente, sinusitis, asma, neumonías de repetición o erosiones dentales. Los más frecuentes encontrados en nuestros pacientes fueron pirosis (74%) y dolor abdominal (54%) dentro de los síntomas clasificados como digestivos frecuencias similares a la reportadas para este grupo de edad donde lo más frecuente es el dolor abdominal (66%) y la pirosis asociada a dolor torácico o retroesternal (50%) principalmente en los adolescentes ya que en los escolares las manifestaciones son más subjetivas (*Campanozzi A, et al*)⁶⁵.

Respecto al diagnóstico de ERGE el estándar de oro es el registro de pHmetría e impedancia de 24 horas con sensibilidad y especificidad de 93 y 99% respectivamente, de igual manera los cambios histopatológicos en relación con esofagitis secundaria a ERGE son un método efectivo para el diagnóstico, seguimiento y diagnóstico diferencial de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico contando con un alto porcentaje de sensibilidad y especificidad (90% y 95%, respectivamente) lo cual es importante ya que para fines de este protocolo más del 90% de los pacientes incluidos fueron asignados por histopatología descriptiva con los cambios más significativos puntualizados para dicha

enfermedad y un bajo porcentaje por registro de pHmetría. Los cambios más sugestivos a nivel histológico son hiperplasia de la capa basal, elongación papilar, daño vascular, infiltración de células polimorfonucleares a nivel la lámina propia y ulceraciones en casos severos (*Knuff and leap 2004*)²⁵ si bien no se describieron por separado ya que no fue el objetivo de este estudio estos cambios fueron reportados en las biopsias de nuestros pacientes con diagnóstico de ERGE.

Respecto al tratamiento las guías de diagnóstico y tratamiento del ERGE (*Vandeplas Y, Colin D. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines*)^{28,29} han propuesto algoritmos diagnósticos y de manejo farmacológico y no farmacológico estableciendo como primer paso el cambio en el estilo de vida de los niños y adolescentes en caso de no evidenciarse respuesta adecuada como primera línea terapéutica se deberá iniciar terapia de supresión de ácido a través de IBP (0,7-2 mg/kg/d) de 4 a 8 semanas para la primera evaluación, pudiéndose prolongar de 6 meses hasta 2 años para obtener la respuesta esperada y en caso de no existir o en todo caso presentar complicaciones se considerará la referencia a un gastroenterólogo pediatra y en casos severos considerar el tratamiento quirúrgico. No se recomienda un seguimiento endoscópico de la respuesta al tratamiento en niños solo la evaluación clínica, a menos que estos presenten ERGE secundario.

Es relevante conocer estos lineamientos ya que solo el 40% de los niños que fueron incluidos en este estudio reportaron un tratamiento efectivo sin embargo no se documentó la respuesta de los pacientes al seguimiento clínico o endoscópico ya que no fue el objetivo de este protocolo. Un porcentaje importante los síntomas fueron persistentes a pesar del tratamiento y pudieron hacerlos más susceptibles de presentar complicaciones graves como el retardo en el crecimiento afectando de manera importante su calidad de

vida y desarrollo funcional. Los resultados respecto a esta variable son muy importantes ya que deben emplearse estrategias efectivas para mejorar la calidad de la atención médica de estos niños conociendo cada uno de los pasos establecidos en los algoritmos diagnósticos y terapéuticos, y de esta manera incidir certeramente disminuyendo los síntomas y sobre todo las complicaciones asociadas que impactan directamente en la calidad de vida de los niños, crecimiento y desarrollo de los pacientes.

Respecto al estado nutricional recientemente se ha descrito que el ser obeso aumenta 1.5 a 2 veces el riesgo de presentar síntomas de ERGE (*Jung, SH et al.*)³⁸ ya que aumenta la presión intragástrica y gastroesofágica; los episodios de reflujo ácido y no ácido aumentan significativamente a medida que aumenta el IMC. *El-Serag et al.*⁴⁰ en 2016 demostraron que la obesidad se asoció con un aumento significativo en episodios de reflujo ácido, episodios largos de reflujo (> 5 minutos) y el tiempo de exposición a un pH <4. Se podría esperar que al ser la obesidad un factor tan importante asociado a ERGE en niños y adolescentes presentara una frecuencia elevada en este grupo de pacientes donde más de la mitad se agruparon en este rubro de edad, sin embargo solo el 10.9% presento obesidad y la mayoría de agrupan dentro de la normalidad seguidos de los desnutridos lo cual no es concordante con lo descrito en los artículos actuales. En conclusión en este estudio no hubo diferencias en el porcentaje del vaciamiento gástrico con respecto al estado nutricional de los niños (ANOVA F 0.04 y p 0.95) sin embargo si podemos afirmar que en los niños con peso normal el vaciamiento gástrico es más frecuente que en los demás (p 0,05).

A razón de la evaluación del vaciamiento gástrico en relación con la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) las series más recientes a nivel internacional reportaron frecuencias que varían del 33% al 38% (*Valdovinos et al* en 2015)⁴⁹ y a nivel nacional

hasta un 59% en pacientes pediátricos tratados por el servicio de medicina nuclear del INER reportado por *Carvajal et al*⁶² mientras que *Salgado R y Reyes G*⁶³ reportaron un 65%. Los resultados respecto a la frecuencia del retardo en el vaciamiento gástrico en niños estudiados por ERGE fueron muy similares a los obtenidos durante el desarrollo de este protocolo ya que hasta un 75% de ellos presentó vaciamiento gástrico retardado de acuerdo a lo estándares establecidos por el servicio de medicina nuclear de este hospital, seguido de un resultado de vaciamiento normal siendo este el de mayor frecuencia reportada en comparación con los dos precedentes concluyendo es una condición muy frecuente en los niños con ERGE posteriormente se discutirán los resultados respecto a las comorbilidades asociadas presentes en estos niños y de que manera pueden influir en la evolución de la enfermedad.

Es importante recordar los diferentes factores alrededor del diagnóstico de gastroparesia. Ya se analizó previamente lo que respecta a las variables epidemiológicas (edad, género) y el estado nutricional de los niños en el contexto de lo esperado en estos pacientes y lo que se ha encontrado y analizado en este protocolo.

Es conveniente analizar ahora las comorbilidades con las que cursan los pacientes con alteraciones en el vaciamiento gástrico las más frecuentes asociadas a alteraciones neurológicas y/o neuropáticas así como trastornos miopáticos con un trasfondo reumatológico como la esclerodermia, esclerosis sistémica y LES que pueden afectar la inervación y musculatura con contracciones antrales débiles y escasa motilidad. Otro rubro importante son los trastornos endocrinos incluyendo Diabetes mellitus (tipo 1 y tipo 2) así como alteraciones en la glándula tiroides y paratiroides. De acuerdo a *Camilleri M et al*⁶⁴ la diabetes representa 1/3 de los casos de gastroparesia con síntomas asociados en un 5-12%.

Es importante conocer la relación que guardan estas patologías con un trastorno a nivel del vaciamiento gástrico ya que un porcentaje importante de los niños (52%) estudiados presentaban trastornos reumatológicos (3-4%), endocrinos (1-2%) y neurológicos (14%) entre los más frecuente mismos que los predisponen a mostrar un vaciamiento gástrico retardado además de ERGE. Si bien otras patologías como las cardiopatías y alergias respiratorias fueron frecuentes no se ha descrito una relación con la presencia de gastroparesia.

Dentro de este grupo de comorbilidades los trastornos neurológicos correspondieron a la segunda patología más frecuente en estos niños, por lo que se podría esperar que tuviesen un VGR secundario, sin embargo *Hisayoshi et al*⁶¹ en 2017 estudiaron la relación causal entre el vaciamiento gástrico y la enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes con daño neurológico, estableciendo que no hubo diferencias significativas en los parámetros de reflujo entre pacientes con déficit neurológico con y sin retardo en el vaciamiento gástrico. Estos hallazgos sugieren que el vaciado gástrico retardado no es un factor determinante de la enfermedad por reflujo gastroesofágico en este tipo de pacientes, por tanto se deben considerar otras condiciones que puedan predisponerlos a la enfermedad por reflujo gastroesofágico y de igual manera considerar que si bien es un trastorno descrito como de riesgo no siempre resulta de esta manera.

Otro de los factores importantes de analizar son los medicamentos que afectan el vaciamiento gástrico. De manera puntual se ha descrito que existen medicamentos que retardan importantemente el vaciamiento gástrico como son los analgésicos opioides, anticolinérgicos, calcioantagonistas, sucralfato, octreotide, glucagón, agonistas betadrenérgicos y quimioterápicos sin embargo solo el 5% de los niños estudiados

cumplía con esta condición por lo que pudimos considerar que no ha influido en el resultado global de la frecuencia de vaciamiento gástrico retardado en estos pacientes.

En base al análisis previo podemos señalar que los valores descritos en relación al tiempo de vaciamiento gástrico en nuestra población de estudio fueron normales sin encontrarse diferencias significativas por género, edad, estado nutricional, sintomatología, tratamiento establecido y medicamentos prescritos.

Existen estudios que han analizado la calidad de vida de los pacientes con alteraciones en el vaciamiento gástrico. En 2018 *Lacy et al*⁶⁶ realizan la evaluación de 250 pacientes entre 14 y 45 años mediante encuestas encaminadas a la evaluación de la salud mental y funcionamiento social refiriendo que en el 67% se afectaron las actividades diarias. Las estrategias de tratamiento para pacientes con gastroparesia deben tener una base amplia e incorporar el manejo del dolor, la evaluación y el manejo psicológico, y estrategias para mejorar el bienestar general. Si bien el objetivo de este estudio no incluyó evaluar la calidad de vida de los pacientes con este trastorno al tratarse de escolares y adolescentes debemos tomar en cuenta esta variable para incidir en el mejor manejo y calidad de vida para poder realizar sus actividades diarias.

16. CONCLUSIONES

Las conclusiones que se derivan del presente trabajo son:

1. La frecuencia de vaciamiento gástrico retardado en paciente con ERGE de 2 a 15 años 11 meses es del 74.3%.
2. Los síntomas más frecuentes que reportan son los digestivos (48.5%) y pueden combinarse con el extradigestivos (27.7%).

4. El 52.5% de los pacientes reportan la presencia de comorbilidades asociadas a retardo en el vaciamiento gástrico.
5. Al evaluar el tipo de tratamiento, en el 60.4% fue no satisfactorio y solo el 11.9% fue satisfactorio.
6. El estado nutricional más frecuente que se reporta en los pacientes con ERGE es normal (41.5%) seguido por desnutrición (31.7%).
7. No hay diferencias estadísticamente significativas del porcentaje de vaciamiento gástrico por género, edad, síntomas, tratamiento, medicamentos y estado nutricional.

De acuerdo a los resultados obtenidos concluimos que el retardo en el vaciamiento gástrico es una condición muy frecuente presente en los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico; en acuerdo con lo descrito en la actualidad donde se afirma que es uno de los factores que contribuyen al aumento de la severidad de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y contribuye a la aparición temprana de algunas de sus complicaciones tales como esofagitis y/o detención en el crecimiento. Nuestros resultados concuerdan con las series nacionales cuya frecuencia varía entre 60-65% en los niños con ERGE reportando hasta un 75% en nuestros pacientes. Considerando que la mayoría de los niños permanecen sintomáticos y con cambios histológicos a pesar de un tratamiento establecido es importante el conocimiento acerca de los factores alrededor de esta enfermedad y así optimizar las conductas médicas encaminadas a mejorar la calidad de vida y ofrecer un tratamiento efectivo en los niños.

17.- BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during infancy. A pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. Arch Pediatr Adolesc Med 2015; 151: 569-572.
- 2.- Vandeplass Y, Colin D. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the Noreamerican Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). JPGN 2009. 49;498-547.
- 3.- Sherman PM et al. A Global Evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in pediatric population. Am J Gastroenterol. 2012; 104 (5). 1278-95.
- 4.- Diagnóstico y Tratamiento del Reflujo Gastroesofágico y de la enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en Pediatría en el primer y segundo nivel de atención. GPC SS-013-08. CENETEC evidencias y recomendaciones. 2014. 11-51.
- 5.-Goldani, AH. Nunes, LA. Ferreira, CT. Managing gastroesophageal reflux disease in children: The role of endoscopy. Wor J Gastroin Endosc. 2012 August 2016; 4(8): 339-346.
- 6.- Campanozzi A, et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey. Pediatrics. 2014;123:779–783.
- 7.- Vakil N et al. Disease definition, clinical manifestations, epidemiology and natural history of GERD. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2012; 24: 759-764.
- 8.- Ruigómez A, Wallander MA, Lundborg P, Johansson S, Rodriguez LA. Gastroesophageal reflux disease in children and adolescents in primary care. Scand J Gastroenterol. 2010;45:139–146.
- 9.- El-Serag HB, Gilger M, Carter J, Genta RM, Rabeneck L. Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults. Am J Gastroenterol 2014; 99: 806-812.

- 10.- Tolin M, Martinez C, Alvarez G, Pérez J. Diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico. *An Pediatr Contin.* 2013;11:1-10.
- 11.- John SD, Swischuk LE. The pediatric gastrointestinal tract. *Diagnostic Ultrasound.* St. Louis : Mosby 2014. Pag. 1717 – 47.
- 12.- Bogumiła, E et al. Upper gastrointestinal tract scintigraphy and ultrasonography in diagnosis of gastroesophageal reflux in children. *Pol J Radiol,* 2013; 76(1): 63-67.
- 13.- Safe M., Cho J., Krishnan U. Combined multichannel intraluminal impedance and pH measurement in detecting gastroesophageal reflux disease in children. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2016;63:98–e106.
- 14.- Bodger K., Trudgill N. Guidelines for Oesophageal Manometry and pH Monitoring. *British Society of Gastroenterology;* London, UK: 2016; 12: 28-54.
- 15.- Cordoba VH, Vega CA, Esparza E, Abreu O. La pHmetria y manometria como estudios útiles en medicina interna. *Med Int Mex* 2011;27(3):253-269.
- 16.- Johnson LF, DeMeester TR. Development of the 24-hour intraesophageal pH monitoring composite scoring system. *J Clin Gastroenterol.* 1986;8 Suppl 1:52-8.
- 17.- Grunder FR, Aspirot A, Faure C. High resolution esophageal manometry patterns in children and adolescents with rumination syndrome. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2017;15:351-73.
- 18.- Friedt M, Welsch S. An update on pediatric endoscopy. *Eur J Med Res* 2013;18:24.
- 19.- Cucchiara S, et al. Histologic grading of reflux esophagitis and its relationship with intra-oesophageal and intragástrica pH variables *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2016; 5:621–6.
- 20.- Richter JE. Diagnostic tests for gastroesophageal reflux disease. *Am J Med Sci* 2013; 326: 300-8.

- 21.- Devjit S. Nayar, MD, Michael F. Vaezi. Classifications of esophagitis: Who needs them? *Gastrointestinal Endoscopy*. 2004; 60: 253-7.
- 22.- Savary M, Miller G. The esophagus. *Handbook and atlas of endoscopy*. Suiza: Verlag Gassman, 1978;135-42
- 23.- Hetzel DJ et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology* 1988; 95: 903-12.
- 24.- Lundell LR, et al. Endoscopic assessment of oesophagitis: clinical and functional correlates and further validation of the Los Angeles classification. *Gut* 1999; 45: 172-80.
- 25.- Knuff, R, Leape G. Histological Classification of the Reflux Esophagitis. *J pediatr (Rio J)*. 2004; 80 (3): 197-202.
- 26.- Ness-Jensen E, Hveem K, El-Serag H, et al. Lifestyle intervention in gastroesophageal reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2016;14:175–182.
- 27.- Borrelli O, Mancini V, Thapar N, et al. Cow's milk challenge increases weakly acidic reflux in children with cow's milk allergy and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr* 2012;161: 476–481.
- 28.- Tighe M, Afzal NA, Bevan A, et al. Pharmacological treatment of children with gastroesophageal reflux. *Cochrane Database Syst Rev* (11):2014.
- 29.- Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2013;108:308–28
- 30.- De Loore I, Van Ravensteyn H, Ameryckx L. Domperidone drops in the symptomatic treatment of chronic paediatric vomiting and regurgitation. A comparison with metoclopramide. *Postgrad Med J* 2009;55(suppl 1):40–2.
- 31.- Lau Moon Lin M, Robinson PD, Flank J, et al. The safety of metoclopramide in children: a systematic review and meta-analysis. *Drug Saf* 2016;39:675–87.

32.- Cohen RC, O'Loughlin EV, Davidson GP, et al. Cisapride in the control of symptoms in infants with gastroesophageal reflux: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr* 2010;134: 287–92.

33.- Rothenberg SS. Two decades of experience with laparoscopic nissen fundoplication in infants and children: a critical evaluation of indications, technique, and results. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2013;23:791–4.

34.-Diaz DM, Gibbons TE, et al. Antireflux surgery outcomes in pediatric gastroesophageal reflux disease. *Am J Gastroenterol* 2005;100:1844–52.

35.- McHoney M, et al. Clinical outcome of a randomized controlled blinded trial of open versus laparoscopic Nissen fundoplication in infants and children. *Ann Surg* 2011;254:209–16.

36.- Mauritz FA, et al. The effects and efficacy of antireflux surgery in children with gastroesophageal reflux disease: a systematic review. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1872–8

37.- Davis CS, Baldea A, Johns JR, et al. The evolution and long-term results of laparoscopic antireflux surgery for the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Jsls* 2010;14:332–41.

38.- Jung, SH et al. Obesity Is Associated With Increasing Esophageal Acid Exposure in Korean Patients With Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms. *J Neurogastroenterol Motil*, July 2013 Vol. 19 No. Pp 235-56.

39.- Koebnick C, et al. Extreme childhood obesity is associated with increased risk for gastroesophageal reflux disease in a large population-based study. *Int J Pediatr Obes* 2011;6:257–63

40.- El-Serag HB, et al. Obesity is an independent risk factor for GERD symptoms and erosive esophagitis. *Am J Gastroenterol*. 2005;100:1243–1250.

41.- Gómez- Ayala, AE. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Clínica y tratamiento. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2009; 66 (2) pp 98-104.

42.- Dhillon AS, Ewer AK. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux in preterm infants in neonatal intensive care units. Acta Paediatr 2014;93:88–93.

43.- Del Giudice E, et al. Gastrointestinal manifestations in children with cerebral palsy. Brain Dev 2009; 21:307–11.

44.- Gómez- Ayala, AE. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. Clínica y tratamiento. Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. 2009, 66 (2)pp 98-104.

45.- Gisbert J. Papel de la erradicación de Helicobacter pylori en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Rev. méd. Chile 2012; 30(2). 134-87.

46.- Rico Marie, et al. Vaciamiento gástrico en el niño afecto de reflujo gastroesofágico. Valoración mediante ecografía en tiempo real de la región antro-pilórica. Rev Gast y Mot Esog. 2016; Vol. 51, pp 55-76.

47.- Vittal, H. et al. Mechanisms of disease; the pathological bases of gastroparesis. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol 2014; 4:336-346.

48.- Wasseem S et al. Spectrum of gastroparesis in children. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012;55. 166-172.

49.- Valdovinos – Diaz MA et al. Enfermedad por reflujo gastroesofágico y trastornos funcionales digestivos. Aso Mex Gast. 2014, Mex. Pp 19-20.

50.- Murat et al. Gastric emptying in Children. J M Gastroenterol Nutr. 2015; 24(3):855-73.

- 51.- Sigurdsson L. et al. Postviral gastroparesis. *J Pediatr* 2017;131: 154-57.
- 52.- Tovar, SA et al. Estudios de vaciamiento gástrico en niños con reflujo gastroesofágico. *Rev Hond Ped.* 2015. Vol. XIX – pp 98-104.
- 53- Hou Q et al. Optimizing the diagnostic power with gastric emptying scintigraphy. *BMC Med Res.*2011; 11:84-86.
- 54.- Malagelada JR, Camilleri M, Stanghellini V. Bases fisiológicas de los trastornos de la motilidad gastrointestinal. En: Diagnóstico manométrico de la motilidad gastrointestinal. *J Gastroenterol.* 2010; 6:243-72.
- 55.- Diagnóstico y Tratamiento del Reflujo Gastroesofágico y de la enfermedad por Reflujo Gastroesofágico en Pediatría en el primer y segundo nivel de atención. GPC SS-013-08. CENETEC evidencias y recomendaciones. 2014. 11-51.
- 56.- Contreras K et al. Estandarización de la gammagrafía de vaciamiento gástrico con albúmina de huevo marcada con 99mTc sulfuro coloidal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.* 2016;54(6):746-5
- 57.- Abell TL et al. Consensus Recommendation for gastric emptying scintigraphy. A joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society of nuclear medicine. *Am Gastroenterol Nutr* 2010; 103:753-63.
- 58.- Siegel M, Lebenthal E, Krantz B. Effect of caloric density on gastric emptying in premature infants. *J Pediatr* 2014; Vol 104. pp: 118-122.
- 59.- LiVoti G, Tulone V, Bruno R, Cataliotti F, Iacomo G. Ultrasonography and gastric emptying: evaluation in infants with gastroesophageal re-flux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012; 14:397-399

- 60.- Hilleimer AC, Grill BB, McCallum R, Gryboski J: Esophageal and gastric motor abnormalities in gastroesophageal reflux during infancy. *Gastroenterology* 2012; 84:741-746.
- 61.- Hisayoshi et al. Does laparoscopy-aided gastrostomy placement improve or worsen gastroesophageal reflux in patients with neurological impairment. Elsevier 2014. 49 12:Pages 1742–1745.
- 62.- Carvajal E. Garibay R. Gammagrafía de reflujo gastroesofágico y vaciamiento gástrico, experiencia en el servicio de medicina nuclear del instituto nacional de enfermedades respiratorias (INER). T. UNAM 2016. Pp 38-45.pp 9-22
- 63.- Salgado R, Reyes G. Comparación del tiempo de vaciamiento gástrico mediante gammagrafía antes y después de la funduplicatura Nissen en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo gastroesofágico. *CMN Siglo XXI. UNAM.* 2013
- 64.- Camilleri, M. Functional Dyspepsia and Gastroparesis. *Clinical Enteric Neuroscience Translational and Epidemiological Research (C.E.N.T.E.R.)*, Mayo Clinic, Rochester, Minn. , USA. 2016 May; 45 (3): 492- 499.
- 65.- Campanozzi A et al. Prevalence and natural history of gastroesophageal reflux: pediatric prospective survey. *Pediatrics.* 2015 Mar;123(3):779-83.
- 66.- Lacy BE, Crowell MD, Mathis C, Bauer D, Heinberg LJ. Gastroparesis: Quality of Life and Health Care Utilization. *J Clin Gastroenterol.* 2018 Jan; 52(1):20-24.

18.- ANEXOS

18.1 Hoja de Recolección de Datos

Anexo I. Hoja de recolección de datos.

Folio del Paciente _____

a. Edad al diagnóstico: _____ años con meses **b. Sexo:** M F

b. Estado nutricional:

1.-Peso en kilos _____ 2.-Talla en centímetros _____

c. Cuenta con Gamagrama esofágico con vaciamiento gástrico:

1. Si 2. No

d.- Medición del vaciamiento gástrico

1. Acelerado 2. Normal 3. Retardado

e. Comorbilidades

1.- Presentes 2. Ausentes 3. Cual _____

f. Medicamentos que retarden el vaciamiento gástrico

1. Si 2. No 3. Cual _____

h. Método Diagnóstico de ERGE

1. PHMETRIA 2. HISTOLOGIA Hallazgos _____

i. Tratamiento para ERGE

1. Eficaz 2. No eficaz
Tipo y tiempo de tratamiento _____

Observaciones _____