

112405

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO "FEDERICO GOMEZ"

ESTUDIO COMPARATIVO DEL VALOR DIAGNOSTICO DE DISTINTOS
PARAMETROS DE LA PHMETRIA ESOFAGICA DE 24 HORAS PARA LA
IDENTIFICACION DE ESOFAGITIS POR REFLUJO EN PACIENTES
PEDIATRICOS.

T E S I S D E P O S G R A D O
QUE PARA OBTENER LA SUBESPECIALIDAD DE:
GASTROENTEROLOGIA Y NUTRICION PEDIATRICA
P R E S E N T A :
VICTOR MANUEL CAMBRONERO RODRIGUEZ

DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:
DRA ALEJANDRA CONSUELO SANCHEZ

CO-ASESOR DE TESIS:
DR PEDRO VALENCIA MAYORAL

MEXICO, D.F.

FEBRERO 2004



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.

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

VISTO BUENO



Dra Alejandra Consuelo Sánchez
DIRECTOR Y ASESOR DE TESIS:

2004

Jefe del Servicio de Gastroenterología y Nutrición
Hospital Infantil de México
"Federico Gómez"

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la
UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el
contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Victor Manuel
Cambrenero Rodriguez

FECHA: 15 de marzo 2004

FIRMA:

INDICE

Contenido	Página
Dedicatoria y agradecimientos	4
Introducción.....	5
Marco teórico.....	7
Antecedentes.....	11
Planteamiento del problema.....	12
Justificación.....	13
Objetivos.....	13
Hipótesis.....	13
Metodología.....	14
Procedimiento.....	19
Plan de análisis.....	19
Consideraciones éticas.....	19
Resultados.....	20
Discusión.....	28
Conclusiones.....	30
Referencias bibliográficas.....	31
Anexo.....	34

DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS:

A la Dra Alejandra Consuelo Sánchez, por el esfuerzo, dedicación y capacidad de análisis con lo cual se ha podido finalizar este trabajo

A mis hermanos y hermanas por brindarme el apoyo en todo momento

A Rosa María, por acompañarme en momentos difíciles desde la distancia

A las doctoras Lilia Puente Palacios y Bricia Del Rosario Tamayo, residentes de Anatomía Patológica Pediátrica del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" por la colaboración brindada en el análisis de la histopatología esofágica.

Liliana por el compañerismo y por estos dos años que trabajamos juntos.

INTRODUCCIÓN

Se define como reflujo gastroesofágico (RGE) al paso del contenido gástrico en el esófago. Estos eventos de RGE ocurren en forma fisiológica a través de todo el día en lactantes, niños y adultos sanos (1,2). La mayoría de episodios de RGE son breves y asintomáticos y no se extienden más allá del tercio distal del esófago. El RGE ocurre durante episodios de relajación transitoria del esfínter esofágico inferior o adaptación inadecuada del tono del esfínter a cambios en la presión abdominal.(3,4). La enfermedad por RGE (ERGE) ocurre cuando el contenido gástrico refluido en el esófago u orofaringe, produce síntomas y complicaciones (5).

La sintomatología de la ERGE es variable y poco específica (5). Dichas manifestaciones se han clasificado en típicas y atípicas, dependiendo de si son producidas en el tracto gastrointestinal o no. En el primer grupo se encuentran las regurgitaciones, vómitos, pirosis o disfagia y en el segundo se han considerado a una gran gama de síntomas respiratorios como son la neumonía por aspiración de repetición, el broncoespasmo persistente como manifestación de asma de difícil control, tos crónica que frecuentemente se refiere como de predominio nocturno e infecciones de vías aéreas superiores de repetición. En este mismo grupo de síntomas atípicos también se han referido a la apnea obstructiva, la cianosis no explicada por alteraciones cardiológicas, pulmonares o neurológicas, el estridor laríngeo, la disfonía, síntomas neuroconductuales como el síndrome de Sandifer o la irritabilidad, otros como las erosiones dentales, la hiporexia y la falta de incremento ponderal (6,7,8,9,10).

La esofagitis es una complicación frecuente de la ERGE y se ha referido hasta en un 80% de los pacientes con ERGE. Es difícil diagnosticarla por características clínicas exclusivamente, sobre todo en lactantes o niños pequeños, ya que los síntomas sugestivos de ésta son poco manifiestos o bien, inespecíficos (8,11,12).

En la actualidad en el abordaje diagnóstico de la ERGE se utilizan diversos estudios de imagen, que fundamentalmente proporcionan información con respecto a la anatomía del tracto digestivo superior como en el caso de la serie esófago-gastro-duodenal o bien determinan el tiempo de vaciamiento gástrico como ocurre con el gammagrama gástrico; el cual además permite identificar eventos de aspiración. Los eventos de RGE que se logran detectar mediante estos estudios generalmente no traducen la presencia de ERGE ni tampoco la gravedad de ésta. La sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de ERGE de la SEG-D es variable oscilando entre el 31% y el 86% para la primera y entre el 21% y el 83% respectivamente según diferentes estudios (12,13,14,15). La pHmetría esofágica de 24 horas (pHE24h) permite establecer de una forma fidedigna el diagnóstico de ERGE, debido a que durante todo un día se monitorea el pH del esófago y se mide objetivamente la duración de cada evento de reflujo, además de que permite establecer la asociación de cada evento con los síntomas, por lo que se ha considerado como el estándar de oro para el diagnóstico de esta enfermedad. (16). La pHE24h es un procedimiento ideal para medir la exposición del esófago al ácido del jugo gástrico (17). Las principales ventajas radican en la cuantificación del número y duración de los episodios de reflujo ácido, la posibilidad de asociar los eventos de RGE ácido con los síntomas del paciente así como el poder evaluar la respuesta al tratamiento; dentro de las limitaciones de esta prueba diagnóstica, se

encuentran que en pediatría la alimentación continua puede interferir con los resultados al incrementar el tiempo de alcalinidad gástrica favoreciendo la posibilidad de no detectar eventos de reflujo por ser este alcalino dando en consecuencia resultados falsos negativos (18). La pHE24h no está estandarizada para diagnosticar reflujo alcalino, debido a que no se ha definido el punto de corte para considerar un evento de reflujo alcalino, ni tampoco se han establecido los parámetros de normalidad y anormalidad correspondientes (19,20,21,22,23).

La endoscopia del tracto digestivo superior en la ERGE fundamentalmente proporciona información respecto a su anatomía y permite identificar alteraciones como son estenosis esofágica, fistula traqueoesofágica, hernia hiatal, estenosis pilórica, membrana duodenal, páncreas anular, entre otras (5,24,25). La complicación mas común de la ERGE, la esofagitis, se diagnostica por este método y en pediatría sólo en pocas ocasiones es posible realizar el diagnóstico por visión macroscópica (6), pues generalmente los cambios en la mucosa esofágica son sutiles. Se ha demostrado que la apariencia endoscópica no refleja exactamente la presencia y magnitud de esofagitis histológica, excepto en casos graves de esofagitis, como lo mostró un estudio donde todos los casos de esofagitis erosiva ulcerada macroscópicamente se les documentó cambios histológicos (8,25,26). La biopsia es la única manera segura de diagnosticar esofagitis. Hallazgos como eritema, edema, aumento de vascularidad y friabilidad pueden tener una histología normal y viceversa un esófago de apariencia normal puede tener alteraciones histológicas compatibles con esofagitis (6,8). La biopsia esofágica permite definir otras complicaciones como son el esófago de Barret, o bien excluir otras causas de esofagitis como podrían ser la enfermedad de Crohn, la esofagitis eosinofílica y la infecciosa (12,27). No existe un consenso para definir esofagitis, algunos autores han considerado solo a la presencia de eosinófilos intraepiteliales como un marcador de inflamación, pero en general se han utilizado tres parámetros para evaluar el grado de inflamación esofágica, estos son: la presencia de células inflamatorias en el epitelio esofágico, la longitud de las papilas y el grosor de la capa basal del epitelio. Se ha considerado como límite superior normal al que corresponde a tres desviaciones estándar por arriba del promedio de cada uno de estos parámetros los cuales se muestran en el cuadro 1. Algunos autores clasifican la gravedad de acuerdo al número de eosinófilos y neutrófilos, siendo leve si hay de 1-19 por campo y moderada a grave cuando existen más de 20 por campo (8,9,24,27).

Tabla 1. Marcadores histológicos de esofagitis *

Marcador histológico	Normal a
Grosor capa basal	<25% b
Altura papilas	<53% b
Eosinofilos epiteliales	0/mm c
eosinofilos en lámina propia	<0.8mm c
Neutrófilos epiteliales	0/mm c

a Establecido de datos de autopsia (media + DS)

b Valor expresado como % del total del grosor del epitelio. **c** por milimetro de la muscular de la mucosa. (9, 14).

* Modificado de Black DD, Haggitt RC, Orestein SR, Whittington PF. **Esophagitis in infants**. Gastroenterology 1990;8:1408-

MARCO TEORICO

La pHE24h puede tener amplias variaciones dependiendo tanto de las condiciones relacionadas con el paciente como son: posición, sueño, actividad física, características de la alimentación como el tipo y la frecuencia, características químicas del contenido gástrico y medicamentos ingeridos; por otro lado las relacionadas con factores técnicos, dentro de las que se encuentran, la calibración óptima del sistema, la posición adecuada del electrodo en el esófago y del electrodo que corresponde a la tierra y por último el tiempo de duración del monitoreo del pH esofágico (9,16,18,28).

La pHE24h considera un evento de RGE cuando el pH esofágico disminuye por debajo de 4 y se mantiene así por lo menor por 15 segundos (17,29). Este estudio proporciona diferentes mediciones, las más utilizadas y estudiadas son: el número de episodios de reflujo en 24 horas, el número de episodios de reflujo que duran más de 5 minutos, el episodio de mayor duración y el porcentaje de tiempo que se mantiene el pH esofágico por debajo de 4, durante todo el tiempo de monitoreo, medida que se le ha denominado índice de reflujo (14,30,31,32).

Al aumentar el uso de la pHE24h también han surgido preguntas como cuál es el mejor parámetro para medir la exposición esofágica al ácido, cual es el nivel de corte óptimo para diferenciar entre lo normal y lo anormal, con la mejor sensibilidad, especificidad, y reproducibilidad (33,34,35,36,37,38). Hasta el momento actual todas estas preguntas no han sido completamente contestadas (39,40,41).

Los parámetros para definir normalidad y anormalidad en niños están dados principalmente por los estudios de Vandenplas y colaboradores (1,2). El primer estudio de este grupo de investigadores fue realizado en 285 niños asintomáticos menores de 15 meses de edad y se establecieron valores promedio y desviación estándar para estos cuatro

parámetros (2). En el segundo trabajo del mismo grupo en donde se incluyeron 509 niños asintomáticos entre 3 días y 12 meses de edad, se realizaron percentiles de estos mismos 4 parámetros dado que la distribución de los datos era anormal (1). Si bien estrictamente deberían considerarse como normales, a los valores ubicados hasta el percentil 95, en la práctica diaria es frecuente observar a niños con alta sospecha de ERGE que tienen valores pHmétricos de uno, varios o los 4 parámetros ubicados entre el percentil 75 - 95 o bien, que tienen algún parámetro que rebasa el percentil 95 y los otros se ubican por debajo de este pero por arriba del percentil 50. Con estos resultados es imposible descartar definitivamente la ERGE ya que la posibilidad de que exista un entrecruzamiento de los datos normales con los patológicos es alta (Tablas 2 y 3). De acuerdo a ese estudio el rango normal para el IR en los primeros 12 meses de vida es cerca del 10% (percentil 95) disminuyendo de 13% al nacimiento a 8% a los 12 meses.

La mayoría de estudios están a favor del IR como el mejor indicador aislado, con más reproducibilidad para determinar ERGE con una sensibilidad y especificidad de 88% y 96% respectivamente para un valor de 10.5% en la posición de pie y de 6% en la supina (6,17). No obstante, los puntos de corte para el IR utilizados para definir anomalía han sido variables en diversos trabajos, en general coinciden con 4.5% - 5.2% lo cual correspondería al percentil 50 de Vandénplas. El consenso de la ESPGHN y NASPGN recomienda tomar como límites superiores normales para el IR hasta 12% en el primer año de vida y 6% posterior a esta edad (12). Estos puntos de corte fueron establecidos considerando el trabajo de Vandénplas en donde el límite superior correspondía a la media más dos desviaciones estándar. Para los lactantes de 0 a 11 meses de edad este valor era de 11.7%, para los niños de 0 a 9 años de 5.4% y para los adultos aproximadamente del 6% (12,31,37,42,43,44,45). No obstante se desconoce el valor diagnóstico real de estos puntos de corte (sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo) para el diagnóstico de la ERGE, ya que no existe algún trabajo en la literatura en donde se hayan determinado específicamente.

Tabla 2. Índice de reflujo de acuerdo a la edad, estudios de 1987 y 1991.*

Edad	Estudio 1987 (n=285)	Estudio 1991 (n=509)		Edad (meses)
	Media +1DS	Media +1DS	Percentil 50	
5-15d	1.20+0.91			
24-37d	1.71+1.39	5.88+3.71	4.00	<1
7-8sem	2.52+2.25	5.42+4.10	5.00	1-2
		4.58+3.04	4.00	2-3
3.5-4.5m	4.18+2.60	5.00+3.63	5.00	3-4
		4.56+3.05	4.00	4-5
5.5-6.5m	3.27+3.00	5.03+3.30	5.50	5-6
		3.80+2.39	4.00	6-7
7.5-8.5m	3.93+3.72	3.00+3.12	2.50	7-8
		4.80+3.96	3.00	8-9
		5.45+3.53	6.00	9-10
		4.85+2.19	6.00	10-11
14-16m	2.65+1.90	4.00+3.16	4.50	11-12

* Vandénplas Y et al. Gastroesophageal reflux, as measured by 24 hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. Pediatrics 1991;88:834-840.

Tabla 3. Percentiles de los cuatro parámetros de medición de la pHE24h obtenidos de 509 lactantes sanos*

Percentilo	Indice de Reflujo	Número de episodios pH<4	No episodios con pH <4 , >5minutos	Episodios mas largos con pH <4 (en minutos)
1	0	1	0	0
5	0	6	0	1
10	1	9	0	2
25	2	16	1	5
50	4	27	3	12
75	7	41	5	22
90	10	56	7	34
95	10	71.5	8.5	41
99	13.9	99.7	16.4	63

* Vandepias Y et al. Gastroesophageal reflux, as measured by 24 hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. Pediatrics 1991;88:834-840

Otro parámetro de vital importancia es el tiempo promedio del aclaramiento del ácido por el esófago, equivalente al total de minutos en el que el pH esofágico se encuentra por debajo de 4 dividido por el número de episodios de RGE. Se ha asumido que esta medida traduce la capacidad motora del esófago en velocidad y efectividad para mantener un pH esofágico mayor de 4 (6,27,30). Este parámetro pudiera estar mas relacionado con la complicación más frecuente de la ERGE, la esofagitis considerando que el principal factor condicionante es el incremento de la exposición al ácido del esófago, el cual está dado por diversos factores como son, la eliminación de la gravedad, disminución de la secreción de saliva y la motilidad esofágica (25,30,46,47).

Otros autores también han mencionado que los episodios mayores de 5 minutos se presentan con mayor frecuencia en pacientes con esofagitis por ERGE comparado con aquellos que solo presentan ERGE sin esofagitis, (32). Sin embargo, para este parámetro no se ha definido cual es el punto de corte que diferencia a los pacientes con y sin esofagitis (42,47).

Con la finalidad de incrementar la sensibilidad y especificidad del resultado de la pHE24h se han realizado diferentes escalas de valoración utilizando la combinación de los diversos parámetros phmétricos con la premisa de que al combinarlos podría incrementarse el valor diagnóstico de la prueba y en consecuencia se disminuiría la confusión que se crea cuando se sobrepone un valor sobre otro (48).

La escala de evaluación de Jonhson y DeMeester para la población adulta (48,49); incorpora 6 variables del pH; el IR, número total de episodios de reflujo, episodios mayores de 5 minutos, el episodio mas largo, número de episodios de pie o acostado. Cada variable tiene un valor diferente el cual está determinado por la desviación estándar definida de un grupo de pacientes asintomáticos. Los cálculos son complejos, realizados por computadora. Están basados en hallazgos fisiopatológicos que fundamentan la ERGE. La sensibilidad es de 90.3% y la especificidad del 90% considerando un punto de corte de 14.6 para definir anormalidad, el cual corresponde al percentil 95 (31).

La escala de Boix-Ochoa es una escala compuesta por 7 parámetros, utiliza los 6 parámetros de la escala de Jonhson y DeMeester e incorpora un nuevo parámetro, que corresponde al reflujo en la posición prona. El puntaje total es el resultado de la suma de los valores de cada componente (42). Los valores también son derivados de una población normal pero pediátrica y los cálculos son similares a los realizados por Jonhson y DeMeester. Según este autor en la posición prona hay menos reflujos pero de mayor duración, con un aclaramiento más lento. Se considera un puntaje normal < 11.99 , lo cual corresponde al percentil 95. No obstante no se ha descrito la sensibilidad y especificidad de esta escala.

Cabe resaltar que todas estas escalas se han realizado considerando como estándar de oro para definir ERGE a la clínica, la cual no siempre es clara pues como ya se ha mencionado la sintomatología es muy variable y en ocasiones hasta confusa, además es importante resaltar que en pediatría es frecuente que las manifestaciones clínicas no sean claramente sugestivas de ERGE por ser exclusivamente atípicas, en consecuencia no sería factible que en el diagnóstico de ERGE la sintomatología sea considerada como estándar de oro (24,48,50,51,52,). Además debe considerarse que tanto en el estudio de DeMeester como en el de Boix Ochoa se controlaron en todos los casos las posiciones de los pacientes, condiciones que en la práctica diaria no siempre se controlan, por lo que al no registrarse de la misma forma que se hizo en los trabajos originales es muy posible que los resultados que se reporten no sean del todo reales. Por todas estas razones, no queda del todo claro que con estas escalas sea posible responder si los síntomas o las complicaciones que presenta el paciente son consecuencia de la ERGE (44,45).

Otra de las escalas que se han elaborado con la intención de definir de una forma más concreta la presencia o no de la ERGE es el índice de Euler (IE) el cual se obtuvo de un análisis de 17 variables de un estudio de casos y controles de pHE24h, en niños de 1m-108 meses, extrayéndose una versión simplificada representada por la ecuación $x + 4y$, donde x = número de episodios de reflujo con $\text{pH} < 4$, y = número de episodios con $\text{pH} < 4$ que duran más de 5 minutos (37). Si el resultado de esta ecuación es mayor de 50 se considera que existe ERGE, sin embargo no se han definido en la literatura los valores de sensibilidad o especificidad para este índice. Se han realizado estudios donde se han tomado valores arbitrarios para el IE y no los originalmente publicados, considerando un $\text{IE} < 25$ como normal y entre 25-50 como ERGE moderada (10). El autor refiere que al agregar esta categoría puede permitir un diagnóstico más sensible de ERGE en pacientes con síntomas respiratorios, aunque no se dan los valores para la sensibilidad. También expresa que los índices de reflujo no deben utilizarse como criterio aislado para tomar decisiones terapéuticas. En otro trabajo se utilizó una clasificación diferente para definir anormalidad entre 50-100 y > 100 encontrándose que el incremento en el punto de corte este índice no fue predictivo de esofagitis (51). En un estudio realizado en el Departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México "Federico Gómez" se encontró que los pacientes con síntomas atípicos de ERGE con pHE24h el promedio del IE fue menor a 25, por lo cual se consideró que un IE menor a ese valor es normal, mientras que uno $> 0 = a 50$ fue consistentemente patológico (53).

ANTECEDENTES

PHE24h y esofagitis.

Si bien la pHE24h tiene la posibilidad de evaluar la frecuencia y duración de los episodios de RGE, hasta ahora no ha sido posible establecer algún parámetro o escala de evaluación como predictiva de esofagitis. Al realizar un análisis crítico de la literatura encontramos que existen algunos trabajos de donde es posible determinar el valor diagnóstico de la pHE24h para identificar a los pacientes con esofagitis por ERGE, debido a que estos estudios se realizaron en pacientes con y sin esofagitis, no obstante ningún trabajo, excepto el de Vandenplas, tenían como objetivo definir el valor diagnóstico de la pHE24h con respecto a la esofagitis, por lo que los criterios para diagnosticarla no están bien establecidos. Como se observa en la tabla 4 el valor predictivo positivo en general fue muy bajo y para el valor predictivo negativo varió ampliamente siendo el estudio de Vandenplas es el que mejor porcentaje tiene; sin embargo debe resaltarse que en este estudio se consideró un punto de corte más alto para el IR con respecto al resto de los trabajos. Así mismo nuevamente resalta que existe una amplia variación en los parámetros y puntos de corte utilizados para definir normalidad y anormalidad en el estudio de pHE24h, lo que influye directamente en los valores diagnósticos de esta prueba, pues al parecer a mayor punto de corte mejor sensibilidad, no obstante no hay que olvidar que la mejor evaluación es aquella que tiene la mejor sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo.

Tabla 4. Correlación entre parámetros pHmétricos y esofagitis histológica

Referencia	Parámetro de anormalidad	Población	Sensibilidad %	Especificidad %	Valor predictivo Positivo %	Valor predictivo Negativo %	Falsos negativos %
Vandenplas, 1989 (54)	IR > 0 = 10%	560 niños 1m-12 m	96	50	57	94	1.8
Cuchichara y cols, 1990 (47)	IR > 2DS de media de grupo control Episodios > 5min 2DS de media de grupo control	114 niños 1m-12 años	78	15	58	32	13.1
			70	29	60	38	18.4
Ferreira y cols, 1993 (51)	Índice de Euler > 0 = 50	64 niños 1m-18años	61	21	42	37	18.8
DeMeester y cols, 1980 (32)	Escala de DeMeester >14.6	218 niños y adultos	84	51	60	79	7.3

IR: índice de reflujo

Por último llama la atención que la proporción de los casos falsos negativos, definidos por presentar un estudio de pHE24h normal con esofagitis histológica positiva, va desde un 1.8% hasta un 18.8%, correspondiendo el porcentaje más bajo al estudio de Vandenplas que utilizó el IR mayor o igual al 10%.

PHE24h y manifestaciones clínicas de ERGE

Está bien definida la amplia variedad de las manifestaciones clínicas de la ERGE, sin embargo no se han realizado trabajos que traten de identificar si los valores de la pHE24h son diferentes de acuerdo a los síntomas que presenta el paciente y tampoco se ha establecido si la presentación clínica de la ERGE tiene relación con la presencia y magnitud de la esofagitis.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe dificultad para el diagnóstico por pHE24h de la ERGE, debido a que en la literatura existe una amplia variedad en los parámetros y puntos de corte utilizados para definir normalidad y anormalidad. Además no se han diseñado trabajos para establecer los valores diagnósticos de las diferentes mediciones utilizadas, por lo que en la práctica diaria el diagnóstico de la ERGE por medio del estudio de pHE24h puede variar en un mismo paciente dependiendo del parámetro o escala y del punto de corte que se utilice para considerar anormalidad. Es muy posible que debido a que se ha considerado el estudio de pHE24h como el estándar de oro para el diagnóstico de ERGE, sea difícil evaluar el valor diagnóstico de esta prueba, sin embargo dado que la esofagitis es una complicación común en los pacientes con ERGE y que esta se puede evaluar de una forma objetiva a través del estudio histopatológico, sería posible comparar los parámetros más comunes de evaluación de la pHE24h con los hallazgos histológicos considerándolos como estándar de oro y así obtener el valor diagnóstico de cada uno de ellos. Finalmente es importante conocer si la sintomatología de los pacientes con ERGE interfiere en el valor diagnóstico de estos parámetros de evaluación.

De acuerdo a lo anterior nos hemos planteado las siguientes preguntas de investigación.

1. ¿Cuál es el valor diagnóstico para el IR y el número de episodios de reflujo mayores de 5 minutos, cuando se encuentren por arriba del percentil 75 de Vandenplas, para identificar a los pacientes con esofagitis por ERGE?
2. ¿Cuál es el valor diagnóstico para el IE para identificar a los pacientes con esofagitis por ERGE?
3. ¿Cuál es el valor diagnóstico del aclaramiento esofágico para identificar a los pacientes con esofagitis por ERGE ?
4. ¿Cuál de los cuatro parámetros de evaluación de la pHE24h tiene el mejor valor diagnóstico para identificar a la esofagitis por ERGE?
5. ¿Cuál de los cuatro parámetros de evaluación de la pHE24h se correlaciona mejor con la magnitud de la esofagitis?
6. ¿Se modifica el valor diagnóstico de los distintos parámetros de evaluación de la pHE24h de acuerdo al tipo de síntomas de la ERGE para identificar a la esofagitis por ERGE?

JUSTIFICACIÓN

A pesar que la pHE24h se utiliza ampliamente para la evaluación de ERGE, hasta el momento no existen estudios que muestren el valor diagnóstico de los diferentes parámetros de evaluación, ni tampoco están claramente definidos los puntos de corte de normalidad y anormalidad de estos. En el departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” se realizan desde hace más de 10 años estudios de pHE24h en forma casi cotidiana y frecuentemente nos encontramos ante el dilema de emitir un diagnóstico con este estudio. Dado que en muchas ocasiones el resultado es dudoso o bien el paciente no ha resuelto su ERGE a pesar del tratamiento es necesario complementar su estudio a través de un estudio endoscópico del tracto digestivo superior, el cual siempre es realizado con toma de biopsias de esófago. En la actualidad contamos con una población suficiente de pacientes estudiados de esta forma, lo que nos permite analizar los resultados obtenidos tanto por el estudio de pHE24h como por el estudio histopatológico y compararlos con los síntomas que presentaban y así poder contestar los cuestionamientos que nos hemos planteado y en un futuro, poder tener parámetros de referencia lo suficientemente fuertes para poder emitir diagnósticos mucho más certeros a través del estudio de pHE24h, lo que seguramente trascenderá en el tratamiento de nuestros pacientes.

HIPÓTESIS

El IE es el parámetro de evaluación de la pHE24h que mejor valor diagnóstico tiene para identificar a los pacientes con esofagitis por ERGE, además de que es el que mejor se correlaciona con la magnitud de la esofagitis y su valor diagnóstico no se modifica de acuerdo al tipo de síntomas de la ERGE.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar el valor diagnóstico de los diferentes parámetros de evaluación de la pHE24h en la identificación de esofagitis, definir la correlación que tienen con la magnitud de ésta y establecer si el valor diagnóstico de cada uno de estos parámetros de evaluación de la pHE24h se modifica de acuerdo al tipo de síntomas de ERGE.

1. Determinar el valor diagnóstico que tienen el IR y el número de episodios de reflujo mayores de 5 minutos, cuando se encuentren por arriba del percentil 75 de Vandenplas, para identificar a los pacientes con esofagitis por ERGE
2. Determinar el valor diagnóstico que tiene el IE para identificar a los pacientes con esofagitis por ERGE
3. Determinar el valor diagnóstico que tiene el aclaramiento esofágico para identificar a los pacientes con esofagitis por ERGE

4. Comparar el valor diagnóstico que tienen los cuatro parámetros de evaluación de la pHE24h para identificar a la esofagitis por ERGE
5. Comparar la correlación que tienen los cuatro parámetros de evaluación de la pHE24h con la magnitud de la esofagitis
6. Determinar si el valor diagnóstico de los distintos parámetros de evaluación de la pHE24h para identificar a la esofagitis por ERGE, se modifica de acuerdo al tipo de síntomas

METODOLOGÍA

Diseño del estudio: Analítico, transversal, y retroactivo.

Universo: Pacientes con sospecha de ERGE que han sido evaluados a través de un estudio de pHE24h y endoscopia con toma de biopsias en el período comprendido entre 1994 al 2003, en el departamento de Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México, "Dr. Federico Gómez"

Muestra: Se realizó un muestreo por conveniencia hasta completar 102 pacientes.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes de 1 mes a 18 años de edad, de cualquier género
2. Que tengan sospecha clínica de ERGE
3. Que hayan sido evaluados mediante un estudio de pHmetría esofágica con una duración del registro entre 18 y 24 horas.
4. Que hayan sido sometidos a un estudio de endoscopia del tracto digestivo superior, con toma de biopsias esofágicas y análisis histopatológico completo, en el transcurso de las siguientes 4 semanas a la realización de la pHmetría esofágica

Criterios de exclusión:

1. Pacientes con biopsias insuficientes para el análisis histopatológico.
2. Pacientes con reporte de medición de pH esofágico no valorable por fallas técnicas o con duración menor a 18 horas.
3. Esofagitis de otra etiología.
4. Pacientes con expediente incompleto.

VARIABLES A ESTUDIAR

Manifestaciones clínicas de la ERGE:

Síntomas ocasionados por el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago. Se clasifican en típicos, atípicos y mixtos.

Conceptual: Los **síntomas típicos** son aquellos que evidencian claramente los eventos de reflujo gastroesofágico y la lesión que ocasionan estos en el esófago. Estos son: odinofagia, disfagia, pirosis, náuseas, regurgitaciones y vómitos.

- Operacional: Se especificará el síntoma que se presente
- **Pirosis:** es la presencia de dolor ardoroso retroesternal.
 - **Náusea:** sensación desagradable, no dolorosa, que se identifica primeramente en el epigastrio, acompañada en ocasiones de arqueo, que conlleva a la sensación de que el vómito es inminente
 - **Vómito:** es la expulsión con fuerza del contenido gástrico por la cavidad bucal y que es precedido de arqueo.
 - **Regurgitación:** expulsión de contenido gástrico por boca, sin realizar esfuerzo.
 - **Disfagia:** es la sensación de dificultad para deglutir.
 - **Odinofagia:** es la presencia de dolor a la deglución.
 - Ninguno. Ausencia de algún síntoma típico.

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Conceptual- Los **síntomas atípicos** son aquellos que están dados por las complicaciones que ocasionan los eventos de reflujo gastroesofágico fuera del tracto gastrointestinal, estos pueden ser de tipo respiratorio en donde se puede presentar: estridor laríngeo y disfonía persistentes, tos crónica, que generalmente es de predominio nocturno, infecciones repetidas de vías aéreas superiores, asma de difícil control, hiperreactividad bronquial y neumonías de repetición. En este rubro también se han contemplado la hiporexia no selectiva, falla para progresar, desnutrición, irritabilidad, síndrome de Sandifer, hipo, apneas, cianosis, erosiones dentales, trastornos del sueño y muerte súbita del lactante.

Operacional: para este estudio se considerarán los síntomas típicos, atípicos o la combinación de ambos, se especificará el síntoma que se presente de acuerdo a las siguientes definiciones.

- **Estridor laríngeo persistente:** se considera cuando persiste por más de 1 semana.
- **Disfonía persistente:** Disfonía que dura más de 2 semanas.
- **Tos crónica:** es aquella en la cual la tos persiste por más de 3 meses.
- **Tos crónica de predominio nocturno,** cuando se presenta en forma continua por más de 3 meses pero solo por la noche
- **Infecciones de vías aéreas superiores de repetición** que pueden manifestarse como:
 - Otitis media recurrente: más de 3 cuadros en 6 meses ó 4 por año.
 - Rinitis recurrente: más de 8 cuadros por año.
 - Faringitis de repetición: 6 ó más cuadros por año.
 - Laringitis y/o laringotraqueitis de repetición: 3 ó más cuadros por año.
- **Asma persistente:** mas de 5 crisis por año, o una por cada dos semanas, la actividad física y el sueño pueden estar afectados y hay broncoespasmo nocturno de 1 a 2 por mes.
- **Neumonía recurrente:** es la aparición de 2 ó más episodios de neumonía en un año o más de tres en cualquier lapso, con evidencia clínica y radiológica de cada episodio y resolución completa de cada uno de ellos luego de tratamiento antibiótico adecuado, con intervalos libres de infección parenquimatosa.

- **Falla de incremento pondoestatural:** falta de incremento en talla y/o peso de acuerdo a edad y sexo a pesar de recibir un aporte calórico adecuado y sin demostrar otras causas.
- **Hiporexia:** disminución del apetito y/o de la ingesta alimentaria de acuerdo a edad
- Irritabilidad general en lactantes: manifestado por llanto intermitente que no cede al arrullo sin una causa evidente.
- **Síndrome de Sandifer:** síndrome caracterizado por torción espasmódico y anormal del cuello, tronco y extremidades con o sin reflujo gastroesofágico o hernia hiatal
- **Ninguno:** Ausencia de algún síntoma atípico

Tipo variable cualitativa nominal

SÍNTOMAS MIXTOS : Cuando el paciente presente por lo menos un síntomas típico y un síntoma atípico

Operacional: Se definirá el síntoma que presente de acuerdo a la clasificación previa de síntomas típicos y atípicos.

Tipo de variable, cualitativa nominal

Variables de la pHE24h

Parámetros pHEmétricos

Conceptual: Son aquellas mediciones que se utilizan para interpretar un estudio de pHE24h, en este estudio se contemplarán el índice de reflujo, los episodios de reflujo mayores de 5 minutos, el índice de Euler y el aclaramiento esofágico.

Operacional:

Índice de reflujo: porcentaje del tiempo en el que el pH esofágico se mantiene por debajo de 4 en el periodo total de registro.

Tipo de variable: cuantitativa continua, expresada en porcentaje.

Número de episodios mayores de 5 minutos. Corresponde al número de eventos de reflujo que duran por lo menos 5 minutos durante todo el periodo de registro.

Tipo de variable: cuantitativa continua, numérica.

Índice de Euler: definido por la ecuación: $x + 4y$, donde x = número de episodios de reflujo y y = número de episodios de reflujo mayores de 5 minutos durante el período total de registro.

Tipo de variable: cuantitativa continua numérica

Promedio de aclaramiento esofágico: Total del tiempo en minutos en el que el pH esofágico es menor de 4 dividido entre el total de episodios de reflujo ocurridos durante el registro.

Tipo de variable: cuantitativa continua numérica

En el siguiente cuadro se muestran los puntos de corte para definir anormalidad para cada uno de los parámetros de la pHE24h anteriormente referidos.

Tabla 5. Valores de referencia para establecer anormalidad de diferentes parámetros de la pHE24h .

Parámetro	Valor de referencia
Índice de Reflujo (1)	> o =7 %
Índice de Euler (10)	>50
Episodios mayores a 5 minutos (1)	> o =5
Aclaramiento esofágico (7)	>o =4
Episodios totales de reflujo (1)	> o =41
Episodio de reflujo mas largo (1)	> o =22

Esofagitis histológica por reflujo

Conceptual: Es la presencia de infiltrado inflamatorio que puede estar asociada a elongación de las papilas e incremento del grosor de la capa basal del epitelio de la mucosa esofágica.

Operacional: Se considerara esofagitis si se encuentra alguno de los siguientes criterios:

- Más de 1 célula inflamatoria en epitelio esofágico y por lo menos 1 eosinófilo por campo.
- Papilomatosis que abarca más del 50% del total del epitelio esofágico.
- Engrosamiento de la capa basal que ocupa más del 25% del epitelio esofágico

Tipo de variable cualitativa nominal: Presencia o ausencia .

Gravedad de la esofagitis:

Conceptual: La gravedad de la esofagitis se refiere a la intensidad del proceso inflamatorio manifestado como alteraciones en la histología normal de la mucosa. A medida que la inflamación progresa los cambios inflamatorios se hacen más intensos y se afectan todos los componentes del epitelio esofágico.

Operacional: Se asignó un valor en puntos a cada criterio histológico, el cual se sumaba y de acuerdo al puntaje total se clasificaba en leve, moderada o grave de acuerdo a lo que se detalla en la tabla 6.

Tabla 6. Criterios histológicos para la gravedad de la esofagitis por reflujo

Criterio	valor
Grosor de la basal*	
<25%	0
25 a 30%	1
>30%	2
Papilomatosis**	
<50%	0
51% a 60%	1
61% a 75%	2
>75%	3
Células inflamatorias***	
1 a 10	1
11 a 14	2
15 a 19	3
20 o más	4
Gravedad	Puntaje
Normal	Menor o igual 2
Leve	3 a 4
Moderado	5 a 6
Grave	7 a 9

* % correspondiente al total del grosor del epitelio

** % de la altura del epitelio

*** por campo de alto poder

PROCEDIMIENTO

Se revisaron los expedientes clínicos de los 102 pacientes del departamento del Gastroenterología y Nutrición del Hospital Infantil de México “Federico Gómez” que cumplieron con los criterios de inclusión y se recolectaron los datos incluidos en la hoja de recolección de datos (Anexo). Las biopsias de esófago se evaluaron por un patólogo quien desconocía completamente la información general del paciente y quien determinó la presencia o no de esofagitis y definió en todos los pacientes el estadio de la esofagitis de acuerdo a la evaluación de la tabla 6.

PLAN DE ANÁLISIS

Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada uno de los parámetros de la pHE24h que fueron analizados, considerando como estándar de oro al diagnóstico histopatológico del esófago. Estos valores se calcularon para el grupo en general y posteriormente se dividió el grupo total de pacientes de acuerdo a los síntomas que presentan.

Se realizó un análisis de correlación entre la magnitud de la esofagitis y los valores de los 4 parámetros de la pHE24h con la finalidad de establecer si a mayor alteración de los mismos , mayor gravedad de esofagitis.

CONSIDERACIONES ETICAS

Debido a que se trata de un protocolo de estudio retrolectivo en donde solo se utilizará la información contenida en el expediente clínico del paciente y no se realizará intervención o modificación de variables fisiológicas, psicológicas o sociales, el presente trabajo debe considerarse como un estudio sin riesgos.

RESULTADOS

De los 102 pacientes estudiados que reunieron los criterios de inclusión, la distribución por sexo fue similar como se observa en el gráfico 1.

Debido a que todas las variables cuantitativas tuvieron una distribución anormal, se expresarán en valores de mediana y cuartiles.

Solo el 8% de los casos correspondió a pacientes lactantes menores, mientras que la mayoría (81.3%) pertenecieron al grupo etario de preescolares. El retardo en el crecimiento estuvo presente en el 42.2% del total de pacientes, de los cuales casi la mitad (44.2%) correspondieron a un retardo grave, es decir un déficit de talla para la edad mayor del 15%. Los casos que presentaron algún grado de desnutrición representó el 44.2% de la población, siendo la mayoría de grado leve (75.5%) y la grave solo se presentó en el 3.9%.



Tabla 1
Estado nutricional de 102 pacientes pediátricos con estudio de pHE24h

	Edad (meses)	P/T* (%)	T/E** (%)
Mediana	36.5	94.1	95.5
Rango	2-180	64.7-157.1	69.6-114.1
Percentiles			
25	21.75	84.92	90.32
50	36.5	94.10	95.50
75	70	103.95	98.05

* de acuerdo al percentil 50 por género, tablas NCHS

** de acuerdo al percentil 50 por edad y género, tablas NCHS

Tabla 2
Valores de 6 parámetros de evaluación de la pHE24h en 102 pacientes

	Duración del estudio (horas)	IR (%)	Ref >5min	Aclaramiento Esofágico	IE	Epi Ref	Epi largos
Mediana	21.33	2.55	1.00	0.805	39	35.5	6.5
Rango	18 - 24	0.08 - 49.70	0 - 30	0.13 - 6.28	4 - 562	4 - 470	0 - 147
Percentil							
25	20.31	1.10	0	0.52	25.5	22	3
50	21.33	2.55	1.0	0.80	39	35.5	6.5
75	22.29	5.27	3	1.60	83	67.25	16.25

IR= Índice de reflujo, Epi Ref = episodios totales de reflujo, Ref >5min = episodios de reflujo mayores de 5 minutos, IE= Índice de Euler

Todas las medianas de los parámetros de evaluación de la pHE24h tuvieron resultados que corresponden a los valores normales teniendo como referencia los reportados para el percentil 50 por Vandenplas (1). Incluso los valores correspondientes al percentil 75 de nuestros casos se ubican por debajo del percentil 75 del estudio de Vandenplas, a excepción del número total de episodios de reflujo, que se ubica en el percentil 90 -95 de dicho estudio. Hubo un 41.2% de casos con el IE anormal (> 50) . Mientras que el aclaramiento esofágico fue el parámetro con el porcentaje mas bajo de anormalidad, 3.92%.

Tabla 3
Distribución de 102 pacientes pediátricos de acuerdo al tipo de síntoma

Tipo síntoma	No pacientes	%
TIPICO	13	12.7
ATIPICOS	43	42.2
MIXTOS	46	45.1
TOTAL	102	100

Los síntomas atípicos puros se presentaron en casi la mitad de los pacientes, y de éstos el 88.3% fueron respiratorios, dentro de los que predominaron el asma y las infecciones de vías aéreas superiores recurrentes. El otro 11.7% de síntomas atípicos correspondieron a falla para progresar, hipo, hiporexia e irritabilidad.

Finalmente se calcularon todos los parámetros que se utilizan en la evaluación de la pHE24h, es decir también se incluyeron el número total de episodios de reflujo y el episodio más largo de reflujo. En la tabla 4 puede observarse que el IR y los episodios > 5 minutos son los que presentan los mejores valores diagnósticos, siendo éstos muy similares . El IE es el parámetro que presenta los valores diagnósticos mas bajos. En todos los parámetros estudiados los valores diagnósticos mas altos corresponden al VP positivo y a la especificidad .

Tabla 4
Comparación del valor diagnóstico de los parámetros de evaluación de la pHE24h teniendo como estándar de oro la presencia de esofagitis.

Parámetro pHE24h	VP* positivo (%)	VP* Negativo (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Indice reflujo	85.0	27.5	22.0	88.0
Indice Euler	71.4	21.7	39.0	52.0
Aclaramiento	75.0	24.3	3.4	96.0
Episodios > 5min	86.7	26.4	16.9	92.0
<i>Total episodios</i>	<i>71.4</i>	<i>21.7</i>	<i>39.0</i>	<i>52.0</i>
<i>Episodio mas largo</i>	<i>79.0</i>	<i>25.3</i>	<i>19.5</i>	<i>84.0</i>

*Valor predictivo

Tabla 5
Comparación de los valores diagnósticos de diferentes parámetros de evaluación de la pHE24h de acuerdo al tipo de sintoma de ERGE, considerando como estándar de oro a la esofagitis.

Parámetro pHmétrico	VP# positivo %			VP negativo (%)			Sensibilidad (%)			Especificidad (%)		
	T	A	M	T	A	M	T	A	M	T	A	M
Indice de reflujo	75.0	85.7	88.9	33.3	30.5	21.6	33.3	19.3	21.6	75.0	91.6	88.9
Indice de Euler	62.5	61.5	80.9	20.0	23.3	20.0	55.6	25.8	45.9	25.0	58.3	55.5
Aclaramiento Esofágico	100	66.7	nc	33.3	27.5	19.6	11.1	6.4	Nc	100	91.6	Nc
Episodios >5min	66.7	100	85.7	30.0	31.6	20.5	22.2	16.1	16.2	75.0	100	88.9
<i>Total de episodios</i>	<i>66.7</i>	<i>64.3</i>	<i>78.9</i>	<i>25.0</i>	<i>24.1</i>	<i>18.5</i>	<i>66.7</i>	<i>29.3</i>	<i>40.5</i>	<i>75.0</i>	<i>41.7</i>	<i>44.4</i>
<i>Episodio mas largo</i>	<i>66.7</i>	<i>75.0</i>	<i>87.5</i>	<i>30.0</i>	<i>28.6</i>	<i>21.0</i>	<i>22.2</i>	<i>19.3</i>	<i>18.9</i>	<i>75.0</i>	<i>83.3</i>	<i>52.4</i>

valor predictivo

nc: no calculable T=síntomas típicos, A=síntomas atípicos M=síntomas mixtos

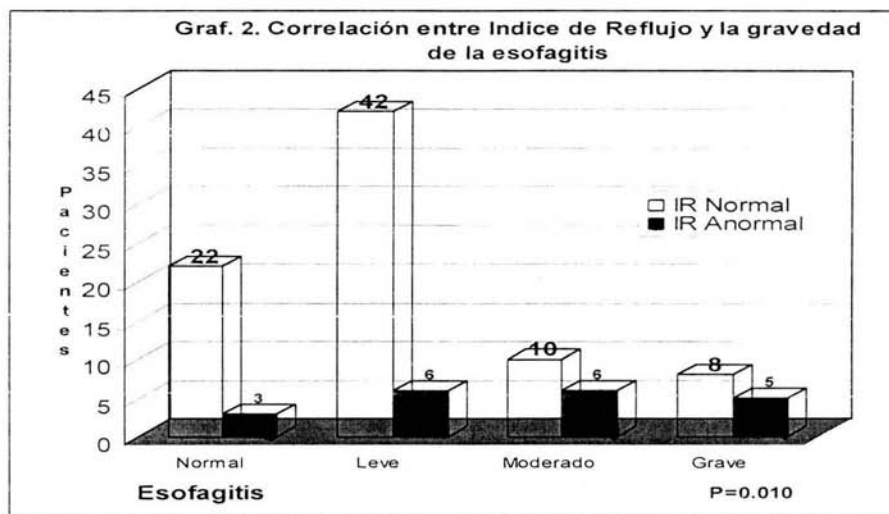
Al comparar los diferentes parámetros de evaluación de la pHE24h con respecto al tipo de síntoma presentado, se observa que los valores más altos se encontraron en los pacientes con síntomas atípicos y mixtos en todos los parámetros para el VP positivo, excepto para el aclaramiento esofágico, ya que no fue calculable porque no hubo pacientes con síntomas mixtos en éste parámetro. Además el VP positivo del aclaramiento esofágico fue del 100% para los pacientes con síntomas típicos.

El VP negativo fue en general bajo para todos los parámetros de evaluación de la pHE24h y en todos los grupos de síntomas.

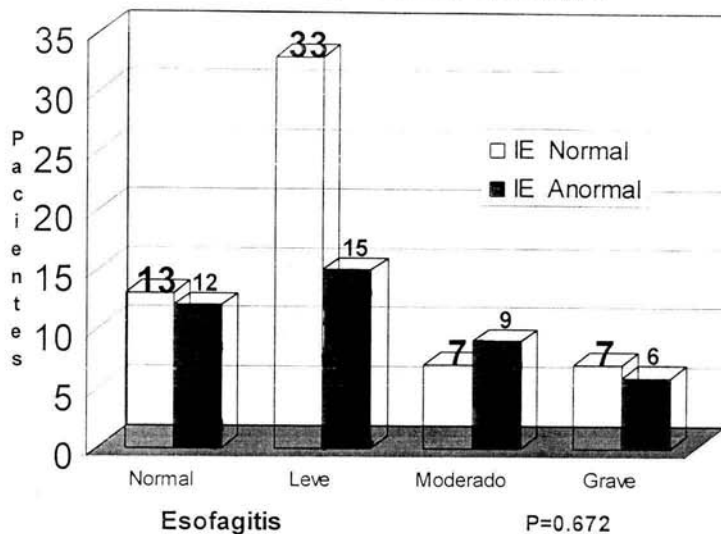
Con respecto a la sensibilidad en casi todos los valores diagnósticos fueron menores del 50% en todos los grupos y solo para el IE y el número total de episodios del grupo de pacientes con síntomas típicos los valores fueron discretamente mayores a esta cifra.

Al analizar la especificidad los parámetros con mayor valor diagnóstico fueron el IR, el episodio más largo y los episodios mayores de 5 minutos, en los pacientes con síntomas atípicos y mixtos. El aclaramiento esofágico tuvo valores altos en el grupo de pacientes con síntomas típicos y atípicos.

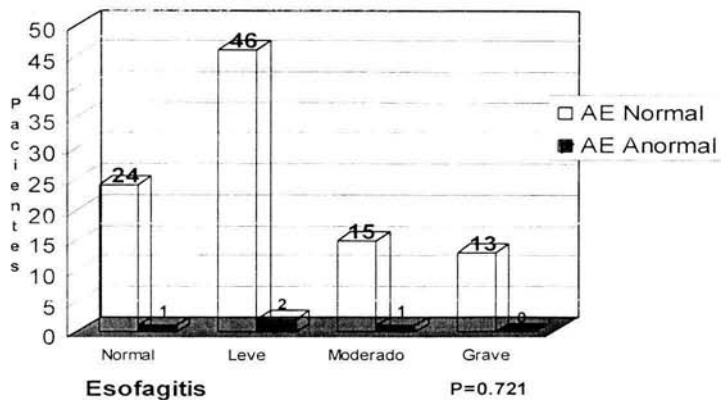
Los siguientes gráficos ilustran la correlación entre los diferentes parámetros de la pHE24h con la gravedad de la esofagitis.



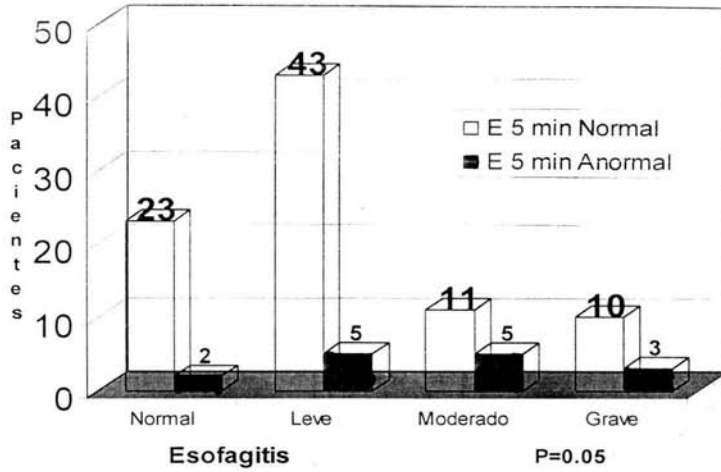
Graf. 3. Correlación entre el Índice de Euler y la gravedad de la esofagitis



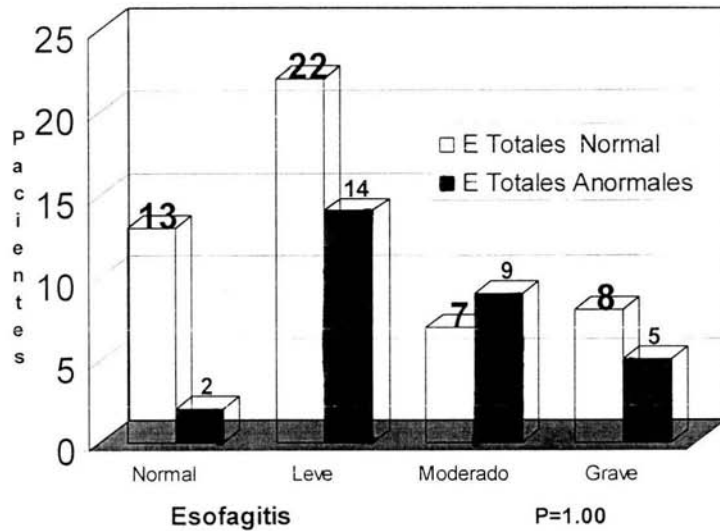
Graf. 4. Correlación entre el aclaramiento esofágico y la gravedad de la esofagitis



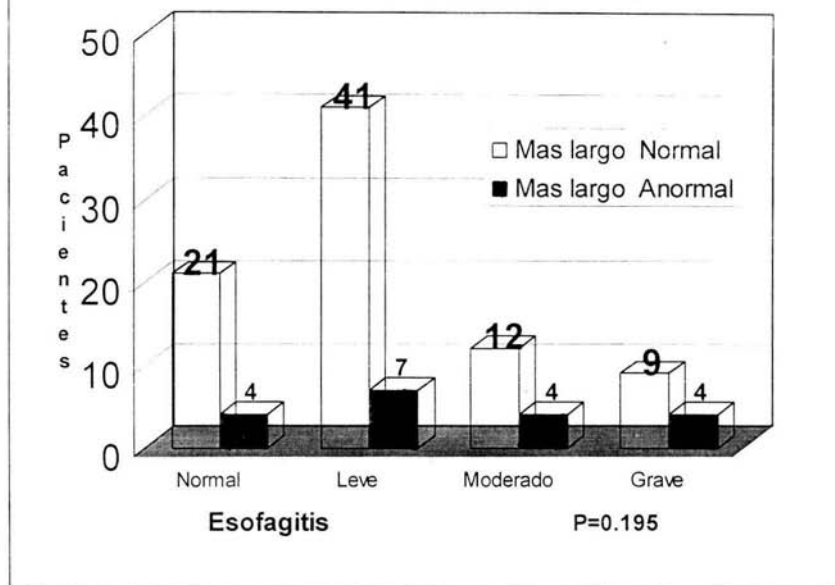
Graf. 5. Correlación entre los episodios de reflujo mayores de 5 minutos y la gravedad de la esofagitis



Graf. 6. Correlación entre el total de episodios de reflujo y la gravedad de la esofagitis



Graf. 7. Correlación entre el episodio de reflujo mas largo y la gravedad de la esofagitis



Se documentó una discreta correlación con la magnitud de la esofagitis, solo en dos parámetros de evaluación de la pHE24h, el IR con una $p=0.010$ y los episodios de reflujo mayores de 5 minutos con una $p=0.05$.

DISCUSIÓN

La esofagitis es una complicación común de ERGE en niños, y la pHE24h es ampliamente utilizada para diferenciar a aquellos pacientes con reflujo fisiológico del patológico, por lo tanto determinar el valor diagnóstico de los diferentes parámetros de ese estudio es importante para definir una conducta terapéutica. Existen diversos parámetros de evaluación de la pHE24h y los puntos de corte para definir la normalidad del estudio han sido variables para cada uno de ellos, e incluso ha sido difícil establecer que uno de ellos sea suficiente para definir el diagnóstico de ERGE, aún más se ha demostrado que los criterios utilizados para dichos parámetros en los adultos para el diagnóstico de ERGE son diferentes a los referidos en la población pediátrica e incluso en esta misma población los puntos de corte varían de acuerdo a la edad. Dado que ha sido difícil establecer los valores diagnósticos de cada uno de los parámetros de evaluación de la pHE24h, debido a que no se cuenta con un estándar de oro para poder calcularlos, los pocos trabajos que se han propuesto este objetivo lo han hecho considerando solo uno o dos parámetros de evaluación de la pHE24h comparándolos con la presencia de esofagitis que es una complicación frecuente de la ERGE (47,51,54,32); sin embargo en estos trabajos los criterios histopatológicos para considerar esofagitis son muy cuestionables dado que no se consideraron todos los parámetros que estrictamente deben de evaluarse en el estudio morfológico del esófago (8). Nuestro estudio consideró la posibilidad de obtener los valores diagnósticos de los parámetros de evaluación de la pHE24h teniendo como estándar de oro para definir la ERGE la presencia de esofagitis y por tratarse de un estudio retrospectivo fue factible contar con pacientes que contaran con ambos estudios y que la evaluación histopatológica del esófago fuera uniforme considerando todos los criterios para el diagnóstico de esofagitis.

La población estudiada en el presente trabajo tuvo un intervalo amplio de edades, no obstante menos del 10% fueron menores 12 meses, muy probablemente porque los pacientes estudiados en su mayoría fueron aquellos con falla terapéutica situación que se espera en niños mayores. Esto tiene importancia porque los valores de los diferentes parámetros de la pHEmetría varían de acuerdo a la edad y este fenómeno es más notorio en los menores de un año (1,2).

De acuerdo al estado nutricional tuvimos casi la mitad de niños con algún grado de desnutrición correspondiendo la mayoría de ellos a un grado leve, llama la atención que prácticamente todos ellos tenían retardo en el crecimiento y éste en casi la mitad de los pacientes fue grave, en consecuencia la desnutrición de dichos pacientes tenía una evolución prolongada. Esta condición nutricional es consecuencia muy probablemente de la misma ERGE que condiciona tanto pérdidas calóricas a través del vómito y las regurgitaciones como una pobre ingesta. Además es importante resaltar que la población de este trabajo fue seleccionada pues por pertenecer a un hospital de tercer nivel de atención se trata de pacientes con otras enfermedades asociadas que favorecen la desnutrición, como son pacientes con daño neurológico y alteración en la mecánica de la deglución o bien pacientes con cardiopatía o neumopatía crónicas que tienen requerimientos energéticos mayores y dificultada para la alimentación (5,8,9,10,25).

Observamos que en general los parámetros de evaluación de la pHE24h se ubicaron dentro de intervalos de normalidad lo que seguramente pudo haber influido en los valores diagnósticos calculados (1,25,37). Es posible que estos hallazgos hayan sido consecuencia de la población estudiada que es particular, debido a que son pacientes que ya han recibido tratamiento médico para la ERGE lo que pudo modificar no solo los resultados de la pHmetría esofágica, las manifestaciones clínicas, sino también los cambios inflamatorios en el esófago y hay que recordar que el estándar de oro utilizado en este estudio fue justamente la presencia de esofagitis.

La sensibilidad y el valor predictivo negativo tuvieron los valores diagnósticos más bajos, lo cual pudiera ser explicado porque el estándar de oro, que es la esofagitis se encontraba modificado por el tratamiento que recibido . El aclaramiento esofágico y los episodios mayores de 5 minutos fueron los parámetros de evaluación de la pHE24h que mayor especificidad tuvieron, muy probablemente porque estos parámetros expresan el tiempo durante el cual está expuesta la mucosa esofágica al ácido del contenido gástrico, uno de los principales factores implicados en la esofagitis. El valor predictivo positivo fue en general bueno para todos los parámetros de evaluación e incluso mayor en comparación con el obtenido por otros autores (32,47,51,54)

El IE y el número total de episodios tuvieron los mismos valores diagnósticos en el grupo en general lo que es esperado ya que el primero está dado por el segundo (37). Si bien esperábamos que el IE fuera el parámetro que mejor valor diagnóstico tendría para la esofagitis considerando que contempla en su cálculo dos parámetros de evaluación de la pHE24h , número total de episodios de reflujo y número de episodios mayores de 5 minutos , lo cuales están totalmente relacionados con la exposición del esófago al ácido y en consecuencia con la agresión de éste a la mucosa esofágica, no fue posible establecer con nuestros resultados que éste sea el parámetro que mejor valor diagnóstico tenga para predecir esofagitis en los pacientes con ERGE, no obstante esto también debe de tomarse con reserva por el sesgo que presenta este trabajo en cuanto a las características de la población..

No hay estudios que muestren si los valores de los parámetros de la pHE24h se modifican de acuerdo a los diferentes tipos de síntomas. Los síntomas atípicos y mixtos son los que mejores valores diagnósticos tienen. No obstante el aclaramiento esofágico tiene mejores valores en el grupo de pacientes con síntomas típicos y atípicos, probablemente porque este traduce directamente el tiempo que el esófago está en contacto con el ácido y podría asumirse que principalmente los pacientes con síntomas típicos pudieran tener mayor exposición al ácido.

Encontramos que solo el IR y los episodios mayores de 5 minutos se correlacionaron con la magnitud de la esofagitis y de una forma mínima, seguramente estos resultados también están influenciados por la terapéutica recibida en nuestra población, aunque estrictamente esta correlación es también pobre en otros trabajos (8,24,51)

CONCLUSIONES

Con los resultados del presente trabajo podemos concluir que el monitoreo del pHE24h en pacientes con ERGE que han recibido tratamiento médico tienen un valor predictivo positivo y una especificidad elevados, principalmente para los parámetros índice de reflujo, episodios mayores de 5 minutos y aclaramiento esofágico en el diagnóstico de esofagitis, incluso los dos primeros se correlacionan con la magnitud de la esofagitis. El índice de Euler no demostró tener el mejor valor diagnóstico. El valor predictivo negativo y la sensibilidad se afectan importantemente en los pacientes que han recibido tratamiento para la ERGE, por lo que deben de tomarse con reserva. El tipo de síntomas no modifica significativamente los valores diagnósticos de los diversos parámetros de evaluación de la pHE24h

Es importante mencionar que dada las limitaciones de este estudio por ser de carácter retrospectivo y con una población sesgada, no es posible asumir que los valores diagnósticos obtenidos para los parámetros de evaluación de la pHE24h puedan ser aplicados en todos los pacientes con ERGE, por lo que sería de sumo interés determinar estos valores diagnósticos en forma prospectiva en pacientes con sospecha de ERGE no tratados.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Vandenplas Y et al. **Gastroesophageal reflux, as measured by 24 hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome.** Pediatrics 1991;88:834-840.
2. Vandenplas Y, Sacre-Smits L. **Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0 - 15 months old.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1987;6:220-224.
3. Werlin SL, Dodds WJ, Hogan WJ, et al. **Mechanisms of gastroesophageal reflux in children.** J Pediatr 2002;97:244-9.
4. Kawara H, Dent J, Davudsib G. **Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children.** Gastroenterology 1997;113:399-408.
5. Sondheimer JM. **Gastroesophageal reflux: update pathogenesis and diagnosis.** Ped Clin NA 1988;35:103-116.
6. Mattox HE, and Richter JE. **Prolonged ambulatory esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux disease.** Am J Medicine 1990;89:345-356.
7. Dahshan A, Patel H, Delaney J et al. **Gastroesophageal reflux disease and dental erosion in children.** J Pediatr 2002;140:474-478.
8. Black DD, Haggitt RC, Orestein SR, Whittington PF. **Esophagitis in infants. Morphometric histological diagnosis and correlation with measures of gastroesophageal reflux.** Gastroenterology 1990;8:1408-1414.
9. Orestein SR. **Esophageal disorder in infants and children.** Curr O Pediatr 1993;5:580-589.
10. Gervais O, Brandt ML, Dickens SV, Bensoussan AI, et al. **Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux in 500 children with respiratory symptoms: the value of pH monitoring.** J Pediatr Surg 1991;26:295-300.
11. Weinbeck M, Barnet J. **Epidemiology of reflux disease and reflux esophagitis.** Scand J Gastroenterol (suppl) 1989;24:7-13.
12. **Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infant and children: recommendations of North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 2001;32, Supl 32:88-S31
13. Chen MY, Ott DJ, Sinclair JW, Wu WC, et al. **Gastroesophageal reflux disease: correlation of esophageal pH testing and radiographic findings.** Radiology 1992; 185:483-6.
14. Meyers WF, Roberts CC, Johnson DG, et al. **Value of test for evaluation of gastroesophageal reflux in children.** J Pediatr Surg 1985; 20:515-20.
15. Al-Khawari H, Sian TS and Seymour H. **Diagnosis of gastro-oesophageal reflux in children. Comparison between aoesophageal pH and barium examinations.** Ped Radiol 2002;32:765-770.
16. Colleti RB, Christie DL, Orestein SR. **Indications for pediatric esophageal pH monitoring.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995;21:253-262.
17. Schindlbeck NE, Heinrich, Koning A et al. **Optimal thresholds, sensitivity, and specificity of long-term pH-metry for the detection of gastroesophageal reflux disease.** Gastroenterology 1987;93:85-90.
18. Mithcell DJ, McClure BG, Tubman TRJ. **Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants** Arch Dis Child 2001;84:273-276.
19. Grand LG, Cochran D. **Can pH monitoring reliably detect gastro-oesophageal reflux in preterm infants?** Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2001;85:F155-F158

20. Peter CS, Sprodowski N, Bohnhorst B, et al. **Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship.** Pediatrics 2000;109:8-11.
21. Koch A and Gass RG. **Continuous 20-24 hour esophageal pH monitoring in infancy.** J Pediatr Surgery 1981;16:109-113.
22. Varty K, Evans D and Kapila L. **Pediatric gastro-oesophageal reflux: prognostic indicators from pH monitoring.** Gut 1993;34:1478-1481.
23. Washington U et al. **Dual pH monitoring versus single pH probe monitoring in infants on milk feeds: the impact on diagnosis** Arch Dis Child 1999;81:309-312.
24. Mitchell D, et al. **Esophagitis: a frequent consequence of gastroesophageal reflux in infancy.** J Pediatr 1985;107:881-884.
25. Boyle JT. **Gastroesophageal reflux in the pediatric patient.** Gastr Clin NA 1989;18:315-337.
26. Biller JA, Winter HS, Grand RJ, et al. **Are endoscopic changes predictive of histologic esophagitis in children?** J Pediatr 1983; 103:215-218.
27. Ismail-Beigi F, Horton PF, Pope CE II, et al. **Histological consequences of gastroesophageal reflux in man.** Gastroenterology 1970;58:163-174.
28. Working group of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. **A standardized protocol for the methodology of esophageal pH monitoring and interpretation of the data for the diagnosis of gastroesophageal reflux.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992;14:467-471.
29. De Caestecker JS, Heading RC. **Esophageal pH monitoring.** Gastr Clin NA 1990;19:645-667.
30. Racha K et al. **Ambulatory esophageal pH monitoring technique, interpretation and clinical implications.** Digest Dis Sci 2002; 47:241-250.
31. Jamieson JR, Stein HJ, DeMeester TR et al. **Ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring: normal values, optimal thresholds, specificity, sensitivity, and reproducibility.** Am J Gastroenterol 1992;87:1102-1111.
32. DeMeester TR, Wang CI, Wernly JA, et al. **Technique, indications, and clinical use of 24 hour esophageal pH monitoring.** J Thorac Cardiovasc Surg 1980;79:656-670.
33. Fass R, Hell R, Sampliner RE, et al. **Effect of ambulatory 24-hour esophageal pH monitoring in reflux-provoking activities.** Dig Dis Sci 1999;44:2263-2269.
34. Sutphen RL. **Dietary caloric density and osmolality influence gastroesophageal reflux in infants.** Gastroenterology 1989;87:601-4.
35. Eckardt VF, Dilling B, and Bernhard G. **The impact of open access 24-h pH-metry on the diagnosis and management of esophageal reflux disease.** Am J Gastroenterol 1999;94:616-621.
36. Seiber JJ, Byrne WJ, Euler AR, et al. **Gastroesophageal reflux-the acid test: scintigraphy or the pH probe?** A.J.R. Am J Roentgenol 1983;140:1087-90.
37. Euler AR, Byrne WJ. **Twenty-four esophageal intraluminal pH probe testing: a comparative analysis.** Gastroenterology 1981;80:957-961.
38. Majan L, Wyllie R, Oliva L, et al. **Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1998;101:260-263.
39. Friesen CA, Hayes R, Hodge C et al. **Comparison of methods of assessing 24 hour intraesophageal pH recordings in children.** J Pediatr 1980;96:804-807.
40. Sondheimer JM. **Continuous monitoring of distal esophageal pH: a diagnostic test for gastroesophageal reflux in infants.** J Pediatr 1980;96:804-807.
41. Vandenplas Y, Leven H, Goyvaerts H et al. **Reproducibility of continuous 24 hour esophageal pH monitoring in infants and children.** Gut 1990;31:374-377.
42. Boix-Ochoa J, Lafuente JM, Gil-Vernet. **Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux.** J of Ped Surg 1980;15:74-78.

43. Quigley EM. **24h-pH monitoring for gastroesophageal reflux disease: already standard but not yet gold?** Editorial. Am J Gastroenterol 1992; 87:1071-5.
44. Orestein SR. **Controversies in pediatric gastroesophageal reflux.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992;14:338-348.
45. Vandenplas Y. **Reflux esophagitis in infants and children: a report from the working group on Gastro-esophageal reflux disease of the European Society of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994;18:413-422.
46. Sondheimer JM, Haase GN. **Simultaneous pH recordings from multiple esophageal sites in children with and without distal gastroesophageal reflux.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1988; 7:46-51.
47. Cucchiara S, Staiano A, Gobio L, et al. **Value of the 24 hour intraoesophageal pH monitoring in children.** Gut 1990;31:129-133.
48. Johnson LF, DeMeester TR. **Twenty-four-hour pH monitoring of distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux.** Am J Gastroenterol 1976;325-332.
49. Johnson LF, DeMeester TR. **Development of the 24 hour introesophageal pH monitoring compository scoring system.** J Clin Gastroenterol 1986;8 (suppl):52-58.
50. Vitale G. **Computerized 24 hour ambulatory esophageal pH monitoring and esophagogastroduodenoscopy in the reflux patient.** Ann Surg 1994; 200:724-728.
51. Ferreira M, Lhouses MJ, Bensoussan A, et al. **Prolonged pH monitorin is of limited usefulness for gastroesophageal reflux.** Am J Dis Child 1993;147:662-251.
52. Vandenplas Y. **Reflux esophagitis in infants and children: a report from the working group on gastroesophaegeal reflux disease of the European Society of Pediatric Gastroenerology and Nutrition.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1994;18:413-422.
53. Cárdenas, CM y Ayometzi Ouchi MT. **Monitoreo continuo del pH esofágico en pacientes con manifestaciones clínicas sugestivas de enfermedad por reflujo gastroesofágico.** Tesis para obtener el grado de especialidad en Pediatría Médica.UNAM, Hospital Infantil de México Federico Gómez, 1998.
54. Vandenplas Y, Francks-Goossens A, Pipelers-Mirichal M, et al. **Area under pH 4: advantages of a new parameter in the interpretaion of esophageal pH monitoring data in infants.** J Pediatr Gastroenterol Nutr 1989;9:34-39.
55. Jolley SG, Jonson DG, Herbst JJ, et al. **An assessment of gastroesophageal reflux in children by extended pH monitoring of distal esophagus.** Surgery 1978; 84:16-25.

ANEXO

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL VALOR DIAGNOSTICO DE DISTINTOS
PARÁMETROS DE LA PHMETRIA ESOFÁGICA DE 24 HORAS
HOJA DE RECOLECCION DE DATOS**

IDENTIFICACION DEL PACIENTE			
NUMERO DE CASO: ___/___			
NOMBRE: _____		REGISTRO: / / /	
EDAD (MESES) _____		SEXO: 1= Masculino 2= Femenino	
ESTADO NUTRICIONAL Peso: _____ gr. Talla: _____ cm.			
P/T (%) _____ 0. Eutrófico 1. Desnutrición aguda leve 2. Desnutrición aguda moderada 3. Desnutrición aguda grave		T/E (%) _____ 0. Normal 1. Retardo leve 2. Retardo moderado 3. Retardo grave	
MANIFESTACIONES CLÍNICAS			
SINTOMATOLOGIA: 1 = TIPICA 2= ATIPICA 3 = MIXTA			
SÍNTOMAS TÍPICOS:		SÍNTOMAS ATÍPICOS:	
1. Pirosis 2. Regurgitaciones 3. Náusea 4. Vómito 5. Disfagia		0. Ninguno 1. Tos crónica 2. Tos crónica nocturna 3. Infecciones de vías aéreas superiores de repetición 4. Asma persistente 5. Disfonía 6. Estridor laríngeo persistente 7. Neumonía recurrente 8. Odinofagia 9. Apneas 10. Hiporexia 11. Irritabilidad 12. Posición de Sandifer 13. Hipo	
PARAMETROS PHMETRÍA DE 24 HORAS Duración de la pHmetría: _____ (hrs:min)			
1. Número total de episodios de reflujo: _____ 2. Número episodios > 5 minutos: _____ 3. Episodio de reflujo mas largo (min): _____		4. Índice de reflujo (%): _____ 5. Aclaramiento esofágico (min) _____ 6. Índice de Euler: _____ 7. Total del tiempo del pH menor de 4 _____ min.	
HISTOPATOLOGIA ESOFAGICA Biopsia Número:			
GROSOR DE LA BASAL	PAPILOMATOSIS	NÚMERO DE CÉLULAS INFLAMATORIAS	GRAVEDAD DE LA ESOFAGITIS (Puntaje)
0. <25%	0. < 50%	1. 1 a 10	Normal menor o igual a 2
1. 25% - 30%	1. 51%-60%	2. 11- 14	Leve 3 a 4
2. > 30%	2. 61% - 75%	3. 15 - 19	Moderado 5 a 6
	3. > 75%	4. 20 ó más	Grave 7 a 9