

11215



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**CURSO DE ESPECIALIZACIÓN
EN GASTROENTEROLOGÍA MÉDICA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO**

**“INFLUENCIA DE LA APNEA CENTRAL DEL PREMATURO EN LA ENFERMEDAD
POR REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO”**

**TESIS DE POSGRADO
QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
ESPECIALISTA EN GASTROENTEROLOGÍA MÉDICA**

PRESENTA:

DR. JESÚS ALEJANDRO INZUNZA GONZÁLEZ

ASESOR: DR. EDGARDO SUÁREZ MORÁN



MÉXICO, DISTRITO FEDERAL; AGOSTO DE 2005.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

DR. ALFREDO SIERRA UNZUETA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. JORGE PÉREZ MANAUTA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO

DR. EDGARDO SUÁREZ MORÁN
JEFE DE LA SECCIÓN DE MOTILIDAD GASTROINTESTINAL
HOSPITAL ESPAÑOL DE MÉXICO
ASESOR DE TESIS



AGRADECIMIENTOS

A Dios, por permitirme cada día buscar la realización de mis metas como persona y profesional.

A mis padres Sr. José Alejandro Inzunza Félix (q.e.p.d.) y Sra. Manuela González Vda. de Inzunza, por sus vidas ejemplares y me han guiado por el buen camino.

A mi esposa Claudia Islas Barraza por su amor, comprensión, motivación y compañía en todo momento.

A mi hija Claudia Alejandra Inzunza Islas, por haber florecido en mí la dicha de ser padre.

A mi Universidad, porque sus aulas fueron el recinto de mi formación y segundo hogar durante tantos años.

A mis profesores, por sus enseñanzas y consejos que me servirán durante toda la vida.

A mis hermanos (Martín Emilio, Elva Leticia, Everardo, María Magdalena y Mirna Irene), por su solidaridad y cariño hacia mi persona.

A mi tía Regina Inzunza Félix y mi primo Daniel Dillanes Inzunza, por hacerme sentir como un miembro más de su familia.

Al Sr. Bernabé Robles Prieto, por su ayuda en la realización de mis estudios.

A mis amigos, porque hemos estado juntos en la búsqueda de un sueño.

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: JESÚS ALEJANDRO INZUNZA GONZALEZ
FECHA: 21 SEPTIEMBRE 2005
FIRMA: J. ALEJANDRO INZUNZA G.

ÍNDICE

	Pág.
PORTADA.....	1
DIRECTORIO.....	2
AGRADECIMIENTOS.....	3
ÍNDICE.....	4
RESUMEN.....	6
I.- MARCO TEÓRICO	
I.1. INTRODUCCIÓN.....	8
I.2. DEFINICIÓN DE APNEA.....	8
I.3. TIPOS Y CLASIFICACIÓN DE APNEAS.....	8
I.4. FISIOPATOLOGÍA.....	9
I.5. OTROS DIAGNÓSTICOS DIFERENCIALES.....	10
I.6. DIAGNÓSTICO.....	11
I.7. POLISOMNOGRAFÍA.....	11
I.8. MANEJO MÉDICO.....	15
I.9. PRONÓSTICO.....	15
I.10. DEFINICIÓN DE ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO.....	16
I.11. EPIDEMIOLOGÍA.....	16
I.12. CUADRO CLÍNICO.....	16
I.13. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	17
I.14. ESTUDIOS DE GABINETE.....	17
I.15. pHMETRÍA ESOFÁGICA.....	18
I.16. TIPOS DE TRATAMIENTO.....	21
I.17. RELACIÓN DE LA APNEA Y EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO.....	22
I.18. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	23
I.19. JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO.....	23
II.- OBJETIVOS	
II.1. OBJETIVO GENERAL.....	23
II.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	23

III.- HIPÓTESIS	
III.1. HIPÓTESIS.....	23
III.2. HIPÓTESIS NULA.....	23
IV.- MATERIAL Y MÉTODOS	
IV.1. METODOLOGÍA.....	24
IV.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN	25
IV.3. CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.....	25
IV.4. LUGAR DE REFERENCIA.....	25
IV.5. UBICACIÓN TEMPORAL.....	25
IV.6. DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES.....	25
IV.7. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	26
IV.8. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	26
IV.9. RECURSOS.....	26
IV.10. ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN.....	26
V.- RESULTADOS.....	27
VI.- DISCUSIÓN	29
VII.- CONCLUSIONES.....	30
VIII.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	31
IX.- ANEXOS.....	38

RESUMEN

TÍTULO: "INFLUENCIA DE LA APNEA CENTRAL DEL PREMATURO EN LA ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTRO-ESOFÁGICO".

INTRODUCCIÓN: El reflujo gastroesofágico ocurre frecuentemente entre los recién nacidos; prematuros y pequeños para la edad gestacional. Todos ellos están particularmente en riesgo de presentar reflujo gastroesofágico. Desde hace mucho tiempo, se ha sospechado una relación temporal entre el reflujo gastroesofágico y la apnea del prematuro. Sin embargo, los intentos para probarlo, no han sido exitosos. Lo anterior obedece, eminentemente al desconocimiento de la fisiopatología del problema.

Un factor potencialmente implicado es el reflujo gastroesofágico. Este trabajo tiene como finalidad determinar la relación de la apnea central del recién nacido prematuro, con la presentación del reflujo gastroesofágico, partiendo del hecho de que los prematuros tienen inmadurez de estructuras, especialmente del músculo liso esofágico.

OBJETIVO GENERAL: Describir la relación de la apnea central de pacientes prematuros con enfermedad por reflujo gastroesofágico, comparado con un grupo control.

MATERIAL Y MÉTODOS:

TIPO DE INVESTIGACIÓN: Serie de casos y controles.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO: Longitudinal, analítico, comparativo, observacional.

LUGAR DE REFERENCIA: Servicio de Terapia Intensiva Neonatal de la Unidad de Pediatría del Hospital Español de México.

UBICACIÓN TEMPORAL: Enero de 2002 a Diciembre de 2004.

RESULTADOS: Se recabaron 22 expedientes de pacientes que reunieron todas las características; 11 niñas y 11 varones. La edad promedio fue 17.8 +- 8.4 días (rango 2-30 días). Los recién nacidos fueron prematuros en 72.72% de los casos (n=16). La edad gestacional promedio fue 33.1+-4.18 semanas. Todos los casos fueron sospechosos de apnea tipo central, excepto en 3; donde hubo una causa más de apnea periférica. A todos se les hizo pHmetría esofágica de 24hrs y polisomnografía simultáneamente. La polisomnografía fue positiva en 59% (n=13) y la pHmetría positiva en 50% (n=11).

La prematuridad tuvo una relación fuertemente positiva con apnea central del recién nacido, razón de momios igual a 15 (Intervalo de Confianza -IC- 95% 8.94-21.06; X² Mantel-Haenszel=5.863, p=0.0154). El cálculo de la razón de momios para la asociación de apnea central y reflujo gastroesofágico fue 3.2 (IC95% 2.09-4.31; X² Mantel-Haenszel= 1.615, p=0.2037).

CONCLUSIONES: Se demuestra que la apnea central del prematuro no es causa de enfermedad por reflujo gastroesofágico. Sin embargo, los recién nacidos prematuros que presentan apnea central, están más propensos a la enfermedad por reflujo gastroesofágico en los primeros días de vida extrauterina. Es recomendable, en situaciones donde el recién nacido presente cuadro clínico compatible con apnea central, evaluar la necesidad de excluir reflujo gastroesofágico patológico.

APNEA DEL RECIÉN NACIDO

La apnea (del griego, ἀν-, **no** y πνέω, **respirar**); del recién nacido es el *cese de la respiración por mas de 20 segundos acompañado de bradicardia, desaturación de oxígeno, cianosis, palidez, hipotonía o acidosis metabólica* (1). Es un hecho frecuente en el prematuro, ya que el 80% de los menores de 1000 gr y el 50% de los menores de 1500gr. presentarán algún episodio de este tipo durante su evolución (2). La bradicardia observada durante la apnea puede resultar de la inhibición de la frecuencia cardíaca inducida por quimiorreceptores en ausencia de esfuerzo respiratorio (3); es considerada significativa cuando la frecuencia cardíaca enlentece al menos 30 latidos por minuto de la frecuencia cardíaca en reposo. Una desaturación de oxígeno menor de 85% es considerada patológica, debiendo persistir al menos 5 segundos. Todo esto ocurre raramente en recién nacidos de pretérmino sanos mayores de 36 semanas después de la concepción (4).

La apnea del recién nacido *debe diferenciarse de la respiración periódica, que es un patrón irregular de respiración en el que se alternan pausas cortas de 5-15 segundos con períodos de respiración regular o rápida de 10 a 15 segundos, no produce hipoxemia ni bradicardia*, puede ser normal en algunos prematuros (5). En el recién nacido de término, la apnea en cambio, es un acontecimiento poco frecuente y asociado habitualmente a una enfermedad seria.

TIPOS DE APNEAS

a) Según su origen:

1)- **Apnea central:** se origina en el SNC y se caracteriza por ausencia de flujo gaseoso y falta de esfuerzo respiratorio.

2)- **Apnea obstructiva:** hay esfuerzos respiratorios pero sin que se produzca flujo de aire.

Apnea mixta: es una combinación de ambas. Cuenta por aproximadamente 50-75% de los casos de apnea de recién nacidos prematuros, 10-20% de las apneas obstructivas y 10% de las apneas centrales.

Según su etiología:

Apnea primaria o apnea idiopática del prematuro

Apnea secundaria a otra patología

FISIOPATOLOGIA: Existen diferentes teorías al respecto.

Inmadurez del control respiratorio: Ya que la apnea es más frecuente en el prematuro se piensa que hay algún tipo de inmadurez que está jugando un papel en la mayoría de los casos de apnea. Esta inmadurez probablemente es secundaria a tráfico aferente disminuido de los receptores periféricos a la formación reticular (7). Cuando las interconexiones dendríticas y otras sinápticas se multiplican, el control de la respiración mejora así como el cerebro madura, y la apnea del prematuro tiende a resolverse. Esta resolución típicamente ocurre después de las 34-52 semanas de la concepción (8).

Respuesta al sueño: El sueño juega un papel importante en el desarrollo de las apneas, sobre todo en el prematuro que gasta el 80% de su tiempo en dormir.

Existen reflejos inhibitorios sobre las motoneuronas respiratorias y sus aferentes; además la actividad torácica se hace más inestable durante esta etapa del sueño, secundario a una disminución del tono muscular, lo cual facilita la ocurrencia de apneas (7,9).

Debilidad muscular: Hay músculos respiratorios y músculos que mantienen la permeabilidad de la vía aérea. El tono faríngeo está disminuido en los prematuros y durante la inspiración la presión negativa generada por el diafragma puede colapsar la musculatura faríngea.

Inmadurez del control respiratorio: por fallas de impulsos aferentes y eferentes del centro respiratorio (10).

b)- Ventilación: presencia o no de alteraciones (apneas, hipopneas, resistencia aumentada de la vía aérea), frecuencia, duración, afectación del sueño, saturación.

c)- Movimiento: presencia o no de movimientos anormales de los miembros inferiores y su relación con los despertares.

d)- Alteraciones del ritmo cardíaco.

INDICACIONES DE LA POLISOMNOGRAFIA (19)

- + Sospecha de trastornos respiratorios durante el sueño.
- + Determinación de la presión positiva en la vía aérea (CPAP por sus siglas en inglés).
- + Estudio preoperatorio de pacientes con Síndrome de Apnea/Hipopnea Obstructiva del sueño (SAHOS).
- + Seguimientos y evaluación de la terapia instituida en pacientes con SAHOS.
- + Estudio de hipertensión pulmonar, cor pulmonale, policitemia de etiología no precisada.
- + Estudio de hipertensión arterial de difícil manejo.
- + Sospecha de narcolepsia.
- + Evaluación de pacientes con parasomnias.
- + En pacientes con impotencia.

INFORME POLISOMNOGRÁFICO

- 1)- Técnica del registro: se enumerarán los parámetros estudiados en la polisomnografía; justificar el motivo de interrupción (si ocurre); enumerar los procedimientos utilizados durante el registro (CPAP, oxígeno, etc).
- 2)- Estructura del sueño: eficiencia del sueño, latencia y porcentaje de las diferentes fases del sueño, hipnograma, características de los alertamientos o microdespertares periódicos, secundarios a las apneas.
- 3)- Respiración: constar el número e índice de apneas e hipopneas, tipos de las mismas (obstructivas, mixtas, centrales), duración y repercusiones sobre la saturación del oxígeno, actividad del electroencefalograma, ritmo cardíaco y conducta del paciente.
- 4)- Saturación de oxígeno: especificar los valores de saturación media basal (en vigilia), período REM, valor de saturación mínimo del estudio, porcentajes del tiempo total de sueños pasados por debajo de una saturación de oxígeno de 90%, 85% y 80%.
- 5)- Respuesta a los procedimientos realizados durante el registro: cambios posturales, oxígeno, CPAP, NIPPV).
- 6)- Conclusiones: expresar con claridad el diagnóstico polisomnográfico y la respuesta a los procedimientos terapéuticos empleados (18).

MANEJO DEL RECIÉN NACIDO CON APNEAS

* Existe un tratamiento específico cuando hay alguna causa identificable como por ejemplo una infección. Hay medidas generales que pueden ser de utilidad:

* Suplemento de oxígeno: al aumentar la FiO_2 se disminuye la frecuencia de episodios apneicos. Debe seguir a la estimulación táctil y cuando se estimula con ambú el oxígeno no debe ser mas allá del 10% de lo que está recibiendo.

* Uso de CPAP: se ha utilizado con buenos resultados el CPAP con cánula nasal en las apneas obstructivas; cuestionada su eficacia en apnea central (20, 21).

* Estimulación táctil.

* Uso de drogas: teofilina, cafeína (22).

* Ventilación mecánica: en caso de que continúe presentando episodios apneicos sobre todo si se acompañan de hipoxia y de bradicardia. Deben utilizarse parámetros mínimos: PIM 12 a 18 , FR 5 a 12, PEEP fisiológico (23).

PRONÓSTICO

Es bueno y no dejaría secuelas. En general, la apnea idiopática del prematuro desaparece cuando el prematuro alcanza las 35 a 37 semanas de edad gestacional.

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFAGICO

DEFINICIÓN

El reflujo gastroesofágico (RGE) se define como el paso del contenido gástrico hacia el esófago. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se define como los síntomas o complicaciones del RGE (24).

EPIDEMIOLOGÍA

El reflujo gastroesofágico ocurre frecuentemente entre los recién nacidos; y los lactantes menores de prematuros y pequeños para la edad gestacional están en un riesgo particularmente alto (25-27). Un estudio de 1999 encontró que uno de cada 5 niños prematuros admitidos a unidades de cuidados intensivos en los Estados Unidos de América les fue dado tratamiento para reducir el reflujo gastroesofágico (28).

CUADRO CLÍNICO

En los niños, la edad es la variable del contexto clínico más significativa para la evaluación de los datos clínicos. En los primeros nueve a doce meses de la vida se debe considerar al reflujo fisiológico no complicado en los niños, que aunque son vomitadores, no presentan irritabilidad, pirosis, desaceleración pondo-estatural, anemia, apnea o síntomas respiratorios asociados (24). En los niños mayores de dos años y en los adolescentes, las manifestaciones son similares a las de los pacientes adultos, tanto en el aparato respiratorio (tos crónica y asma bronquial) como en el digestivo (dolor retroesternal, pirosis, disfagia y sangrado gastrointestinal).

Los cuestionarios validados para diagnóstico de ERGE han demostrado su utilidad clínica aunque su eficacia parece ser menor en países en vías de desarrollo (29).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

En los casos que sí presentan estos datos clínicos, además de sospechar la ERGE, es necesario llevar a cabo un protocolo de diagnóstico diferencial con entidades de etiología diversa (metabólica, infecciosa, alérgica, etc.) simultáneamente con el estudio de la ERGE.

El principal objetivo de cualquiera de las clasificaciones es hacer el diagnóstico diferencial entre el RGE fisiológico y el patológico, ya que clínicamente esto es prácticamente imposible (30). Cualquiera de estas clasificaciones brinda información al respecto.

ESTUDIOS DE GABINETE

Los estudios de gabinete que se pueden emplear para el diagnóstico de la ERGE pueden detectar la ocurrencia de RGE, detectar sus complicaciones, establecer una relación con otros síntomas para valorar tratamiento médico o quirúrgico y para descartar otras causas de los síntomas estudiados.

1.- Serie esofagogastroduodenal. Es útil para identificar anomalías anatómicas como estenosis pilórica, malrotación, hernia hiatal y estenosis esofágica. Su sensibilidad para identificación de RGE suele ser menor a 50% (24, 31).

2.- Medición del pH esofágico. Permite medir de una manera confiable el RGE ácido. Es un procedimiento útil para identificar un patrón anormal de RGE, para identificar la asociación temporal entre eventos de RGE y síntomas (como episodios de broncoespasmo, tos paroxística nocturna y apneas) y para evaluar la respuesta a tratamientos de supresión de la secreción de ácido.

3.- Impedancia magnética. La experiencia en niños es limitada, pero ha permitido identificar casos de RGE no ácido y asociarlo temporalmente con síntomas (32).

4.- Endoscopia y biopsia esofágica. Permite establecer la presencia y magnitud de la esofagitis, diferenciar los grados de esofagitis erosiva y no erosiva, identificar estenosis esofágica y esófago de Barrett y excluir entidades diferentes a la ERGE como la esofagitis eosinofílica y la enfermedad de Crohn del esófago (33).

5.- Manometría esofágica. Su utilidad radica en establecer el diagnóstico diferencial con entidades que cursan con síntomas similares a los de la ERGE como los trastornos de la deglución, la acalasia y el espasmo difuso.

6.- Otros estudios. En casos especiales como los lactantes con ERGE asociado a neumopatía crónica por aspiración, pueden requerirse estudios especiales como el gammagrama con fórmula marcada con Tc99 e investigación de lipófagos en exudado traqueal para identificar broncoaspiración recurrente.

INDICACIONES DE LA pHMETRÍA

La pHmetría intraesofágica de 24 horas es una prueba con una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de RGE. Sin embargo, en la inmensa mayoría de los lactantes y niños con reflujo no será necesario realizar una pHmetría para llegar al diagnóstico.

Las indicaciones para la realización del registro pHmétrico fueron establecidas recientemente por la NASPGAN (34), aunque estas indicaciones deben ser individualizadas según la situación de cada paciente en concreto.

En general, la pHmetría estará indicada en tres tipos de situaciones:

- a)- Cuando existen síntomas sugestivos de RGE y la evolución no es favorable a pesar de instaurar el tratamiento correcto.
- b)- Cuando quiera establecerse la relación entre RGE y síntomas extradigestivos.
- c)- Como control de la eficacia del tratamiento, ya sea médico o quirúrgico.

Desde un punto de vista práctico pueden diferenciarse las situaciones en las que puede o no ser de utilidad la realización de una pHmetría.

CONSIDERACIONES TÉCNICAS

La pHmetría esofágica como método referencial en el diagnóstico del RGE requiere una serie de cuidados preliminares al objeto de poder minimizar los problemas metodológicos, por lo que ha sido motivo de distintos estudios-protocolo (34-36).

Se han de utilizar microelectrodos de pH de cristal o de antimonio monocristalinos, previamente calibrados con el de referencia externa que requiere pasta conductora para unirlo a piel, y que irán conectados a una unidad de almacenamiento de datos de memoria estática tipo Holter con programas para identificar distintas situaciones y/o eventos (37), consiguiendo así una mejor reproducibilidad de los resultados (38, 39).

La monitorización del pH también puede variar dependiendo de varias situaciones, entre otras: la frecuencia de la alimentación, la acidez gástrica, las características y consistencia de los alimentos (principalmente la acidez), la posición del paciente, la duración total de la monitorización y el tiempo dormido.

Se debe realizar ante un paciente con sospecha de RGE en el momento en que no incida otra patología intercurrente, que en los días previos no reciba alimentos ricos en grasa, chocolate, menta, alcohol, etc; ni medicación tipo adrenérgicos, teofilina, dopamina, etc., al cual, excepto en determinadas situaciones se le aconseja retirar la medicación antirreflujo al menos 48 horas antes, y los antiácidos (ranitidina, omeprazol) 72-96 horas antes del inicio de la monitorización. La duración del registro será al menos de 18 horas y debe incluir períodos diurno y nocturno.

Aunque se pueden utilizar las reglas de Strobel (40) o Tovar (41), o bien la localización manométrica del esfínter esofágico inferior (EEI), lo más práctico es la colocación del electrodo de pHmetría bajo visión fluoroscópica dejándolo colocado sobre el tercer cuerpo vertebral por encima del diafragma. Se debe llevar un registro detallado de todos los eventos considerando como tales la ingesta del alimento, la postura, y todas las posibles incidencias que acontezcan.

PARÁMETROS

Entre los parámetros determinados desde un inicio y llamados, por ello, “clásicos” se consideran: Número de episodios de reflujo (NR), Número de episodios de reflujo superior a 5 minutos ($NR > 5$), Episodio de reflujo más largo (DR+L), Fracción de tiempo inferior a pH 4 o Índice de Reflujo (IR). Posteriormente se han propuesto otros parámetros: Duración media de los episodios de reflujo (DMR), Duración media de reflujo durante el sueño (DMRS), Número de reflujos por hora (NR/h), Tiempo medio de recuperación del pH o aclaración esofágico (Acl.E), Reflujo Alcalino (RA), Área bajo la curva de $pH < 4$ (AC<4), e Índice Oscilatorio (IO). Todos estos parámetros deben ser medidos en distintas situaciones: dormido, despierto, ayunas, comidas, postprandial (120 minutos tras finalizar las comidas) y posición corporal (de pie, acostado).

RANGOS DE NORMALIDAD

Autores como Vandeplass (42), Johnson-De Meester (43), Cucchiara (44), Boix-Ochoa (45), Boyle (46), Tovar (47), Euler (48), Lama (35), aportan datos numéricos, medias y desviaciones estándares, así como distintas puntuaciones, lo que demuestra la dificultad para definir un patrón de normalidad en el RGE. Los más utilizados en niños son los de Vandeplass (49), de Boyle (46) y de Boix-Ochoa (50).

Según Vandeplass y cols. (51) las diferencias observadas entre los distintos valores de las puntuaciones publicadas, podrían justificarse por los variados modelos de aparatos de pHmetría existentes en el mercado. A tener en cuenta que los rangos normales para un determinado grupo no son siempre aplicables a un paciente determinado. En determinadas situaciones es más importante la aparición coincidente de un evento clínico (dolor, tos, apnea, etc.) y su registro como episodio de RGE, que el estudio global.

TRATAMIENTO

TRATAMIENTO MÉDICO NO FARMACOLÓGICO

El empleo de fórmulas para lactantes con modificación en su composición de hidratos de carbono al añadir almidones de maíz o arroz pregelatinizado que cambian su viscosidad, mejora síntomas de reflujo gastroesofágico como la frecuencia de regurgitación, los episodios de ahogamiento y la irritabilidad. La posición semifowler en decúbito dorsolateral izquierdo en niños mayores a nueve a doce meses de edad tiene efecto similar; la posición en decúbito ventral no se recomienda, porque incrementa el riesgo de muerte súbita en lactantes menores de 12 meses (52).

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Tanto el empleo de bloqueadores de receptores H₂ de histamina (ranitidina y nizatidina) como de inhibidores de bomba de protones (omeprazol y pantoprazol) han demostrado su utilidad tanto en la mejoría de síntomas de reflujo gastroesofágico como en la resolución de la esofagitis y constituyen la herramienta de tratamiento farmacológico más eficaz de niños con ERGE. Por su efecto potencial inductor de arritmias cardíacas, el uso de cisaprida se ha restringido y se sugiere selección cuidadosa de candidatos, prescripción de dosis adecuada (0.2mg/kg/dosis) y evitar fármacos concomitantes que utilicen la vía del citocromo p450.

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

Aunque las series publicadas de niños con ERGE tratados con cirugía abierta o laparoscópica muestran una eficacia aceptable, no existen estudios que comparen en el largo plazo las alternativas de tratamiento médico y quirúrgico, riesgos y costo-beneficio; por lo que la decisión de manejo quirúrgico debe llevarse a cabo en forma individualizada entre el pediatra, el cirujano y los padres del paciente.

RELACIÓN DE LA APNEA Y EL REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Se ha sospechado una relación temporal, desde hace mucho tiempo, del reflujo gastroesofágico con la apnea del prematuro, pero han fracasado para probarlo (27, 53-55). En los pocos estudios que observaron tal relación, todos los infantes habían sido específicamente seleccionados por una historia de períodos de apneas y regurgitaciones frecuentes. La mayoría de los períodos de apnea prolongada, sin embargo, no se asociaron a la regurgitación (27-28,53-59).

Por otro lado, la fisiopatología de la apnea del prematuro se entiende incompletamente. Uno de los factores que potencialmente se implica es el reflujo gastroesofágico. Esto por: 1)- La observación de que la apnea del prematuro ocurre frecuentemente en el período postprandial inmediato, por ejemplo, cuando el reflujo gastroesofágico es más frecuente que ocurra (60); 2)- datos de estudios animales que muestran que la apnea puede ser inducida por la instilación de pequeñas cantidades de líquido hacia la laringe, resultando en estimulación de los quimiorreceptores laríngeos (61); y 3)- la observación que esas apneas son más probables que ocurran después de episodios de regurgitación, documentado por monitoreo de pHmetría y manometría esofágica (57).

LARINGOESPASMO

Es la contracción rápida y forzada de la laringe en respuesta a un estímulo nocivo. El agente nocivo (tales como jugos gástrico o duodenal) dispara la tos y el cierre reflejo de la glotis produciendo un laringoespasmó sostenido que puede resultar en un episodio sincopal. La hipotonicidad del esfínter esofágico inferior y las anomalías peristálticas esofágicas pueden tener un papel en permitir que el contenido gástrico dañino alcance la laringe (62). El laringoespasmó puede ser una condición que atente contra la vida y se cree que esté asociada con síndrome de muerte infantil súbita (63-64).

En resumen, la relación del reflujo gastroesofágico con la apnea central permanece controversial. Sin embargo, la estrecha asociación entre ambas entidades hace suponer que inevitablemente ocurre un vínculo, pudiendo ser que una es consecuencia de la otra, dándole una importancia aún mayor a la prematuridad, porque de ella derivan otras condiciones clínicas: hemorragia cerebral intraventricular, enfermedad de membrana hialina, broncodisplasia pulmonar, enterocolitis necrotizante, etc.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Es la apnea central del prematuro causa de la enfermedad por reflujo gastroesofágico?

JUSTIFICACIÓN

Este trabajo tiene como finalidad ver la relación de la apnea central del recién nacido prematuro con la presentación del reflujo gastroesofágico, partiendo de que en la prematuridad ocurre inmadurez de estructuras, tal como sería el músculo liso esofágico; para ello usando dos herramientas útiles como son la pHmetría esofágica como un estándar de oro para la ERGE y la polisomnografía para la comprobación de la apnea central.

OBJETIVO GENERAL

1)- Describir la relación de la apnea central de pacientes prematuros con la enfermedad por reflujo gastroesofágico, comparado con un grupo control.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1)- Enumerar las características demográficas de los pacientes tales como: sexo, edad gestacional, peso, edad en días de vida extrauterina y tipo de reflujo gastroesofágico.

2)- Describir la relación de la prematuridad con la apnea central.

HIPÓTESIS

La apnea central en recién nacidos prematuros es causa de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

HIPÓTESIS NULA

La apnea central en recién nacidos prematuros no es causa de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los pacientes fueron atendidos en el Servicio de Terapia intensiva neonatal de la Unidad de Pediatría del Hospital Español de México. Se les realizó polisomnografía y pHmetría esofágica.

La polisomnografía fue el estándar de oro para confirmar el diagnóstico de apnea central. Fue un estudio diurno diagnóstico, de 4 a 6 horas, realizado con técnica estándar para infantes usando un equipo digital tipo Alice 3 Healthdyne. Las variables registradas fueron:

6 canales de electroencefalograma

Electromiografía (piernas)

Electrocardiograma

Respiración oronasal por termistor

Movimientos de tórax y abdomen

Saturación de oxígeno

Posición corporal

En todos los casos se excluyó apnea secundaria a patología asociada, excepto en 3 de los casos (neumonía, atelectasia y síndrome de distrés respiratorio). En otras palabras, el motivo de referencia para estudio fueron: 14 casos de apnea, 5 eventos potencialmente letales y 3 por síndrome de dificultad respiratoria.

Las apneas centrales se calificaron como tales si se presentaban de 10 a 14 segundos sin flujo nasal ni esfuerzo inspiratorio, pudiendo ocurrir desaturaciones y/o bradicardia.

El monitoreo de pH esofágico de 24 horas se realizó después del consentimiento informado usando un Digitrapper (Synectics Medical) con un electrodo de antimonio insertado a través de la nariz y posicionado en el esfago inferior como se determina con la fórmula de Strobel (40). El dispositivo de pH se calibró por personal experto utilizando dos soluciones buffer estandarizadas (pH 1.4 y pH 7.0). Cualquier medicamento antirreflujo se interrumpieron 48hrs antes del estudio. Los datos de pH fueron analizados usando un software de computadora (Polygram 98). La puntuación de Boix-Ochoa se utilizó para interpretar la pHmetría esofágica de cada recién nacido, utilizando número de reflujos ácidos/24hrs, número de episodios de reflujos

ácidos largos, duración del episodio de reflujo ácido más largo y fracción de tiempo (en porcentaje) con $\text{pH} < 4.0$. De esta manera, pudimos clasificar a los pacientes en reflujo gastroesofágico fisiológico y en enfermedad por reflujo gastroesofágico.

TIPO DE INVESTIGACION: Serie de casos y controles.

CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO: Longitudinal. analítico. comparativo. observacional.

LUGAR DE REFERENCIA: Servicio de Terapia Intensiva Neonatal de la Unidad de Pediatría y Laboratorio de Motilidad Gastrointestinal del Servicio de Gastroenterología del Hospital Español de México.

UBICACIÓN TEMPORAL: Enero de 2002 a Diciembre de 2004.

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES

PREMATUREZ: recién nacido con una edad gestacional menor de 37 semanas.

RECIÉN NACIDO DE TÉRMINO: Neonato con una edad gestacional igual o mayor de 37 semanas.

APNEA CENTRAL: Presencia de interrupción de la respiración por más de 10 segundos. Estudio polisomnográfico demostrando apnea central. Pausa respiratoria de más de 20 segundos, con uno o más de los siguientes criterios: 1)-desaturaciones de $\text{O}_2 < 90\%$ o 2)- Bradicardia.

ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO: Demostrado por pHmetría esofágica de 24hrs con una puntuación de Boix-Ochoa (y Boyle) > 12 .

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Pacientes recién nacidos a quienes se les realizó pHmetría esofágica y polisomnografía.

GRUPO PROBLEMA.- Pacientes recién nacidos que se les realizó pHmetría esofágica demostrando enfermedad por reflujo gastroesofágico y polisomnografía demostrando apnea de tipo central. Corresponde a “a” en las tablas de contingencia.

GRUPO DE CONTROL O DE CONTRASTE.- Pacientes recién nacidos que se les realizó pHmetría esofágica demostrando enfermedad por reflujo gastroesofágico o apnea de tipo central por estudio de polisomnografía, pero no ambos. Corresponde a “b”, “c” y “d” de las tablas de contingencia.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes en quienes se encontraron otra(s) causa(s) de apnea central.

Pacientes que no cumplieron con los criterios de inclusión

RECURSOS MATERIALES, FINANCIEROS Y HUMANOS

Recursos materiales: Gabinete de pHmetría esofágica, polisomnógrafo, computadora personal, plumas, lápices, cédulas de recolección de información.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN

Cuadros estadísticos, porcentajes, diagramas sectoriales, medidas de tendencia central y de dispersión, tablas de contingencia de 2x2, razón de momios (proporción).

RESULTADOS

Se revisaron 31 expedientes clínicos correspondiente a mismo número de pacientes. Excluimos un caso por ser un lactante menor de 7 meses. Otros 8 casos fueron excluidos por carecer de estudio polisomnográfico.

En total, recabamos 22 expedientes de pacientes que reunieron todas las características; 11 fueron niñas y 11 fueron varones. (Gráfica No.1). La edad promedio fue 17.8 +- 8.4 días (rango 2-30 días) (Gráfica No.2). Los recién nacidos fueron prematuros en 72.7% de los casos (n=16) (Gráfica No.3). La edad gestacional promedio fue 33.1+-4.18 semanas. Todos los casos fueron clasificados de apnea tipo central, excepto 3; donde hubo una causa más de apnea periférica (neumonía, atelectasia o síndrome de distrés respiratorio del recién nacido (Gráfica No.4). Todos los pacientes que fueron estudiados por sospecha clínica de apnea central, utilizando la polisomnografía; solamente esta fue positiva en 59% (n=13) de los casos. También a todos nuestros pacientes se les hizo pHmetría esofágica de 24hrs; siendo ésta el estándar de oro para la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Resultó positiva en 50% (n=11) de los casos.

Se hizo el cálculo de razón de momios para ver la relación de la prematurez con la apnea central:

APNEA CENTRAL		
PREMATUREZ	(+)	(-)
Expuestos (+)	12	4
No expuesto (-)	1	5

$$RM = \frac{a \times d}{b \times c} = \frac{12 \times 5}{4 \times 1} = \frac{60}{4} = 15$$

$$RM = 15$$

$$IC\ 95\% \ 8.94-21.06$$

$$X^2\ Mantel-Haenszel = 5.863 \ (p = 0.0154)$$

La prematurez tiene una relación fuertemente positiva con apnea central del recién nacido, incrementando 15 veces el riesgo para la presentación de apnea central.

Se hizo el cálculo de razón de momios para ver la relación de la apnea central con la enfermedad por reflujo gastroesofágico:

		ERGE	
		Desarrollan enfermedad (+)	No desarrollan enfermedad (-)
APNEA CENTRAL	Expuestos (+)	8	5
	No expuestos (-)	3	6

$$RM = \frac{a \times d}{b \times c} = \frac{8 \times 6}{5 \times 3} = \frac{48}{15} = 3.2$$

Exposición (causa): Apnea central

Enfermedad (efecto): Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Razón de momios: 3.2

Intervalo de confianza 95% (2.09-4.31)

X^2 Mantel-Haenszel = 1.615 (p= 0.2037)

DISCUSIÓN

A pesar de los estudios realizados para demostrar como a la enfermedad por reflujo gastroesofágico como causa de apnea central del prematuro, esto es controversial. Los estudios han tratado de encontrar una relación entre la apnea del recién nacido y el reflujo gastroesofágico: sea apnea mixta u obstructiva o reflujo gastroesofágico (24-28). Entonces, surge el término de apnea relacionada al reflujo, cuando ocurre la primera dentro del primer minuto después de una detección de pH esofágico por debajo de 4. La apnea del recién nacido, precedida por reflujo gastroesofágico no fue objetivo de nuestro trabajo, esto a las limitaciones en la interpretación de los estudios.

Hasta ahora los trabajos han demostrado que hasta el 80% de los recién nacidos prematuros pueden cursar con reflujo gastroesofágico (27), pero no se menciona que tan propensos están en relación con los recién nacidos de término.

Adicionalmente, cuando se estudia la relación del reflujo gastroesofágico precedida por apnea, esta suele ser de tipo obstructiva en la mayoría de los casos, y en una tercera parte de tipo mixta. El porcentaje de estos pacientes es bajo. También, son pocos los pacientes que después de un episodio de reflujo gastroesofágico presentan apnea (65).

Nosotros estudiamos la relación de los pacientes con reflujo gastroesofágico patológico con apnea central del recién nacido prematuro, situación que no había sido reportada anteriormente.

Todos los pacientes que fueron estudiados por sospecha clínica de apnea central, utilizando la polisomnografía; solamente esta fue positiva en 59% (n=13) de los casos. También a todos nuestros pacientes se les hizo pHmetría esofágica de 24hrs; siendo ésta el estándar de oro para la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Resultó positiva en 50% (n=11) de los casos. Está referido en la literatura que la dificultad diagnóstica es que en este grupo de pacientes también suele ocurrir reflujo no ácido, situación por demás difícil de demostrar en nuestros pacientes, debido a que nuestro trabajo se limitó al estudio del reflujo ácido. Es decir, la monitorización estándar del pH intraesofágico para la detección de reflujo puede ser de uso limitado en el

prematuro. va que en estos niños su pH puede ser alcalino por la leche o por el reflujo de sales biliares.

En nuestro trabajo de investigación, la razón de momios (proporción) fue de 3.2 al realizar el análisis a través de tablas de 2x2 demostrando que la exposición (apnea central) está relacionado positivamente con la enfermedad (enfermedad por reflujo gastroesofágico), aunque esta asociación es débil por la significancia de p. Existe un reporte de investigación donde se establece la observación de que ambos padecimientos pueden ser consecuencia de la prematuridad de forma separada.

Son necesarios comprobar estos resultados con trabajos de investigación con un mayor número de pacientes y/o diseño de metodología diferente.

CONCLUSIONES

Los recién nacidos prematuros tienen un mayor riesgo de presentar períodos de apnea central; por otro lado, están más propensos a desarrollar la enfermedad por reflujo gastroesofágico en los primeros días de vida extrauterina, situación que deberá demostrarse con estudios que incluyan una población muestra mayor. Se han propuestos diversos mecanismos que justifiquen la asociación entre estas variables, destacan mecanismos desconocidos de madurez biológica en condiciones de prematuridad; entre tanto, es recomendable en situaciones donde el recién nacido presente cuadro clínico compatible con apnea central, evaluar la necesidad de excluir reflujo gastroesofágico patológico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- Santin RL, Porat R, Donn SM, Konop R, Pramanik A, Wagner CL, Finer NN. Apnea of prematurity. 2004.
- 2.- Eichenwald EC, Aina A, Stark AR. Apnea frequently persists beyond term gestation in infants delivered at 24 to 28 weeks. *Pediatrics* 1997; 100(3 Pt 1): 354-359.
- 3.- Henderson-Smart DJ, Butcher-Puech MC, Edwards DA. Incidence and mechanism of bradycardia during apnoea in preterm infants. *Arch Dis Child* 1986; 61(3): 227-232.
- 4.- Miller MJ, Martin RJ. Pathophysiology of apnea of prematurity. In: *Fetal and Neonatal Physiology*. 2nd ed. 1998: 1129-1143.
- 5.- Rigatto H, Brady JP. Periodic breathing and apnea in preterm infants. I. Evidence for hypoventilation possibly due to central respiratory depression. *Pediatrics* 1972; 50(2): 202-218.
- 6.- Spitzer AR, Fox WW. Infant apnea. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33(3): 561-581.
- 7.- Gerhardt T, Bancalari E. Apnea of prematurity: II. Respiratory reflexes. *Pediatrics* 1984; 74(1): 63-66.
- 8.- Rigatto H: Maturation of breathing. *Clin Perinatol* 1992; 19(4): 739-756.
- 9.- Gerhardt T, Bancalari E. Apnea of prematurity: I. Lung function and regulation of breathing. *Pediatrics* 1984; 74(1): 58-62.
- 10.- Hanly PJ. Mechanisms and management of central sleep apnea. *Lung* 1992; 170:1-17
- 11.- Perlman JM, Volpe JJ: Episodes of apnea and bradycardia in the preterm newborn: impact on cerebral circulation. *Pediatrics* 1985; 76(3): 333-338.

- 12.- Southall DP, Levitt GA, Richards JM: Undetected episodes of prolonged apnea and severe bradycardia in preterm infants. *Pediatrics* 1983; 72(4): 541-551.
- 13.- Butcher-Puech MC, Henderson-Smart DJ, Holley D. Relation between apnoea duration and type and neurological status of preterm infants. *Arch Dis Child* 1985; 60(10): 953-958.
- 14.- Gold AR, Bleecker ER, Smith PL. A shift from central and mixed sleep apnea to obstructive sleep apnea resulting from low-flow oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1985; 132:220-223
- 15.- Booth IW: Silent gastro-oesophageal reflux: how much do we miss? *Arch Dis Child* 1992; 67(11): 1325-1327.
- 16.- Brooks JG: Apparent life-threatening events and apnea of infancy. *Clin Perinatol* 1992; 19(4): 809-838.
- 17.- Bradley TD, McNicholas WT, Rutherford R, et al. Clinical and physiologic heterogeneity of the central sleep apnea syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:217-221.
- 18.- American Sleep Disorders Association. Practice parameters for the indications for polysomnography and related procedures: Polysomnography Task Force, American Sleep Disorders Association Standards of Practice Committee. *Sleep* 1997; 20:406-422.
- 19.- Chesson AL, Ferber RA, Fry JM, et al. The indications for polysomnography and related procedures. *Sleep* 1997; 20: 423-487.
- 20.- Issa FG, Sullivan CE. Reversal of central sleep apnea using nasal CPAP. *Chest* 1986; 90:165-171.
- 21.- Takasaki Y, Orr D, Popkin J, et al. Effect of nasal continuous positive airway pressure on sleep apnea in congestive heart failure. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1578-1584.

- 22.- Steer PA, Henderson-Smart DJ. Caffeine vs. Theophylline treatment for apnea in preterm infants. Cochrane Collaborative, 1998.
- 23.- Donn SM, Wiswell TE. Advances in Mechanical Ventilation and Surfactant Therapy. Clin Perinatol 2001; 28 (3).
- 24.- Boyle JT, Colleti BR, Gerson WT, Werlin SL. Pediatric gastroesophageal reflux: clinical practice guidelines. J Pediatric Gastroenterol Nutr 2001; 32: S1-31.
- 25.- Poets CF. Gastroesophageal reflux: a critical review of its role in preterm infants Pediatrics 2004; 113:e128-e132.
- 26.- Ewer AK, Durbin GM, Morgan ME, Booth IW. Gastric emptying and gastro-oesophageal reflux in preterm infants. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 1996;75:F117-F121.
- 27.- Newell SJ, Booth IW, Morgan ME, Durbin GM, McNeish AS. Gastro-oesophageal reflux in preterm infants. Arch Dis Child 1989;64: 780-786.
- 28.- Ward RM, Lemons JA, Molteni RA. Cisapride: a survey of the frequency of use and adverse events in premature newborns. Pediatrics 1999;103:469-472.
- 29.- Aggarwal S, Mitral SK, Kalra KK, Rajeshwari K, Gondal R. Infant gastroesophageal reflux disease score: reproducibility and validity in a developing country. Trop Gastroenterol 2004; 25:96-98.
- 30.- Armas H, Peña L, Molina M, Eizaguirre I, Juste M. La pHmetría esofágica en la pediatría actual. BSCP Can Ped 2000; 24(3): 147-157.
- 31.- Patwari AK, Bajaj P, Kashyp P, Anand VK, Gangil A, Jain A, Kapoor G. Diagnostic modalities for gastroesophageal reflux. Indian J Pediatr 2002; 69: 133-136.

- 32.- Rosen RL, Nurko S. Components of gastroesophageal reflux (GER) that contribute to respiratory symptoms: a study using multichannel intraluminal impedance with pH. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 99 (suppl 1): S41-42.
- 33.- Larrosa-Haro A, Alamilla-López R, Rodríguez-Álvarez TH, Martínez-Puente EO, Vázquez-Camacho G. Valor de la endoscopia en la indicación de tratamiento quirúrgico en niños con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). *Rev Gastroenterol Mex* 1995; 60 (suppl): 90.
- 34.- Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition (NASPGN). Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 253-262.
- 35.- Lama R. Protocolo. Reflujo gastroesofágico en la infancia. *Acta Pediatr Esp* 1990; 48 (s3): 32-34.
- 36.- Working Group of ESPGAN. 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.
- 37.- Le Luyer B, Bocquet A, Schirrer J, Bouloche J, Lebourier I, Chapoy P. La pHmétrie oesophagienne chez l'enfant. Aspects méthodologiques et étude de la littérature en fonction des indications. *Ann Pediatr* 1992; 39:13-26.
- 38.- Mahajan L, Wyllie R, Oliva L, Balsells F, Steffen R, Kay M. Reproducibility of 24-hour intraesophageal pH monitoring in pediatric patients. *Pediatrics* 1998; 101: 260-263.
- 39.- Vandeplass Y, Helven R, Goyvaerts H, Sacre L. Reproducibility of continuous 24 hour oesophageal pH monitoring in infants and children. *Gut* 1990; 31: 374-377.
- 40.- Strobel CT, Byrne WJ, Ament ME, Euler AR. Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the tuttle test without prior esophageal manometry. *J Pediatr* 1979; 94 (1): 81-84.

- 41.- Tovar JA, Blarduni E, Torrado A, Arana J, Garay J, Tapia I. Acid exposure and reflux esophagitis. *Ped Surg Int* 1988; 3: 326-330.
- 42.- Vandeplass Y, Sacre L. Continuous 24 hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants (from 0 to 15 months old). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:220-224.
- 43.- Johnson LF, De Meester TF. Twenty-four hour monitoring of the distal esophagus. A quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am J Gastroenterol* 1974; 62:325-332.
- 44.- Cucchiara S, Staiano A, Gobio Casali L, Boccieri A, Paone FM. Value of the 24 hour intraesophageal pH monitoring in children. *Gut* 1990; 31:129-133.
- 45.- Gil-Vernet J, Boix-Ochoa J. Valor clínico de la pHmetría intraesofágica en pediatría. *An Esp Pediatr* 1984; 21:125-131.
- 46.- Boyle JT. Gastroesophageal reflux in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18: 315-331.
- 47.- Izquierdo MA, Tovar JA, Eizaguirre I. L'exposition acide esophagienne en un seul chiffre: la surface sous la courbe de pH. *Chir Pediatr* 1989; 30:1-5.
- 48.- Euler AR, Byrne WJ. Twenty-four hour oesophageal intraluminal pH probe testing: a comparative analysis. *Gastroenterology* 1981; 80:957-961.
- 49.- Vandeplass Y. Oesophageal pH monitoring: patient-related factors. In Vandeplass Y. Ed. *Oesophageal pH monitoring for gastro-oesophageal reflux in infants and children*. Chichester, England. J Wiley & Sons 1992; 103-183
- 50.- Boix-Ochoa J, Lafuente JM, Gil-Vernet JM. Twenty-four hour esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 1980;15:74-77

- 51.- Vandeplass Y, Goyvaerts H, Helven R. Do Esophageal pH Monitoring Data Depend on Recording Equipment and Probes?. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1990; 10:322-326.
- 52.- Larrosa A. Enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños. *Rev Gastro Mex* 2005; 70 (2):81.
- 53.- Walsh JK, Farrell MK, Keenan WJ, Lucas M, Kramer M. Gastroesophageal reflux in infants: relation to apnea. *J Pediatr*.1981; 99: 197–201.
- 54.- Kahn A, Rebuffat E, Sottiaux M, Blum D, Yasik EA. Sleep apneas and acid esophageal reflux in control infants and in infants with apparent life-threatening events. *Biol Neonate*. 1990;57: 144–149.
- 55.- Paton JY, Nanayakkara CS, Simpson H. Observations on gastro-oesophageal reflux, central apnoea and heart rate in infants. *Eur J Pediatr*. 1990; 149: 608–612.
- 56.- Paton JY, Macfadyen U, Williams A, Simpson H. Gastro-oesophageal reflux and apnoeic pauses during sleep in infancy: no direct relation. *Eur J Pediatr*. 1990; 149: 680–86.
- 57.- Menon AP, Schefft GL, Thach BT. Apnea associated with regurgitation in infants. *J Pediatr*. 1985; 106: 625 –629.
- 58.- Herbst JJ, Minton SD, Book LS. Gastroesophageal reflux causing respiratory distress and apnea in newborn infants. *J Pediatr*. 1979; 95: 763–768.
- 59.- de Ajuriaguerra M, Radvanyi-Bouvet M-F, Huon C, Moriette G. Gastroesophageal reflux and apnea in prematurely born infants during wakefulness and sleep. *Am J Dis Child*.1991; 145: 1132–1311.
- 60.- Poets CF, Langner M, Bohnhorst B. Effects of nipple feeding and 2 different methods of gavage feeding on oxygenation in preterm infants. *Acta Paediatr*. 1997; 86: 419–423.

- 61.- Davies AM, Koenig JS, Thach BT. Upper airway chemoreflex responses to saline and water in preterm infants. *J Appl Physiol.* 1988; 64: 1412–1420.
- 62.- Bortolotti M. Laryngospasm and reflex central apnoea caused by aspiration of refluxed gastric content in adults. *Gut* 1989; 30: 233-238.
- 63.- Maceri DR, Zim S. Laryngospasm: an atypical manifestation of severe gastroesophageal reflux disease (GERD). *Laryngoscope* 2001; 111: 1976-1979.
- 64.- Duke SG, Postma GN, McGuirt WF Jr, Ririe D, Averill DB, Koufman JA. Laryngospasm and diaphragmatic arrest in immature dogs after laryngeal acid exposure: a possible model for sudden infant death syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 729-733.
- 65.- Arad-Cohen N, Cohen A, Tirosh E. The relationship between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr.* 2000; 137: 321 –326.

ANEXOS



Figura No. 1.- Polisomnógrafo.

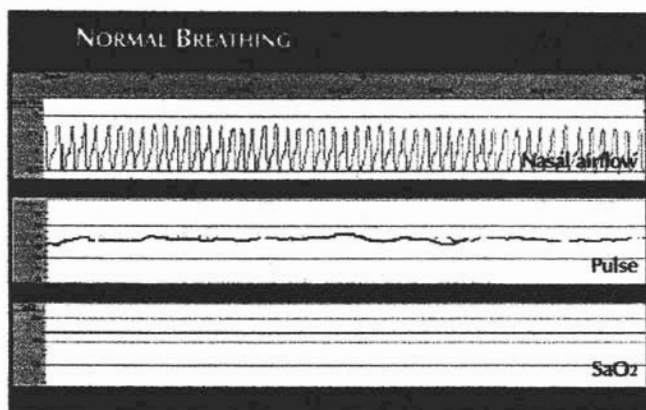


Figura No. 2.- Registro normal de los siguientes parámetros (flujo de aire nasal, pulso y saturación de oxígeno).

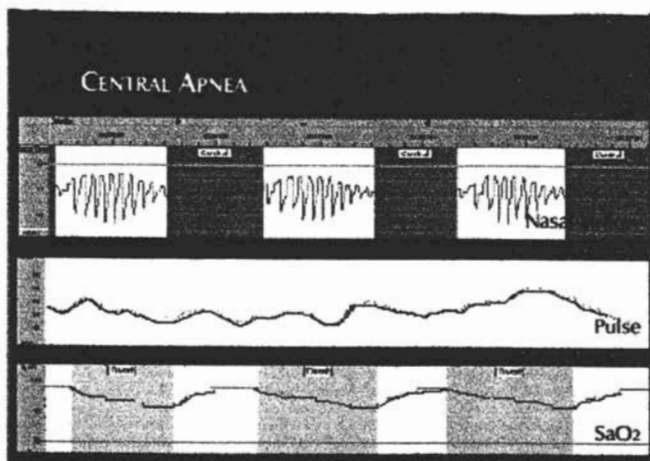


Figura No. 3.- Registros de polisomnógrafo donde se observan anomalías de flujo de aire nasal, pulso y saturación de oxígeno.

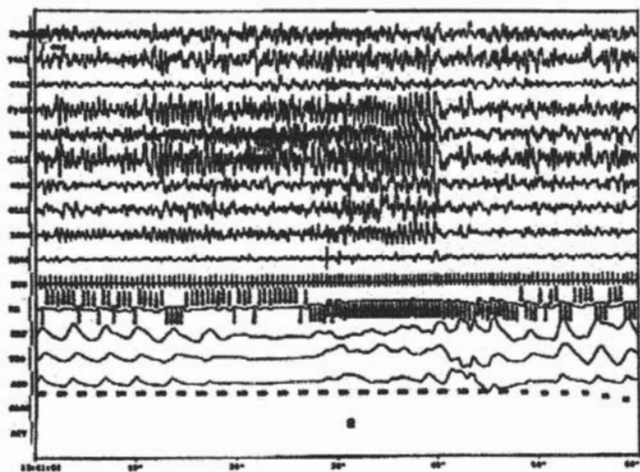
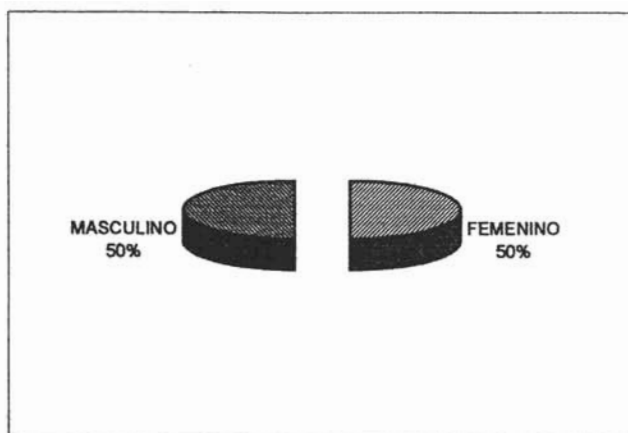


Figura No. 4.- Registro de un paciente con apnea central (se acompañó de bradicardia con desaturaciones).

ESTA TESIS NO SALI
DE LA BIBLIOTECA

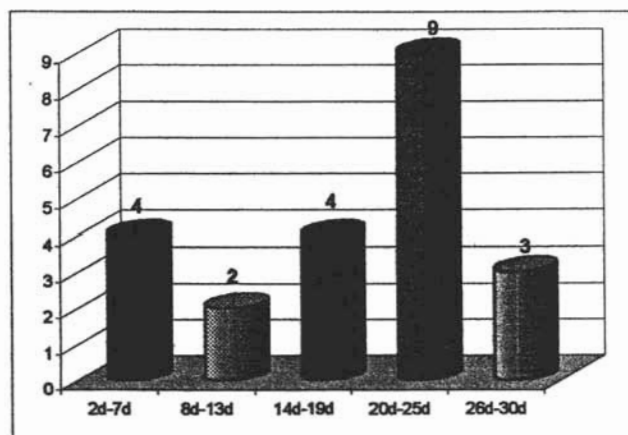


Gráfica No.1.- Distribución por género de los pacientes con apnea central. A cada género correspondió doce recién nacidos.

Fuente: Cédula de recolección

Sección de Motilidad gastrointestinal

Hospital Español de México

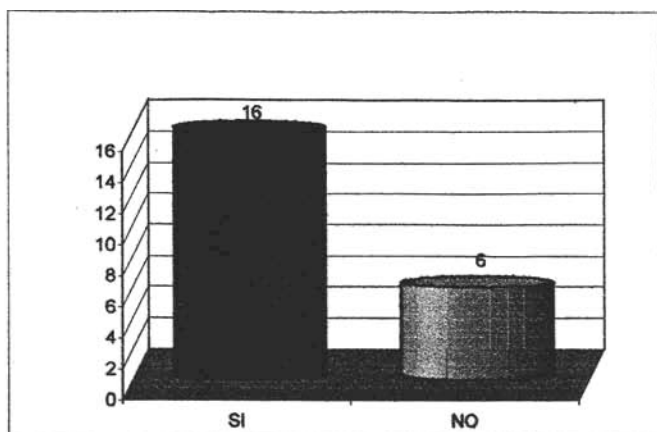


Gráfica No.2.- Distribución por grupos de edades. (d= días).

Fuente: Cédula de recolección

Sección de Motilidad gastrointestinal

Hospital Español de México

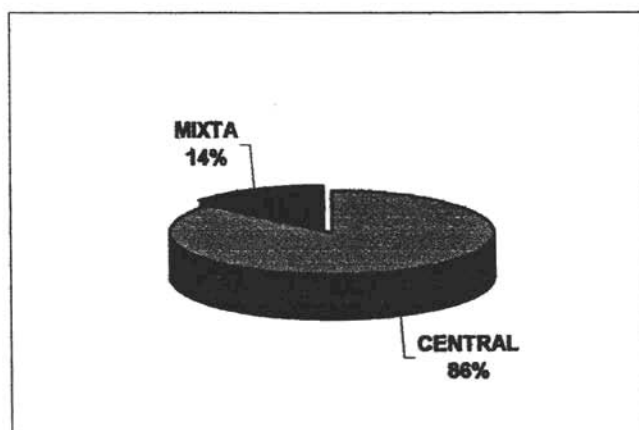


Gráfica No.3.- Prematurez de los recién nacidos.

Fuente: Cédula de recolección

Sección de Motilidad gastrointestinal

Hospital Español de México



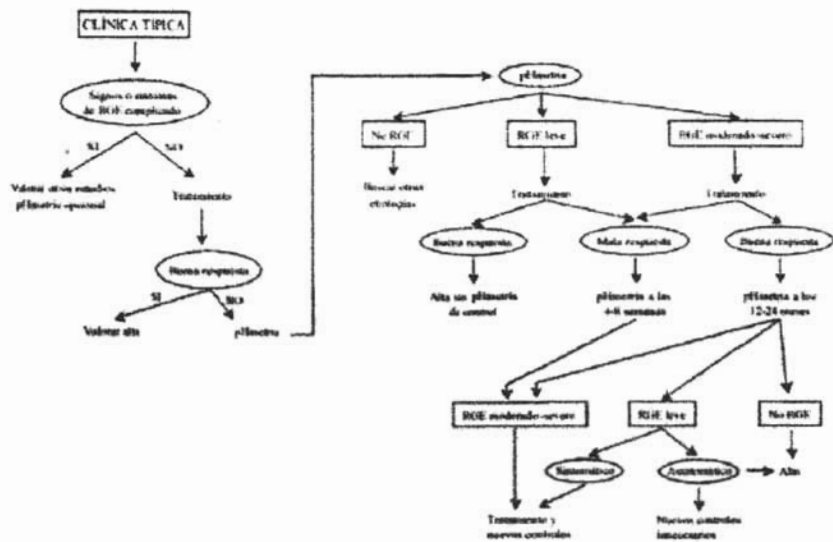
Gráfica No. 4.- Tipos de apnea neonatal

Fuente: Cédula de recolección

Sección de Motilidad gastrointestinal

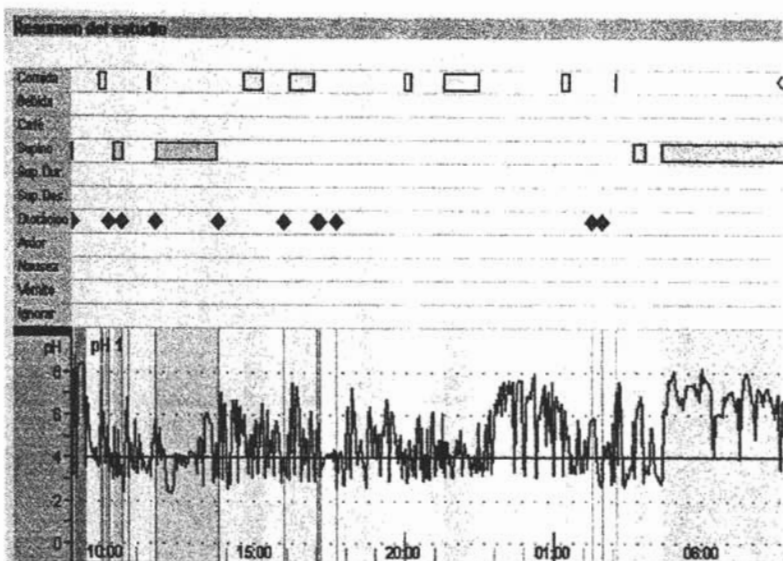
Hospital Español de México

TABLA I. ALGORITMO PARA LA REALIZACIÓN DE pHMETRÍA ESOFÁGICA EN EL PACIENTE CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO (RGE)



BSCP Can Ped 2000; 24: n.º 3

Tomado de: Armas H, Peña L, Molina M, Eizaguirre I, Juste M. La pHmetría esofágica en la pediatría actual. BSCP Can Ped 2000; 24(3): 147-157. (30)



Gráfica No. 5.- pHmetría esofágica demostrando reflujo gastroesofágico Patológico.

VALORES NORMALES DE LA PUNTUACIÓN BOIX-OCHOA

Variable	Media	Desviación estándar
Num. de reflujo ácido (Refl/24hrs)	10.6	8.2
Num. de reflujo ácido largos (Refl/24hrs)	1.7	2.1
Reflujo ácido más largo (Min)	8.1	7.2
Fración de tiempo de pH <4 (Total %)	1.9	1.6
Fración de tiempo de pH <4 (Posición erguida %)	0.8	1.3
Fración de tiempo de pH <4 (Posición supina %)	1.6	2.9
Fración de tiempo de pH <4 (Posición prona %)	3.3	3.5

Boix-Ochoa J, Lafuente JM, Gil-Vernet JM. Twenty-four hour Esophageal pH monitoring in gastroesophageal reflux. J Pediatr Surg 1980;15:74-77.(50).

CRITERIOS DE BOYLE

Valores normales
Índice de reflujo (< 6)
Episodios de reflujo/hora (< 1.5)
Episodio de reflujo más largo (> 20 min)
Aclaramiento esofágico (< 4)

Boyle JT. Gastroesophageal reflux in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1989; 18: 315-331. (46).

VALORES DE PHMETRÍA POR EDAD: VALOR MEDIO (DE), VANDEPLAS

	<15 días	24-37 d	7-8 sem	3,5 - 4,5 m	7,5-8,5 m	14-16 m
IR	1,2(0,91)	1,71(1,39)	2,52(2,25)	3,27(3,00)	3,39(3,72)	2,65(1,90)
NR	7,63(6,51)	8,24(7,78)	13,55(12,71)	19,95(12,62)	17,93(10,47)	19,36(14,74)
NR>5	0,64(0,51)	0,88(1,44)	1,57(2,23)	2,14(2,32)	3,08(2,25)	2,21(1,22)
DR+L	3,8(1,9)	6,73(5,45)	5,98(3,75)	9(6,93)	10,16(8,51)	8,66(7,13)

Los resultados se exponen en media (DE); IR: índice de reflujo; NR: número de episodios de reflujo; DR+L: episodio de reflujo más largo.

Vandeplass Y, Sacre L. Continuous 24 hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants (from 0 to 15 months old). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987; 6:220-224. (42)

FÓRMULA DE STROBEL

INSERCIÓN NASAL

$$\text{LONGITUD ESOFÁGICA} = 5 + [0.252 \times \text{talla (cm)}]$$

Se restan 4.1 cm para evitar falsos positivos

INSERCIÓN ORAL

$$\text{LONGITUD ESOFÁGICA} = 6.7 + [0.226 \times \text{talla (cm)}]$$

Se restan 3.1 cm para evitar falsos positivos

Strobel CT, Byrne WJ, Ament ME, Euler AR. Correlation of esophageal lengths in children with height: application to the tuttle test without prior esophageal manometry. J Pediatr 1979; 94 (1): 81-84. (40).

NUM / PAC	NOMBRE	EDAD	SEXO	EDAD GEST		PREMATUREZ	CLINICA	POLISOMNOGRAF	PHMETRIA
				SEMANAS					
1	ESBV	27d	MASC	28		SI	CENTRAL	POSITIVA	NEGATIVA
2	RR	4d	MASC	38		NO	CENTRAL	POSITIVA	POSITIVA
3	RMB	6d	FEM	40		NO	CENTRAL	NEGATIVA	NEGATIVA
4	MMS	24d	MASC	32		SI	CENTRAL	POSITIVA	POSITIVA
5	PAL	18d	FEM	33		SI	CENTRAL	POSITIVA	POSITIVA
6	HP	20d	FEM	31		SI	CENTRAL	POSITIVA	POSITIVA
7	FB	6d	MASC	35		SI	CENTRAL	POSITIVA	NEGATIVA
8	AFA	30d	FEM	39		NO	CENTRAL	NEGATIVA	NEGATIVA
9	AVPLF	23d	FEM	28		SI	CENTRAL	POSITIVA	POSITIVA
10	DGV	18d	MASC	28		SI	CENTRAL	NEGATIVA	NEGATIVA
11	SA	25d	MASC	29		SI	CENTRAL	POSITIVA	NEGATIVA
12	DRH	20d	MASC	38		NO	CENTRAL	NEGATIVA	POSITIVA
13	CAL	18d	FEM	34		SI	CENTRAL	POSITIVA	POSITIVA
14	PVG	2d	FEM	38		NO	CENTRAL	NEGATIVA	POSITIVA
15	AVL	21d	FEM	35		SI	CENTRAL	POSITIVA	POSITIVA
16	EMP	8d	MASC	37		NO	CENTRAL	NEGATIVA	NEGATIVA
17	EC	23d	FEM	35		SI	CENTRAL	POSITIVA	POSITIVA
18	NBA	8d	FEM	34		SI	CENTRAL	NEGATIVA	POSITIVA
19	SGG	16d	MASC	28		SI	CENTRAL	NEGATIVA	NEGATIVA
20	SA	25d	MASC	29		SI	MIXTA	POSITIVA	NEGATIVA
21	IDG	25d	FEM	34		SI	MIXTA	NEGATIVA	NEGATIVA
22	DBP	26d	MASC	29		SI	MIXTA	POSITIVA	NEGATIVA
n=22		395d							

TABLA DEMOGRÁFICA DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS

CÉDULA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Nombre: _____ Edad: _____
Sexo: Masc () Fem () Num de Expediente: _____
Motivo(s) de ingreso(s): _____
Prematurez (<37sem) Si () No () Edad gestacional _____
F.I: _____ F.E: _____

ERGE

Cuadro clínico Si () No () Tiempo de evolución _____ horas () días ()
Pirosis: _____ Regurgitación _____ Vómitos _____ Tos _____
Pérdida de peso _____ Dolor abdominal _____ Asma _____

CARDIORRESPIRATORIO

Cuadro clínico Si () No () Taquipnea () Tiros intercostales () Aleteo nasal ()
Acrocianosis () Cianosis peribucal () Esfuerzos respiratorios () Bradipnea () Apnea ()
Disnea () Bradicardia () hipotonía muscular () Cardiopatía congénita: Si () No ()
Hipotermia Si () No () Enfermedad neurológica Si () No () Especifique _____
Trastornos metabólicos Si () No () Especifique _____
Otras causas de apnea Central () Obstructiva () Mixta () Primaria () Secundaria ()
Especifique _____
Dx nosológico: _____

pHmetría Si () No () Fecha _____
Interpretación: Normal () Reflujo fisiológico () Reflujo patológico () Exposición anormal al ácido () Pirosis funcional ()

Polisomnografía Si () No () Fecha _____
Conclusión _____

SEGD Si () No () Fecha _____

Otros estudios _____

