



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO

FRECUENCIA DE REFLUJO
GASTROESOFÁGICO ÁCIDO EN PACIENTES
MENORES DE DOS AÑOS CON DISPLASIA
BRONCOPULMONAR EN EL HOSPITAL INFANTIL DE
MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

NEUMOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DR. AUGUSTO IGNACIO SIEGERT OLIVARES

ASESORES DE TESIS:
DR. RODRIGO VASQUEZ FRÍAS
DR. JOSÉ KARAM BECHARA
DRA LOURDES JAMAICA BALDERAS

ASESOR METODOLÓGICO
DR. RODRIGO VASQUEZ FRÍAS



MÉXICO, D. F FEBRERO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

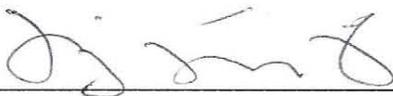
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

HOJA DE FIRMAS

Dra. Rebeca Gómez Chico

Directora de Enseñanza y Desarrollo Académico



Asesor de tesis

Dr. Rodrigo Vásquez Frías

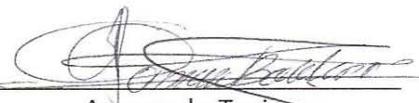
Maestro en Ciencias Médicas



Asesor de tesis

Dr. José Karam Bechara

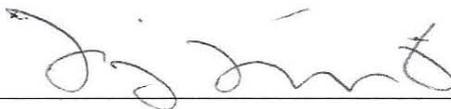
Jefe del Servicio de Neumología



Asesor de Tesis

Dra. Lourdes María del Carmen Jamaica Balderas

Adscrita al Servicio de Neumología Pediátrica



Asesor Metodológico

Dr. Rodrigo Vásquez Frías

Maestro en Ciencias Médicas

DEDICATORIA

A MIS PADRES: Porque con su ejemplo, han sido los pilares fundamentales en mi educación y crecimiento personal.

A TODA MI FAMILIA.

A MIS AMIGOS.

AL HOSPITAL UNIVERSITARIO DE PEDIATRÍA “AGUSTÍN ZUBULLAGA” de mi ciudad Barquisimeto, por haberme permitido formarme como pediatra.

A LA UNIVERSIDAD CENTROCCIDENTAL “LISANDRO ALVARADO” de mi ciudad Barquisimeto, por haberme dado todas las herramientas en mi formación como médico.

A TODOS LOS PACIENTES que se han cruzado en mi formación y desempeño laboral, por haberme dado el privilegio de atenderlos.

ÍNDICE

| | |
|---|----|
| I. Resumen..... | 1 |
| II. Introducción..... | 3 |
| III. Marco Teórico..... | 4 |
| IV. Antecedentes..... | 15 |
| V. Planteamiento Del Problema..... | 19 |
| VI. Pregunta de Investigación..... | 20 |
| VII. Justificación..... | 20 |
| VIII. Objetivos..... | 20 |
| IX. Hipótesis..... | 21 |
| X. Metodología..... | 21 |
| Diseño de estudio..... | 21 |
| Método de muestreo..... | 21 |
| Criterios de inclusión y exclusión..... | 21 |
| Descripción general del estudio..... | 22 |
| Análisis estadístico..... | 22 |
| Variables..... | 23 |
| XI. Resultados..... | 28 |
| XII. Discusión..... | 29 |
| XII. Conclusiones..... | 32 |
| Limitaciones del Estudio..... | 32 |
| Consideraciones Éticas..... | 32 |
| Consideraciones de Bioseguridad..... | 32 |

XIII.Cronograma de Actividades.....33

XIV. Bibliografía.....34

XV. Anexos.....41

I. RESUMEN

La displasia broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente que tiene inicio en la etapa neonatal y continúa siendo la causa más frecuente de morbilidad pulmonar, principalmente en prematuros. Se ha documentado la alteración funcional pulmonar durante toda la vida en pacientes que la padecen. La DBP se enfoca como una patología multisistémica con afección de distintos sistemas. La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se ha considerado como la patología gastrointestinal más asociada a evolución tórpida de los niños con DBP, sin embargo, son pocos los estudios que han abordado el tema y la relación entre ambas enfermedades sigue siendo controversial. De los niños con DBP que son atendidos en el Hospital Infantil de México Federico Gómez (HIMFG), desconocemos la proporción de éstos que cursan con ERGE de forma concomitante, y dado que existen algunas controversias al respecto en la literatura médica, surgen las siguientes interrogantes: ¿Cuál es la frecuencia de ERGE en pacientes con DBP, menores de dos años, en el HIMFG?, ¿Existe correlación entre la gravedad de la DBP y ERGE?, ¿Existe asociación entre ERGE con síntomas respiratorios en pacientes con DBP?. La respuesta a las interrogantes, permitirán ampliar los conocimientos en el área y servir de sustrato a investigaciones futuras. La investigación tuvo como objetivo establecer la frecuencia de ERGE en pacientes con DBP menores de dos años en el HIMFG. Se trató de un estudio observacional, descriptivo, de correlación. Se obtuvieron medidas de agrupación y dispersión para variables cuantitativas y, frecuencias y proporciones para variables cualitativas. Se determinó el índice de correlación de Rho de Spearman para establecer si existe correlación entre variables ordinales. Los datos se transcribieron a una Tabla de Datos Estadísticos y se procesaron con el paquete estadístico Statistical Package for Social Science (SPSS) versión 16.0. El muestreo fue no probabilístico, por conveniencia. Se incluyeron pacientes menores de 2 años con el diagnóstico de DBP o sus sinónimos (enfermedad pulmonar crónica del lactante, enfermedad pulmonar crónica del prematuro o enfermedad pulmonar crónica de la infancia) de acuerdo a los criterios de Jobe y Bancalari (2001), que acudieron a la consulta externa de Neumología del HIMFG, durante el período 1° Marzo 2014 al 1° de Junio 2014. Los pacientes fueron evaluados por los investigadores, se les realizó una historia clínica completa, que incluyó interrogatorio de antecedentes y de padecimiento actual, incluyendo síntomas típicos y atípicos de ERGE. Aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección se les invitó a participar en el estudio a través de la carta de consentimiento informado que firmaron los padres o el (la) tutor(a) de los pacientes. Se realizó una pHmetría de 24 horas de forma intrahospitalaria, corroborándose la adecuada colocación del catéter de pHmetría mediante realización de

radiología de tórax; se registraron los signos y síntomas que presentó el paciente anotando la hora en que ocurrió. Posteriormente se procesó la información a través del programa computacional respectivo. Se incluyeron 20 pacientes en el estudio (40% masculinos), con una mediana de edad de 7.5 meses. El 100% de los pacientes presentaban algún grado de desnutrición, 6 eran dependientes de oxígeno y 95% tenía antecedente de prematurez. El 50 % de los pacientes tenía DBP grave y el 40% leve. El síntomas respiratorio sugerente de ERGE más frecuente fue: tos (n: 17). Se obtuvo una incidencia de ERGE de 40%. Sólo 1 paciente presentó un índice de reflujo (IR) patológico pero el 40 % de los pacientes presentó una probabilidad de asociación de síntomas (PAS) para tos mayor de 95%. Todos los pacientes con puntaje de Euler patológico presentaron PAS positiva para tos. No hubo una correlación significativa entre el grado de gravedad de DBP y el diagnóstico de ERGE (R^2 0.157; $p=0.508$). Tampoco hubo asociación entre la presencia de algún síntoma sugerente de ERGE con tener ERGE con los parámetros usados. Se concluyó que la PAS se debe tomar en cuenta como diagnóstico de ERGE en pacientes pediátricos con DBP, ya que en muchos pacientes con PAS positiva el IR es negativo. No hubo correlación entre la gravedad de DBP y ERGE. Hay una buena correlación entre la positividad de PAS y el índice de Euler en los pacientes pediátricos con DBP.

II. INTRODUCCIÓN

La displasia broncopulmonar (DBP) es la enfermedad pulmonar crónica más frecuente que tiene inicio en la etapa neonatal “(1)”. A pesar de los avances significativos en materia de asistencia respiratoria neonatal, la DBP continúa siendo la causa más frecuente de morbilidad pulmonar, sobretodo en prematuros. Los prematuros con DBP tienen hospitalizaciones más prolongadas en comparación con sus pares sin DBP. Más allá de la etapa neonatal es un factor asociado a enfermedad en varios sistemas durante el resto de la vida “(2)”. Estos niños pueden tener alterada la función pulmonar durante años incluso estando asintomáticos “(1)”.

La incidencia de DBP no ha cambiado sustancialmente desde que Northway la describió por primera vez en 1967 “(3)”. Sin embargo el proceso fisiopatológico de la enfermedad si ha cambiado importantemente. Mientras antes se veía en prematuros relativamente grandes debido al uso prolongado de ventilación mecánica con altos volúmenes y presiones, que desencadenaba inflamación, necrosis y fibrosis pulmonar, en los últimos años se observa en prematuros de extremo bajo peso y, con edades gestacionales al nacer menores de 28 semanas, secundario al aumento en la sobrevivencia de estos últimos como consecuencia principalmente del uso de esteroides antenatales y surfactante. El cambio histopatológico principal en la DBP actual es la disminución del número de alveolos con menos inflamación y fibrosis que en décadas anteriores “(3)”.

La DBP no se considera una enfermedad exclusiva del aparato respiratorio, por el contrario, actualmente se enfoca como una patología multisistémica con afección de distintos sistemas entre los que destacan: sistema nervioso central, cardiovascular, sistema gastrointestinal, aparato ocular y renal, entre otros “(4)”.

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un desorden común en lactantes con DBP “(5)”. El RGE en pacientes con DBP resulta de la mecánica pulmonar anormal que conduce a una alteración en los gradientes de presión entre el tórax y el abdomen. Durante las exacerbaciones respiratorias el riesgo de RGE se incrementa y a su vez, el reflujo puede causar episodios de sibilancias o hipoxia “(1)”. Mientras está claro que el RGE puede complicar la evolución y el manejo de niños con DBP, su rol en la patogénesis de la enfermedad es controversial.

III.MARCO TEÓRICO

A. Displasia Broncopulmonar:

La definición de la displasia broncopulmonar (DBP) no ha sido tarea fácil, por una parte debido a los cambios fisiopatológicos que han ocurrido en la enfermedad desde que fue descrita por primera vez en 1967 hasta la fecha y, por otra parte debido a las diferentes opiniones entre especialistas alrededor del mundo sobre cuáles son los criterios ideales para definirla.

En 1967, Northway describió por primera vez la enfermedad en prematuros obtenidos con una edad gestacional (EG) promedio al nacer de 34 semanas y con peso al nacer (PAN) alrededor de los 2.4 Kg. Todos esos niños requerían oxígeno a los 28 días de edad postnatal en altas concentraciones y elevadas presiones de ventilación, debido a síndrome de distrés respiratorio agudo; además, presentaban cambios en las radiografías de tórax "(3)". En 1979, Bancalari y colaboradores propusieron tres criterios para establecer la enfermedad: uso suplementario de oxígeno a los 28 días de vida postnatal, anormalidades en la radiografía de tórax y taquipnea con la presencia de tirajes.

En 1989 el Maternal and Child Health Bureau propuso los siguientes criterios diagnósticos "(4)":

- 1) Ventilación a presión positiva (VPP) durante las primeras 2 semanas de vida por un mínimo de 3 días;
- 2) Signos clínicos de compromiso respiratorio más allá de los 28 días de vida;
- 3) Requerimiento de oxígeno suplementario por más de 28 días para mantener presión arterial de oxígeno cerca de 50mmHg y,
- 4) Alteraciones radiológicas.

En el 2001, Jobe y Bancalari publicaron un documento de consenso entre: The National Institute of Child Health and Human Development (NICHD) /National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) /Office of Rare Diseases (ORD) en el cual se presentó la actual definición de DBP. El criterio indispensable en esta definición meramente clínica, que es la más aceptada actualmente, es el uso de oxígeno suplementario durante un mínimo de 28 días con inicio en el período neonatal. Otro aporte de ese documento fue el de clasificar la DBP en leve moderada y grave dependiendo de la concentración de oxígeno suplementario suministrado, así como el dispositivo usado para la administración del mismo, tomando en cuenta la edad gestacional al nacer (menor y mayor de 32 semanas de edad gestacional) y especificando un momento de

evaluación para establecer el diagnóstico“(6)” Ver cuadro 1. En este consenso se recomendó usar el término DBP sobre el de enfermedad pulmonar crónica de la infancia, debido a la poca especificidad de éste último “(6)”.

Cuadro 1. Clasificación de la DBP según la gravedad:

| EDAD GESTACIONAL AL NACER | Menor de 32 semanas | Mayor de 32 semanas |
|---------------------------|---|---|
| Momento de la evaluación | 36 semanas edad postconcepcional o egreso hospitalario (lo que ocurra primero). | Más de 28 días pero menos de 56 días de edad postnatal o egreso hospitalario (lo que ocurra primero). |
| Tratamiento con Oxígeno | Más de 21% por 28 o más días | |
| DBP Leve | Respira aire ambiente a las 36 semanas de edad postconcepcional o al alta (lo que ocurra primero) | Respira aire ambiente al día 56 de edad postnatal o al alta (lo que ocurra primero) |
| DBP moderada | Recibe Oxígeno suplementario con FiO2 menor de 30% a las 36 semanas de edad postconcepcional o al alta (lo que ocurra primero) | Recibe Oxígeno suplementario con FiO2 menor de 30% al día 56 de edad postnatal o al alta (lo que ocurra primero) |
| DBP grave | Recibe Oxígeno suplementario con FiO2 igual o mayor a 30% y/o CPAP o VM a las 36 semanas de edad postconcepcional o al alta (lo que ocurra primero) | Recibe Oxígeno suplementario con FiO2 igual o mayor a 30% y/o CPAP o VM al día 56 de edad postnatal o al alta (lo que ocurra primero) |

FiO2: Fracción inspirada de oxígeno

CPAP: presión positiva continua a vía aérea

VM: Ventilación mecánica.

B. Reflujo gastroesofágico (RGE) - enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)

1. Definición

EL RGE puede definirse como el movimiento retrógrado e involuntario del contenido gástrico hacia el esófago “(7)”. Es un fenómeno fisiológico que ocurre en todas las edades pero principalmente en el lactante, en que la mayoría de los episodios de RGE duran menos de tres minutos, ocurren en el período postprandial y cursan con pocos o ningún síntoma. El esfínter esofágico inferior (EEI), anillo formado por músculo liso y estriado es la barrera anti reflujo más importante. El principal proceso fisiopatológico implicado en el RGE son las relajaciones transitorias del EEI. El material refluido puede ser aire, líquido sólido o una mezcla “(8)”. Otros procesos fisiopatológicos implicados en el RGE menos comunes son: la reducción crónica del tono del EEI o la incompetencia del EEI para vencer aumentos transitorios de presión intraabdominal “(9)”.

La ERGE, a diferencia del RGE, se define como los síntomas molestos y complicaciones que resultan del reflujo de contenido gástrico hacia el esófago, cavidad oral, vía aérea o pulmón “(10)”. También se usa el término para denotar síntomas que afectan la calidad de vida del individuo sin encontrar necesariamente evidencias objetivas de enfermedad “(11)”. Su prevalencia en la población pediátrica oscila entre 1.8 a 8.2 % “(12)”. Alteraciones en múltiples mecanismos de defensa permiten que el RGE se convierta en ERGE; aclaramiento y/o amortiguación insuficiente del material refluido, retraso en el vaciamiento gástrico, anomalías en la reparación y restitución del epitelio y, alteración neurológica de los reflejos protectores de la vía aérea y digestiva “(9)”.

La ERGE puede presentarse como regurgitación, síntomas esofágicos (dolor torácico, odinofagia, disfagia), como enfermedad respiratoria, o como otras manifestaciones menos comunes que incluyen trastornos neurológicos y dentales. Estos síntomas varían en orden según la edad del niño. Así, la regurgitación, el llanto asociado a esofagitis y la malnutrición son los síntomas más comunes en niños pequeños, mientras que en niños más grandes la pirosis y los síntomas de las secuelas del RGE predominan. Con la afectación respiratoria de la ERGE pasa algo similar. En niños pequeños suele presentarse apnea o enfermedad de la vía aérea superior y, en escolares el asma es la principal complicación respiratoria de la ERGE “(11)”.

La DBP ha sido asociada con la ERGE. Sin embargo trabajos más recientes no han podido demostrar tal relación. Debido a que la mayoría de estos estudios han sido de corte transversal o de casos y controles la relación ERGE y DBP aún no ha sido esclarecida “(9)”.

2. Diagnóstico de ERGE

2.1 Manifestaciones clínicas

En niños pequeños no hay un síntoma o complejo de síntomas que hagan el diagnóstico de ERGE. En niños mayores y adolescentes el interrogatorio y examen físico son suficientes para diagnosticar ERGE siempre y cuando los síntomas sean típicos "(9)".

Los signos y síntomas deben dividirse en típicos y atípicos. Los síntomas digestivos son considerados como típicos e incluyen: regurgitaciones y/o vómitos, rechazo al alimento y/o anorexia, pérdida o escasa ganancia ponderal, irritabilidad, rumiación, acidez o pirosis, dolor torácico retroesternal o epigastralgia, hematemesis, anemia, disfagia, odinofagia, aerofagia o hipo persistente. Los síntomas extradigestivos son los considerados como atípicos y abarcan: sibilancias, asma no controlada, estridor , laringitis de repetición, tos nocturna persistente, afonía, estridor matutino, neumonías aspirativas, apneas, episodios amenazantes para la vida, alteración del esmalte dentario, Sandifer, laringomalacia y estenosis subglótica "(12)".

Es fundamental distinguir 2 grupos de pacientes con RGE: el regurgitador feliz, que presenta regurgitaciones frecuentes sin otra sintomatología ni repercusión clínica acompañante y, el paciente con ERGE en el que el RGE causa signos o síntomas que provocan un deterioro del estado físico o de la calidad de vida "(12)". La presencia de síntomas típicos en un paciente, al cual estos síntomas impactan sobre su calidad de vida o le producen algún tipo de deterioro en su crecimiento y desarrollo, es suficiente para establecer el diagnóstico de ERGE. Sin embargo ante la sospecha de ERGE en un paciente con síntomas atípicos está justificada la realización de una pHmetría esofágica para confirmar el diagnóstico.

2.2 Exámenes Complementarios

No todos los pacientes con ERGE requieren de exámenes complementarios. La presencia de síntomas típicos clínicos es suficiente para establecer el diagnóstico y poder iniciar tratamiento. Las indicaciones de pruebas complementarias para el diagnóstico de ERGE son las de confirmar el diagnóstico e identificar complicaciones de ERGE "(12)". Los métodos diagnósticos utilizados son los siguientes:

a. Estudios de Motilidad

La manometría esofágica generalmente se encuentra alterada en pacientes con ERGE. Sin embargo, sus hallazgos no son lo suficientemente sensibles ni específicos para hacer diagnóstico de ERGE. Su utilidad radica en que puede diagnosticar trastornos de motilidad como acalasia que pueden simular ERGE “(9)”. No se requiere para establecer el diagnóstico de ERGE.

b. Endoscopia y Biopsia

Las fisuras en la mucosa del esófago distal vistas por endoscopia constituyen la evidencia más fidedigna de esofagitis por reflujo. La biopsia de esófago es importante para descartar otras causas de esofagitis, diagnosticar y monitorizar esófago de Barret y sus complicaciones “(9)”. Solo está indicada para ver el grado de lesión secundaria a ERGE, pero por si sola, no es diagnóstica de ERGE. Sirve para hacer diagnóstico diferencial de ERGE resistente a tratamiento (por ejemplo, alergia alimentaria, esofagitis eosinofílica).

c. Transito Esofágico con Contraste Baritado (Serie esófago-gastro-duodenal; SEGD)

No es útil para el diagnóstico de ERGE, pero sí lo es para descartar anomalías anatómicas del tracto gastrointestinal superior que puedan causar síntomas similares a la ERGE “(9)”. No es un estudio que se requiera de primera instancia.

d. Ultrasonido Esofágico o Gástrico

Este estudio no está recomendado para realizar de rutina en el diagnóstico de ERGE en niño “(9)”.

e. Gammagrama nuclear

Los estándares para la interpretación de este test están pobremente establecidos. Según la literatura este método puede tener utilidad en detectar aspiración de contenido gástrico; sin embargo, una prueba negativa, no descarta por completo la presencia de aspiración. No se recomienda su realización rutinaria para el diagnóstico de ERGE “(9)”.

f. Pruebas en líquido de pulmón, oído o esófago.

La búsqueda en oído medio o líquido pulmonar de: pepsina, lactosa o de macrófagos cargados de lípido han sido propuestos como métodos diagnósticos de ERGE. Estudios no controlados han mostrado que el RGE es la única razón por la que estas sustancias aparecerían en fluido pulmonar u ótico. La búsqueda de bilirrubina en esófago para el diagnóstico de reflujo duodeno-esofágico no se recomienda como prueba rutinaria en niños “(9)”.

g. Prueba diagnóstico-terapéutica con supresores de ácido

Los expertos opinan que en adolescentes o adultos con síntomas típicos de ERGE un ciclo de tratamiento empírico de 4 semanas con inhibidores de bomba de protones está justificado. No hay evidencia que soporte que este test pueda ser usado en niños pequeños como diagnóstico de ERGE ya que los síntomas sugestivos de ERGE en esta población son menos específicos “(9)”.

h. Medición del pH esofágico (pHmetría)

Millero fue el primero en medir pH esofágico en la década de los 60. Las principales indicaciones para realizar medición de pH esofágico son: investigación clínica y de laboratorio, procedimiento clínico de rutina en el diagnóstico de ERGE especialmente en aquellos niños con manifestaciones atípicas y, para evaluar la eficacia del tratamiento antireflujo en la presencia y duración de reflujo ácido en el esófago “(11)”.

Es considerada como el estándar de oro para diagnosticar ERGE, la ventaja de esta prueba es que se cuenta con datos de referencia para población pediátrica, tiene reproducibilidad y, además se puede hacer de manera ambulatoria. Sin embargo, la gravedad del reflujo patológico no se correlaciona consistentemente con la gravedad de los síntomas “(9)”. En cuanto a la detección de pH, se registran solamente los eventos de reflujo ácido detectados por la sonda, queda excluida la detección de reflujo no ácido “(13)”. La monitorización del pH esofágico intraluminal se realiza a través de un catéter de antimonio o fibra de vidrio, de inserción nasal, con uno o más electrodos colocados a lo largo del mismo con el objetivo de capturar y, analizar los eventos de reflujo ácido “(8)”. La duración del monitoreo debe ser de al menos 18 horas incluyendo periodo de día y noche “(11)”. La sensibilidad, especificidad o

utilidad de esta prueba para el diagnóstico y manejo de complicaciones extraesofágicas de la ERGE no están bien establecidas “(9)”.

Hay factores relacionados con el paciente que pueden alterar el registro del pH esofágico. Entre ellos se encuentran: alimentación, posición y la actividad física“(11)”.

Los elementos técnicos de la pHmetría se comentan en el anexo 1.

i. Impedanciometría Múltiple Intraluminal combinada con pHmetría esofágica.

Tiene la ventaja de detectar RGE ácido y alcalino. Es más útil que la pHmetría sola en la asociación temporal entre síntomas y RGE. Tiene la desventaja de que no tiene valores estandarizados en la población pediátrica “(9)”.

3) Interpretación de los datos obtenidos de la realización de la pHmetría

Los parámetros que son clásicamente analizados son: el número total de episodios de reflujo, número de episodios de reflujo con duración igual o mayor a 5 minutos, la duración del episodio de reflujo más largo, tiempo con pH menor a 4, índice de reflujo, puntaje de Euler e índice de aclaramiento.

a) Índice de Reflujo

El índice de reflujo es el porcentaje del total del tiempo del monitoreo en que se registró pH menor a 4, éste es el parámetro más relevante. Una relación temporal entre síntomas atípicos (tos, disnea, desaturación) y cambios en el pH esofágico debe ser investigada. Se considera un episodio de reflujo ácido cuando el pH es inferior a 4.0 “(8)”.

En monitoreo de pH esofágico realizado con electrodos de antimonio, un índice de reflujo mayor a 7 se considera anormal, un índice entre 3 y 7 se considera indeterminado y un índice menor a 3 se considera normal “(9)”.

b) Puntaje de Euler

Euler propuso un puntaje también para establecer los valores normales y anormales en la pHmetría esofágica de 24 horas. El puntaje propuesto por él, se calcula con la siguiente fórmula: $x + 4y$. Donde y es el número de reflujos con duración mayor a 5 minutos y x el número de eventos de reflujo. Valores mayores de 50 sugieren ERGE (14).

c) Índice de aclaramiento

También llamado tiempo de depuración esofágica o tiempo de aclaramiento ácido, se calcula dividiendo el tiempo con pH menor a 4 entre el número de reflujos. Expresa el tiempo que tarda el esófago en volver al pH basal posterior a un evento de reflujo. No tiene un valor exacto que divida normalidad de anormalidad aunque se han realizado trabajos en los que se han relacionado valores con la presencia de ERGE. (15,16)

d) Puntaje ZMD o Duración Media de Reflujos durante el sueño (DMRN)

Se calcula con la siguiente fórmula: Tiempo pH <4 durante el sueño / Número de Reflujos durante el sueño. Valores menores de 3.8 se consideran normales (17). Con relación al puntaje ZMD, varios autores como Sondheimer en 1989, Eizaguirre en 1992 y Halpern en 1991 opinan lo siguiente: 1) evalúa el RGE durmiendo; 2) los niños normales solo presentan RGE cuando están despiertos y predominantemente hasta por 2 horas después de la alimentación; 3) durante el sueño, a pesar de que la frecuencia de episodios usualmente son pocos, la duración promedio de estos aumenta, porque en el sueño disminuye la depuración esofágica; 4) la vía respiratoria queda más desprotegida durante el sueño ya que hay disminución del reflejo de la tos; 5) un ZMD superior a 3,5 minutos por episodio es indicativo de que pacientes con síntomas respiratorios va a responder mejor al tratamiento del RGE; 6) el índice ZMD predice qué niños van a mejorar sus síntomas respiratorios cuando el reflujo se ha tratado; y 7) en pacientes con disturbios de las vías aéreas superiores como otitis, laringitis, estridor, sería recomendable realizar pHmetría de dos canales "(18)".

4) Asociación de Síntomas con RGE

El monitoreo del pH esofágico proporciona una medida cuantitativa de exposición esofágica al ácido con valores normales establecidos, pero la severidad del reflujo ácido patológico no se correlaciona consistentemente con la severidad de un síntoma o de complicaciones demostrables. La capacidad de la pHmetría esofágica para establecer relaciones causales

entre síntomas específicos y RGE no ha sido validada en niños e incluso permanece controversial en adultos “(9)”.

Sin embargo, varios Métodos para tratar de objetivar la relación temporal entre caída de Ph esofágico con síntomas se han realizado. A continuación se mencionan los más relevantes:

a) Índice de Síntomas:

Fue el primer índice que tuvo la intención de establecer una relación entre síntomas y RGE. Fue descrito por primera vez por Ward y colaboradores y, está definido como el porcentaje de episodios de síntomas que están relacionados con reflujo. Se calcula de la siguiente manera: $(\text{Número de episodios de síntomas relacionados con RGE} / \text{Número total de episodios de síntomas}) \times 100\%$. Se ha sugerido que el valor límite óptimo para definir normalidad es 50 % sin embargo se ha propuesto 25% y 75%. El mayor defecto del índice de síntomas es que no toma en cuenta el número total de episodios de reflujo, por lo tanto un paciente que presente múltiples episodios de reflujo en un registro de pH esofágico de 24 horas, pero con solo uno de ellos relacionado con síntomas va a tener un índice de síntomas de 100%. Por otra parte se ha visto que paciente con episodios de reflujo fisiológico presentan índices de síntomas positivos “(19)”.

b) Índice de Sensibilidad de Síntomas

Fue realizado con el objetivo de perfeccionar el Índice de Síntomas. Se calcula de la siguiente manera: $(\text{Número de Síntomas asociados con episodios de reflujo} / \text{Número total de episodios de reflujo}) \times 100$. Valores iguales o mayores a 10% son considerados como positivos. Tiene la desventaja que no integra todos los factores que interactúan entre la relación existente entre los síntomas y el reflujo “(19)”

c) Probabilidad de Asociación de Síntomas

La probabilidad de asociación de síntomas (PAS) es una prueba estadística para determinar si la aparición de síntomas de manera concurrente con eventos de reflujo dentro de periodos de dos minutos ocurre por azar o porque ambos pueden estar relacionados. Una PAS > 95% equivale a un valor de $p < 0.05$ de que estén relacionados “(20)”. Se calcula de la siguiente manera: Se fracciona el monitoreo de Ph de 24 horas en segmentos consecutivos de 2

minutos. Para cada uno de estos segmentos de 2 minutos se determina si ocurrió reflujo, obteniendo el total de segmentos de 2 minutos con reflujo (R+) o sin reflujo (R-). Luego por cada episodio de síntoma se determina si hubo reflujo (S+R+) o si no hubo reflujo (S+R-) en los 2 minutos previos al episodio sindromático. La resta de los S+R+ del total de los R+ da como resultado los S-R+; la resta de los S+R- del total de los R- da como resultado los S-R-. A continuación se realiza una tabla de 2x2 donde los segmentos de 2 minutos con o sin síntomas y, con o sin reflujo son tabulados. El test de Fisher se realiza para calcular la probabilidad de que la distribución observada podría haberse producido por azar. La PAS se calcula: $(1-p) \times 100$. Valores mayores de 95% se consideran positivos "(19)".

Otros índices como el índice binomial de síntomas y el índice de Komolgorov-Smirnov también se han utilizado.

c) Reflujo Gastroesofágico y Sistema Respiratorio

Aproximadamente, el 10 % de los pacientes con RGE presentan síntomas respiratorios. Aunque actualmente es bien aceptado que el RGE está asociado con afectación pulmonar, los mecanismos por los cuales el RGE produce esa afectación no están completamente entendidos "(21)". Incluso hay autores que sugieren que es la enfermedad pulmonar la que genera RGE debido al aumento de las presiones intrabdominales como consecuencia del esfuerzo respiratorio.

Se han propuesto 3 mecanismos por los cuales el RGE causa enfermedad respiratoria: Efecto directo del material aspirado (aspiración), reflejo vagal por la presencia de ácido en el esófago y, cambios de la hiperrespuesta de la vía aérea inducidos por el RGE "(7)".

1) Efecto Directo del Material Aspirado

Una vez producido el episodio de RGE, es muy importante el camino seguido por el material refluido. Si fallan los mecanismos protectores de la vía aérea el material puede ser aspirado "(7)". La penetración de contenido gástrico, saliva y secreción nasal a la vía aérea, tiene efectos deletéreos en el epitelio respiratorio disparando la producción excesiva de moco, reclutamiento exagerado de células inflamatorias y activación de respuestas inflamatorias. Incluso se ha demostrado que en niños con enfermedad pulmonar y RGE existe disminución en las proteínas del surfactante en comparación con niños que padecen enfermedades

respiratorias pero sin RGE "(21)". Esto, resulta en alteración de las propiedades del surfactante, afección del aclaramiento mucociliar, obliteración alveolar, atelectasias y daño parenquimatoso progresivo.

2) Reflejo Vagal por la presencia de Ácido en el Esófago

Se ha demostrado que la instilación de 10 ml de ácido en el esófago de gatos, aumenta la resistencia pulmonar 1,5 veces por tiempo prolongado. Ésta broncoconstricción también se ha demostrado en niños asmáticos tras la infusión de ácido clorhídrico en esófago distal "(7)".

3) Cambios en la Hiperrespuesta de la vía aérea inducidos por el RGE

Algunos autores creen que más que producir broncoconstricción lo que origina este mecanismo es un aumento de la reactividad bronquial. Con la prolongada exposición del aparato respiratorio al RGE, el árbol bronquial se vuelve hipersensible. Trabajos realizados en animales muestra que la aspiración recurrente de leche de vaca produce un aumento de la liberación de acetilcolina y disminución de la actividad de la acetilcolinesterasa, lo que sugiere un tono colinérgico aumentado "(7)".

IV. ANTECEDENTES

Varios son los trabajos en los que se ha tratado de relacionar la presencia de RGE o ERGE con síntomas o enfermedades del aparato respiratorio

En una investigación llevada a cabo en Colombia por Velasco et al (2007) , en la que se analizó de forma retrospectiva pacientes pediátricos que se les realizó pHmetría esofágica por síntomas digestivos y extradigestivos de RGE, se encontró en el grupo de pacientes con síntomas respiratorios pHmetrias anormales en 12 de 17 niños “(22)”.

En 2010 Thakkar et al, realizaron una revisión sistemática con el objetivo de examinar la asociación entre ERGE y asma en menores de 18 años La prevalencia de ERGE en general tuvo un rango muy variable entre 19.3% y 80%. En cuanto a la asociación temporal entre síntomas respiratorios y ERGE solo 3 estudios revisados se plantearon ese objetivo. De estos, 2 estudios usaron pHmetría esofágica y encontraron que el 24 % de los pacientes presentaban síntomas respiratorios durante la caída del pH esofágico “(23)”.

En el 2011 Tolín et al, publicaron un estudio longitudinal prospectivo realizado en España, en el que estudiaron 49 niños con enfermedad respiratoria, con edades entre 3 y 16 años. En 7 niños se diagnosticó RGE por pHmetría y en 25 se diagnóstico RGE usando impedanciometría intraluminal. El 64% de los niños presentó algún síntoma no digestivo durante la prueba, siendo el más frecuente la tos, seguida del dolor torácico. El 32.5% del total de síntomas no respiratorios registrados estuvo asociado a un episodio de reflujo “(24)”.

Incluso se han realizado estudios para relacionar enfermedades más raras con RGE. En 2011, en Estados Unidos de América, Soares et al, realizaron un trabajo prospectivo en adultos con enfermedades del tejido conectivo y enfermedad pulmonar intersticial (fibrosis pulmonar idiopática y neumonía intersticial no específica) con el objetivo de determinar la incidencia de ERGE en estos pacientes usando pHmetría de 24 horas. Hallaron que el 68 % de los 44 pacientes estudiados presentaron ERGE determinada por un índice de DeeMeester mayor o igual a 14.7. También concluyeron que la presencia de síntomas típicos de reflujo no es buen predictor de ERGE “(25)”.

En 2013 se publicó un trabajo retrospectivo realizado por Ghezzi et al. en Italia, que tuvo como objetivo evaluar la proporción de RGE ácido y RGE levemente ácido medido por impedanciopHmetría precediendo accesos de tos en niños de varias edades con tos crónica de causa no especificada. Un episodio de reflujo fue definido como ácido cuando presentaba un pH menor de 4. Levemente ácido cuando su pH era entre 4 y 7 y, levemente alcalino cuando era mayor de 7. Se consideró que un evento de tos estaba relacionado con un episodio de RGE cuando ocurrió dentro de los 2 minutos inmediatos posteriores a un evento de RGE. Del total de 106 niños que completaron el estudio: 96 presentaron al menos un episodio de tos durante el estudio y de estos, en 83 se estableció una relación entre RGE y tos. En la población total la proporción de accesos de tos precedidos por evento de RGE fue de 78.3% "(26)".

Son pocos los estudios encontrados en la literatura en los que se intentó comprobar la frecuencia de RGE ácido en pacientes con DBP. Esto puede ser explicado por la mayor dificultad de realizar pruebas confirmatorias de ERGE en este grupo de pacientes debido a que generalmente presentan: bajo peso, comorbilidades, inestabilidad hemodinámica y manejo en unidades de cuidados intensivos.

En 1989 Sindel et al, realizaron un estudio prospectivo de casos y controles en Estados Unidos de América. El grupo de casos estuvo conformado por 14 lactantes con DBP y, el grupo control por 13 lactantes sin DBP. A ambos grupos se les realizó pHmetría esofágica por medio de un electrodo colocado en el tercio proximal del esófago. Obtuvieron como resultados que el grupo control tuvo: mayor porcentaje del tiempo de medición con pH menor de 4, mayor número de episodios de RGE (pH menor a 4 por al menos 15 segundos) por hora, mayor número de episodios con duración mayor a 5 minutos y episodios más largos de RGE en comparación con el grupo de casos. Concluyeron que el RGE no es un factor importante en niños con DBP "(27)".

En 1990 Jolley et al, desarrollaron una investigación en Estados Unidos de América, para establecer la relación de síntomas respiratorios y RGE en 82 lactantes menores de 2 meses, de los cuales 28 tenían diagnóstico de DBP. Realizaron pHmetría esofágica de 18 a 24 horas. Establecieron RGE como un score de pH esofágico mayor a 64 y determinaron que existía asociación entre síntomas respiratorios y RGE en aquellos pacientes con un índice ZMD mayor a 3.8 minutos. Un score de pH esofágico alterado no fue más frecuente en niños con DBP (82% vs 96%). La incidencia de un índice ZMD anormal fue de 43 % en el grupo con DBP

considerándose baja. Sin embargo encontraron como resultado que el 92% de los niños con DBP e índice ZMD anormal mejoraron la sintomatología respiratoria posterior a terapia antireflujo agresiva “(28)”.

Fuloria et al. (2000), en Estados Unidos de América, publicaron un estudio que tuvo como objetivo analizar la asociación entre DBP en lactantes de muy bajo peso al nacer con RGE diagnosticado clínicamente. El RGE fue definido tanto por inicio de tratamiento empírico en aquellos pacientes con síntomas sugerentes (arqueo de la espalda, irritabilidad durante o inmediatamente después de las comidas, falla de medro atribuida a regurgitación excesiva, neumonitis aspirativa recurrente y/o apneas) como por un test diagnóstico. Se estudiaron 375 niños con DBP y se compararon con 345 niños sin DBP. Entre los test realizados para diagnóstico de RGE se incluyeron: pHmetría, serie esofagogastroduodenal o búsqueda de macrófagos cargados de grasa en secreciones de vías aéreas. Los niños con DBP fueron tratados de manera empírica para RGE en mayor proporción que los del grupo control (27% vs 9%). Las pruebas diagnósticas para estudio de RGE fueron más frecuentes en el grupo con DBP. De esos niños sometidos a pruebas diagnósticas (18%) en el grupo con DBP resultaron patológicas 80% vs el 64% en los controles.”(29)”.

En el 2004 Akinola et al, realizaron una investigación retrospectiva en Estados Unidos de América, que tuvo como objetivo determinar la incidencia de RGE por pHmetría esofágica en lactantes con síntomas sugestivos de RGE nacidos de menos de 32 semanas de EG, y caracterizar su relación con DBP. Revisaron expedientes clínicos de pacientes menores de 32 semanas de EG al nacer que, ingresaron a UCIN durante un periodo de 4 años. En la revisión de dichos expedientes se analizaron 137 pacientes (21.8% de la población estudiada) que cumplían el criterio de tener síntomas relacionados con RGE (bradicardia, apnea, emesis, irritabilidad y pobre ingesta oral) y contaban con un registro de pHmetría esofágica de 24 horas. Se tomó como método para diagnosticar RGE el índice de reflujo. Consideraron patológico un índice de reflujo igual o mayor a 10 en pacientes alimentados con solución glucosada o agua y, un índice de reflujo mayor o igual a 5 en aquellos niños alimentados con lactancia materna o fórmula. Obtuvieron como resultado una incidencia de RGE de 63% en la muestra analizada. Por otra parte no encontraron correlación significativa entre RGE y DBP” (30)”.

Mendes, et al (2008) realizaron un trabajo en Brazil, que tenía como objetivo establecer los factores de riesgo para ERGE diagnosticado por pHmetría esofágica de 24 horas, en niños con muy bajo peso al nacer y DBP. Fue un estudio de casos y controles que incluyó inicialmente 55 pacientes que se redujo a 46 posterior a aplicar los criterios de exclusión. A todos se les sometió a pHmetría esofágica de 24 horas obteniendo ERGE en 23 (incidencia de 50%). La ERGE se determinó por un índice de reflujo igual o mayor a 10%. Posteriormente se conformaron 2 grupos de pacientes: 23 pacientes con DBP y ERGE (casos) y, 23 pacientes con DBP sin ERGE (controles). Dentro de los factores que aumentaron el riesgo para padecer RGE encontraron: la intolerancia a la alimentación y el uso prolongado de sonda orogástrica o nasogástrica. No encontraron diferencias entre los casos los controles en cuanto a variables demográficas, evolución postnatal, uso de esteroides antenatales maternos, uso de cafeína, duración del oxígeno o duración de la ventilación mecánica. Asimismo, concluyeron que mientras mayor era la edad postconcepcional de realización de la pHmetría menor era el riesgo de reflujo “(31)”.

Otro estudio llevado a cabo por Jadcherla et al. (2008), en Estados Unidos de América, tuvo como objetivo determinar la asociación entre eventos de reflujo ácido y síntomas respiratorios, sensoriales y motores. Se definió como evento de reflujo ácido un pH menor a 4 durante al menos 5 segundos captados por el electrodo. A un total de nueve niños (7 prematuros y 2 nacidos a término) con DBP se les realizó impedancio-pHmetría de 24 horas mientras registraban los síntomas que presentaban durante el estudio. Se mostró que 33% de los episodios de reflujo ácido estuvo asociado a síntomas y, un índice de sensibilidad de síntomas para síntomas respiratorios positivo (18%). Los investigadores concluyeron que mientras mayor altura presentaba el episodio de reflujo, mayor era su asociación con síntomas. Este estudio no estimó la incidencia de ERGE “(32)”.

Otra investigación de casos y controles retrospectiva observacional realizada en Brasil por Mezzacappa et al (2008) estudió los factores predictivos de ERGE en prematuros. Se incluyeron 87 casos y 87 controles. Los casos incluyeron niños prematuros que tuvieran síntomas sugestivos de ERGE y un índice de reflujo mayor o igual a 10 % y los controles aquellos pacientes con un índice de reflujo igual o menor a 10%. La DBP no se consideró un factor de riesgo para padecer ERGE “(33)”.

Mendes et al. (2014), realizaron en Brazil, un estudio prospectivo de corte transversal con el objetivo de determinar la prevalencia de un índice de reflujo igual o mayor a 10% en lactantes de muy bajo peso al nacer con y sin DBP usando pHmetría esofágica. Estudiaron 35 pacientes

con DBP y 15 sin DBP. A ambos grupos se les realizó pHmetría esofágica. Como resultados obtuvieron: la prevalencia de un índice de reflujo igual o mayor a 10 se encontró en el 65.7% de pacientes con DBP y en el 93.3% en el grupo sin DBP. Se dio tratamiento antireflujo al 80% de los pacientes con DBP en comparación con el 20% de los que no presentaban DBP “(34)”.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La DBP es una patología crónica del aparato respiratorio y una de las más frecuentes que comienzan en el período neonatal. Actualmente se observa principalmente en prematuros extremos que sobreviven gracias a los avances en el soporte vital neonatal. Paradójicamente estos avances se han traducido en mayor incidencia de la enfermedad “(35)”. Con la introducción de corticoides prenatales, la administración de agente tensioactivo y las nuevas estrategias de ventilación mecánica, se ha incrementado la supervivencia de neonatos cada vez más inmaduros, por lo que la incidencia de la DBP no solo no ha descendido, sino que ha aumentado en este grupo de niños nacidos extremadamente pretérmino “(36)”. Los prematuros tienen riesgo elevado de aspiración debido a la inmadurez en los mecanismos protectores de vía aérea, haciéndolos más vulnerables a sufrir consecuencias graves secundarias al RGE.

La DBP se considera una enfermedad con componentes multisistémicos, con afección respiratoria, nutricional, gastrointestinal, neurológica, ocular, entre otros. A pesar de que en las guías actuales para el manejo de pacientes con DBP se considera al RGE como una de las patologías gastrointestinales que más se relaciona con la evolución tórpida de estos niños, son pocos los estudios que han abordado el tema y aunque desde un punto de vista teórico es factible que exista una asociación entre ERGE y DBP, no existen suficientes estudios que así lo avalen y la asociación ha sido contradictoria.

VI. PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

Es en base a lo planteado hasta el momento que planteamos las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es la frecuencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con displasia broncopulmonar menores de dos años en el Hospital Infantil Federico Gómez?

¿Existe correlación entre la gravedad de la DBP y ERGE?

¿Existe asociación entre ERGE con síntomas respiratorios en pacientes con DBP?

VII. JUSTIFICACIÓN

A pesar del aumento de casos que existe hoy en día tanto de DBP y de RGE, gracias a las mejoras en los métodos diagnósticos, la relación entre ambas enfermedades no permanece clara. Es por esto que se plantea la necesidad de realizar la presente investigación con el fin de ampliar los conocimientos en el área y servir de sustrato a investigaciones futuras. Sobre la base de la revisión bibliográfica ejecutada se evidencia una escasez de información a nivel mundial y nacional y de estudios destinados a ahondar en este asunto. En el HIMFG no se han realizado estudios para conocer sobre la asociación entre ERGE y DBP y, siendo este un hospital de tercer nivel se justifica la realización del presente trabajo.

El establecer si hay correlación entre la gravedad de DBP y ERGE permitirá establecer pautas diagnósticas y terapéuticas orientadas a este grupo de pacientes.

VIII. OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

Establecer la frecuencia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) ácido en pacientes con displasia broncopulmonar (DBP) menores de dos años en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1) Relacionar la gravedad de la displasia broncopulmonar con enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- 2) Enumerar los síntomas respiratorios más frecuentes en pacientes menores de dos años con displasia broncopulmonar y reflujo gastroesofágico ácido.

IX. HIPÓTESIS

Dada la naturaleza descriptiva del estudio no se requiere del planteamiento de hipótesis

X. METODOLOGÍA

Diseño de estudio:

Estudio observacional, descriptivo, de correlación

Fuentes para obtención de pacientes:

Pacientes menores de 2 años con diagnóstico de displasia broncopulmonar o sus sinónimos (Enfermedad pulmonar crónica del lactante, Enfermedad pulmonar crónica de la infancia, Enfermedad pulmonar crónica de la prematuridad), que acudan a la consulta externa de Neumología del HIMFG.

Periodo de realización:

Abril 2013 – Junio 2014

Lugar de realización:

Departamentos de Neumología y Gastroenterología del HIMFG.

Método de muestreo:

No probabilístico, por conveniencia

Cálculo de tamaño de muestra:

Debido a que no existen datos publicados sobre la frecuencia de ERGE y DBP no se pudo hacer un cálculo de tamaño de muestra. Se tomaron todos los pacientes que cuenten con diagnóstico de DBP menores de dos años. Se tienen identificados a 20 pacientes que potencialmente cumplen con los criterios de selección.

Criterios de selección

Criterios de Inclusión

- Pacientes que contaban con el diagnóstico de displasia broncopulmonar, de acuerdo a los criterios de Jobe y Bancalari (2001).
- Pacientes menores de 2 años de edad.
- Consentimiento informado por parte de los padres para participar en el estudio

Criterios de Exclusión

- Pacientes que se encontraban bajo tratamiento con inhibidores de bomba de protones, antagonistas de los receptores H₂, procinéticos, y/o antiácidos en la última semana previa a la realización de la pHmetría.

- Pacientes en quienes no se pudo pHmetría esofágica por alteraciones anatómicas que impidan la colocación de pHmetro (poner ejemplos, como malformaciones craneales).
- Pacientes con reportes de pHmetría esofágica con artefactos o errores que impidieron su interpretación.

Descripción general del estudio

Los pacientes se reclutaron en la consulta de Neumología del HIMFG, que es un Instituto Nacional de Salud que atiende este tipo de pacientes. Se evaluaron por los investigadores y, se les realizó una historia clínica completa que incluyó interrogatorio de antecedentes y de padecimiento actual, incluyendo síntomas típicos y atípicos de ERGE. Aquellos pacientes que cumplieron con los criterios de selección se les invitó a participar en el estudio a través de la carta de consentimiento informado que firmaron los padres o el (la) tutor(a) de los pacientes (anexo 2), las cuales se guardaron en los archivos del departamento de gastroenterología.

Una vez que se firmó la carta de consentimiento informado, se programó la realización de pHmetría de 24 horas, para lo cual se hospitalizó al paciente en una cama del servicio de Neumología o en una cama prestada de otro servicio del hospital. Una vez internado se le colocó la sonda de pHmetría a través de un orificio nasal, previa calibración de pHmetro con soluciones a pH de 1 y 7, hasta la longitud adecuada dependiendo del paciente usando la fórmula de Strobel: $talla \times 0.252 + 5 \times 0.87$. "(38)". Se usaron catéteres de antimonio para pHmetría de 2 canales marca Alpine/Biomed. Se corroboró la adecuada colocación del catéter del pHmetro mediante radiografía de Tórax (2 cm por encima de una línea que se trazó entre los bordes superiores de los dos hemidiafragmas), posterior a lo cual se llevó a cabo el registro por un lapso entre 18 a 24 horas; se registraron los signos y síntomas que presentó el paciente anotando la hora en que ocurrió. (Ver anexo 3). El catéter permaneció conectado al pHmetro usado: Medtronic-Digitrapper pH. Posteriormente se procesó la información a través del programa computacional establecido para dicho fin (Software Polygram Net tm). Todos los datos se recolectaron en una hoja realizada para tal fin (Ver anexo 4).

Análisis estadístico

Para el análisis de la información, los datos se transcribieron en una Tabla de Datos Estadísticos y se procesaron con el paquete estadístico Statistical Package for Social Science (SPSS) versión 16.0.

Se obtuvieron medidas de agrupación y dispersión, mediana y rango intercuartílico, para variables cuantitativas, así como frecuencias y proporciones para variables cualitativas.

Para establecer si existió correlación entre variables ordinales o una variable ordinal y una continua, se calculó el coeficiente de correlación de Rho de Spearman (R^2). Para ver si hubo asociación entre ERGE y cada uno de los síntomas se realizó coeficiente de correlación de Pearson.

VARIABLES

Variables Demográficas:

a) Edad:

Definición Conceptual: Tiempo que ha vivido una persona.

Definición Operacional: Tiempo transcurrido entre el nacimiento y la realización de la pHmetría esofágica, expresado en meses enteros.

Tipo de Variable: cuantitativa racional

Escala de medición: meses cumplidos.

b.Sexo:

Definición Conceptual: Condición orgánica, masculina o femenina.

Definición Operacional: Sexo del paciente establecido en la historia clínica.

Tipo de variable: cualitativa nominal dicotómica

Escala de medición: masculino o femenino

Variables de Estudio:

a) Displasia Broncopulmonar (DBP)

Definición conceptual: La DBP actualmente está definida como el uso suplementario de oxígeno con inicio en el periodo neonatal con una duración mínima de 28 días, independientemente del método de administración, fracción inspirada de oxígeno o alteraciones radiológicas.

Definición Operacional: Uso de oxigenoterapia por 28 días o más con inicio en el periodo neonatal, establecida por interrogatorio a los padres, datos del expediente o resúmenes clínicos.

Tipo de Variable: Cualitativa Dicotómica.

Escala de medición: con DBP o sin DBP.

b) Gravedad de la DBP:

Definición conceptual: Según los criterios de Jobe y Bancalari (2001), se establece en leve, moderada y grave dependiendo del momento de evaluación según la edad gestacional al nacer. Los nacidos de menos de 32 semanas de gestación se evalúan a las 36 semanas de edad postconcepcional o al alta (lo que ocurra primero) y los nacidos de 32 o más semanas de gestación se evalúan a los 56 días de vida postnatal o al alta (lo que ocurra primero) y dependiendo de la fracción de oxígeno inspirado que reciban en ese momento se catalogan en:
DBP leve: respiran oxígeno ambiente al momento de la evaluación.

DBP moderada: respiran oxígeno a una fracción inspirada de oxígeno menor del 30% al momento de la evaluación.

DBP grave: Reciben oxigenoterapia con fracción inspirada de oxígeno mayor a 30% o mediante ventilación mecánica o cualquier método de presión positiva al momento de la evaluación.

Definición operacional: Gravedad de la DBP establecida en la historia clínica o por interrogatorio a la madre. En caso de establecer la gravedad de la DBP mediante interrogatorio se evaluará de manera retrospectiva que concentración de oxígeno suplementario y, que dispositivo de administración del mismo usaba el paciente al momento de evaluación especificado según los criterios descritos. Los nacidos a menos de 32 semanas de gestación se evalúan a las 36 semanas de edad postconcepcional o al alta (lo que ocurra primero). Los nacidos a las 32 o más semanas de gestación se evalúan después de los 28 días de vida pero antes de los 56 o al alta (lo que ocurra primero).

DBP leve: respiran oxígeno ambiente al momento de la evaluación.

DBP moderada: respiran oxígeno a una fracción inspirada de oxígeno menor del 30% al momento de la evaluación.

DBP grave: Reciben oxigenoterapia con fracción inspirada de oxígeno mayor a 30% o mediante ventilación mecánica o cualquier método de presión positiva al momento de la evaluación.

Tipo de variable: Cualitativa ordinal.

Escala de medición: leve, moderada o grave.

c) Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico:

Definición conceptual: se define como los síntomas molestos y complicaciones que resultan del reflujo de contenido gástrico hacia el esófago, cavidad oral, vía aérea o pulmón. También se

usa el término para denotar síntomas que afectan la calidad de vida del individuo sin encontrar necesariamente evidencias objetivas de enfermedad.

Definición operacional: Se definirá como un índice de reflujo mayor a 7 o bien por la presencia de una Probabilidad de Asociación de Síntomas reportada en la pHmetría, mayor al 95% para síntomas respiratorios.

Tipo de variable: cualitativa dicotómica.

Escala de medición: con ERGE y sin ERGE.

d) Uso de Oxígeno suplementario:

Definición conceptual: Se define como el aporte artificial de oxígeno en el aire inspirado (37).

Definición operacional: Aporte de oxígeno suplementario durante la realización de la pHmetría esofágica, con concentración mayor a 21% independientemente del dispositivo usado

Tipo de variable: cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Con oxígeno suplementario y sin oxígeno suplementario.

e) Variables de la pHmetría esofágica de 24 horas:

e.1) Duración de la pHmetría:

Definición conceptual: Duración en horas y minutos desde el inicio del estudio pHmétrico hasta el final del mismo.

Definición operacional: Duración en horas y minutos desde el inicio del estudio pHmétrico realizado a los pacientes del estudio hasta el final del mismo.

Tipo de variable: Cuantitativa continua.

Escala de medición: Tiempo de duración de estudio en horas: minutos.

e.2) Número de reflujos:

Definición conceptual: Cantidad de eventos captados por los canales del catéter del pHmetro, con pH menor a 4, durante toda la realización de la pHmetría.

Definición operacional: Cantidad de eventos captados por los canales del catéter del pHmetro, con pH menor a 4, durante toda la realización de la pHmetría hecha a los pacientes del estudio expresados en números enteros.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Número de reflujos en números enteros.

e.3) Número de Reflujos con duración mayor a 5 minutos:

Definición conceptual: Cantidad de eventos captados por los canales del catéter del pHmetro con pH menor a 4 y duración mayor a 5 minutos durante la realización de un monitoreo de pH esofágico de 24 horas.

Definición operacional: Cantidad de eventos captados por los canales del catéter del pHmetro con pH menor a 4 y duración mayor a 5 minutos durante la realización de la pHmetría a los pacientes del estudio, expresado en números enteros.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Numero de reflujos con duración mayor a 5 minutos expresados en números enteros.

e.4) Reflujo más largo:

Definición conceptual: Se define como el episodio captado por el pHmetro con caída del pH por debajo de 4 que haya tenido mayor duración en tiempo durante la realización de la pHmetría.

Definición operacional: Se define como el episodio captado por el pHmetro con caída del pH por debajo de 4 que haya tenido mayor duración en tiempo durante la realización de la pHmetría hecha a los pacientes del estudio, expresado en minutos.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta

Escala de medición: Tiempo en minutos del reflujo más largo durante la realización de la pHmetría.

e.5) Tiempo con pH menor a 4:

Definición conceptual: Tiempo en minutos en que el catéter del pHmetro capta pH menor a 4 durante la realización de la pHmetría esofágica.

Definición Operacional: Tiempo en que el catéter del pHmetro capta pH menor a 4 durante la realización de la pHmetría esofágica hecha a los pacientes del estudio, expresado en minutos.

Tipo de variable: cuantitativa discreta.

Escala de medición: minutos en los que se captó pH menor a 4 durante la realización de la pHmetría.

f) Índice de Reflujo:

Definición conceptual: se define como porcentaje del total del tiempo del monitoreo de pH esofágico en que se registró Ph menor a 4.

Definición operacional: porcentaje del total del tiempo del monitoreo de pH esofágico en que se registró Ph menor a 4, durante la realización de la pHmetría esofágica a los pacientes del estudio.

Tipo de variable: Cuantitativa continua

Escala de medición: Normal: Menor a 4, indeterminado: entre 4 y 7 y patológico: mayor de 7.

g) Puntaje de Euler:

Definición conceptual: Puntaje descrito por Euler para determinar RGE patológico. Se calcula de la siguiente manera: Número de Reflujos con duración mayor a 5 minutos x 4 + número total de reflujos.

Definición operacional: Con los datos obtenidos de la pHmetría en los pacientes del estudio se calculará con la siguiente fórmula: Número de Reflujos con duración mayor a 5 minutos x 4 + número total de reflujos, expresada en números enteros.

Tipo de variable: Cuantitativa discreta.

Escala de medición: Número entero que resulte de la fórmula descrita.

h) Probabilidad de asociación de síntomas (PAS):

Definición Conceptual: prueba estadística para determinar si la aparición de síntomas de manera concurrente con eventos de reflujo dentro de periodos de dos minutos ocurre por azar o porque ambos pueden estar relacionados.

Definición operacional: Resultado del valor de probabilidad de asociación de síntomas obtenido del programa computarizado que analiza la pHmetría para cada síntoma reportado

Tipo de Variable: cuantitativa continua

Escala de medición: Valor porcentual de la probabilidad de asociación de síntomas expresado con un número más un decimal.

i) Tos:

Definición conceptual: Mecanismo de defensa del aparato respiratorio que consiste en la generación y expulsión brusca de flujos respiratorios elevados que se acompaña de la generación de un sonido.

Definición operacional: Percepción por parte de la madre de eventos de tos en el paciente durante la realización de la pHmetría.

Tipo de Variable: Cualitativa Dicotómica

Escala de medición: Con tos y sin tos.

j) Sibilancias:

Definición conceptual: ruidos respiratorios anormales, debido a patología obstructiva de la vía aérea con características musicales, continuas que se originan a partir de oscilaciones en vías aéreas estrechas.

Definición operacional: Percepción por parte de la madre de eventos de sibilancias en el paciente durante la realización de la pHmetría esofágica.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: con sibilancias y sin sibilancias

k) Disnea:

Definición conceptual: Sensación subjetiva de dificultad respiratoria.

Definición operacional: Percepción de disnea en el paciente durante la realización de la pHmetría por parte de la madre

Tipo de Variable: Cualitativa dicotómica

Escala de medición: Con tos y sin tos.

l) Cianosis:

Definición conceptual: Color azulado o morado de la piel y mucosas debido a la concentración excesiva de hemoglobina reducida en los capilares sanguíneos.

Definición operacional: Percepción por la parte de la madre de cianosis en el niño durante la realización de la pHmetría.

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: con cianosis y sin cianosis.

m) Apnea:

Definición conceptual: Ausencia de flujo oro-nasal de aire durante 2 o más ciclos respiratorios.

Definición operacional: Percepción por parte de la madre de ausencia de movimientos respiratorios en el paciente durante la realización de la pHmetría esofágica

Tipo de variable: Cualitativa dicotómica.

Escala de medición: Con apnea y sin apnea.

XI.RESULTADOS

En el período comprendido entre Diciembre 2013 y Mayo 2014, se lograron enrolar 20 pacientes al estudio, con una mediana de edad de 7.5 meses (rango intercuartílico de 8.25 meses, 4-12.5 meses). El 40% del sexo masculino. El 95% fue pretérmino, la mediana de edad al nacimiento fue de 30.5 semanas de gestación (SDG) con un rango intercuartílico de 5.5 SDG (intervalo 27-37 SDG).

De acuerdo a la clasificación de Waterloo para desnutrición, al momento de ingresar al estudio, la mitad de los pacientes estaba con desnutrición crónica agudizada, de los cuales 7 era de intensidad leve, uno moderada y dos de intensidad grave. Cuatro pacientes con desnutrición aguda grave y seis pacientes con talla baja pero con peso adecuado para su talla.

En cuanto al grado de DBP, solo dos correspondieron a grado leve, el 40% a moderado y la mitad grave. Al momento del estudio el 30% (n=6) continuaban con requerimiento de oxígeno.

Los pacientes tenían sintomatología de tos crónica (n=17), sibilancias (n=12), cianosis (n=8), disnea (n=8), historia de neumonías recurrentes (n=5), apneas (n=2), regurgitaciones (n=8). Siete de los pacientes tenían historia de hipertensión pulmonar. Seis pacientes ya habían recibido tratamiento para ERGE previamente, sin mejoría en la sintomatología tanto típica como atípica de ERGE.

De los 20 pacientes enrolados, se encontró que el 40% de los pacientes presentaron diagnóstico de ERGE, al presentar positivo alguno de los parámetros de ERGE, ya sea índice de reflujo (IR) o probabilidad de asociación de síntomas (PAS). Solo un paciente presentó un índice de reflujo positivo para ERGE. Sin embargo, 8 de los 20 (40%) presentaron una PAS positiva para tos, y solo 5 presentaron puntaje de Euler positivo para ERGE, todos los cuales también presentaron PAS positiva. El único paciente con IR positivo también presentó PAS y puntaje de Euler positivo.

No hubo una correlación significativa entre el grado de gravedad de DBP y el diagnóstico de ERGE (R^2 0.157; $p=0.508$), número de eventos de reflujo, ni con el número de eventos de reflujos que duran más de 5 minutos. Hubo una correlación significativa entre la PAS de tos y un puntaje de Euler positivo (R^2 0.707; $p=0.000$).

No hubo asociación entre ERGE, ya sea por IR positivo o de acuerdo a PAS, con tos crónica ($p=0.242$), neumonía ($p=0.347$), sibilancias ($p=0.373$), vómito ($p=0.495$), disnea ($p=1$), cianosis ($p=1$), regurgitación ($p=0.373$) ni apnea ($p=1$).

XII. DISCUSIÓN

La incidencia de ERGE en pacientes con DBP no está claramente establecida. Esto es debido a los pocos estudios que se han llevado a cabo relacionando estas variables; por otra parte, en los estudios que han tratado de esclarecer tal relación se aprecia una diferencia marcada en los criterios diagnósticos usados para definir ERGE y DBP, así como, una gran variabilidad de metodología empleada en los diferentes estudios publicados (27, 28, 29,30,31,33,34).

La incidencia de ERGE en los pacientes con DBP oscila entre 27 y 82% en poblaciones selectas. (27,28,29,30,31,33,34). Nuestro estudio mostró una incidencia intermedia a lo reportado previamente. Es menor a la obtenida por Mendes y cols. (2008) que fue de 50% (31) y, a la reportada por Akinola y cols. (2004), en el subgrupo de pacientes con DBP (63%) (30). Así mismo resulta mucho menor a la encontrada por Jolley y cols. (1990), quienes obtuvieron

una incidencia de RGE de 82% en 28 pacientes con DBP y, a la registrada por Mendes (2014) que fue de 65.7% (34). En contraste nuestra incidencia fue mayor a la obtenida por Fuloria et al (2000). (27%) quien usó como criterio diagnóstico el uso de tratamiento empírico para ERGE (29). Sindel et al (1989), a pesar de no haber definido claramente los criterios diagnósticos empleados para definir RGE o ERGE, concluye en su estudio que el RGE no es un factor importante en niños con DBP (27).

En todos estos estudios, a pesar de tener poblaciones estudiadas con características similares, se usaron diferentes metodologías y criterios diagnósticos tanto de DBP como de ERGE, lo que puede explicar la discrepancia en los resultados de los mismos. Por tal razón creo deben realizarse más trabajos donde se unifiquen criterios de ERGE usando los mismos métodos auxiliares para su diagnóstico.

Las guías actuales para el manejo de pacientes con DBP sugieren que la incidencia de ERGE es alta en este grupo de pacientes, debido probablemente a la ubicación intratorácica del EEI secundario al atrapamiento aéreo (4). Aún falta realizar más investigaciones que aclaren este punto.

Existe controversia entre la asociación de ERGE con DBP según la gravedad de la misma, sin embargo, no se encontró en los trabajos revisados la búsqueda de tal asociación usando los criterios de gravedad de DBP según los criterios de Jobe y Bancalari (2001) (6).

En el presente estudio no se encontró asociación entre gravedad de DBP y ERGE. Este hallazgo es similar al reportado por Fuloria et al (2000), quienes concluyen en su estudio que los indicadores relacionados con mayor gravedad de DBP no fueron predictores de ERGE (29) y, con lo reportado por Akinola et al.(2004), quienes concluyen que la DBP grave no estuvo más asociada con RGE que los pacientes sin DBP grave (30).

Es de suponer que mientras más grave sea la DBP mayor será su asociación con ERGE, sin embargo, la limitación de la actual clasificación de DBP (Jobe y Bancalari ,2001), principalmente es su uso meramente retrospectivo y por lo tanto no correlaciona el grado de la DBP con la evolución del paciente, apreciándose en la práctica clínica que pacientes con DBP grave tienen mejor evolución que pacientes con DBP moderada o leve y viceversa. Por otro lado hay que tomar en cuenta otros factores que pueden afectar la incidencia de ERGE en pacientes con DBP independientemente de la gravedad de la misma, ya que por lo general este grupo de

pacientes posee varios factores de riesgo para ERGE : retraso del desarrollo psicomotor, medicaciones que disminuyen el tono del EEI, etc.

En la investigación realizada ningún paciente presentó apnea durante la realización de la prueba y sólo 2 (10%) de los pacientes tenían antecedentes de haberla presentado. Esto contrasta con lo reportado por Mendes et al. (2014) quienes reportan incidencia de 65.6% de apneas en los pacientes con DBP estudiados (34) y con Akinola que reporta Apnea en 50% de los pacientes con ERGE estudiados (30).

El parámetro de pHmetría de referencia para establecer el diagnóstico de ERGE ácido es el índice de reflujo (IR). Solo un paciente presentó IR positivo; sin embargo se encontró que el 40% presentó probabilidad de asociación de síntomas (PAS) positiva para algún síntoma respiratorio, específicamente tos. Esto es similar a lo reportado por Jolley et al.(28), quienes encontraron asociación entre RGE y síntomas respiratorios en 43% de pacientes con DBP usando índice ZMD. Por otro lado, la asociación entre tos y ERGE encontrada en la presente investigación fue superior a la reportada por Jadcherla et al, quienes usando índice de sensibilidad de síntomas reportaron que 33 % de los eventos de reflujo en los pacientes estudiados, estuvieron asociados a síntomas (Índice de Sensibilidad de síntomas para síntomas respiratorios de 18%) (32). En la presente investigación solo un paciente presentó IR positivo, lo cual contrasta con lo obtenido por Mendes (2014) quien encontró índice de reflujo alterado en 65.6% de los pacientes con DBP y síntomas sugerentes de reflujo estudiados (34). De estos resultados se concluye que en el trabajo realizado el índice de reflujo no se relacionó con presencia de PAS positiva para síntomas respiratorios, por lo que consideramos debe prestarse atención a la PAS independientemente del valor del IR para considerar la asociación entre un síntoma respiratorio y eventos de RGE en pacientes con DBP. Llama la atención que a pesar de que 40% de los pacientes presentaron PAS positiva para tos durante la realización de la pHmetría, no hubo asociación entre ERGE y presencia de tos crónica o cualquier otro de los síntomas respiratorios investigados como sugerentes de ERGE previos a la realización de la prueba.

Ante esto y a pesar de que el IR es el parámetro más sensible para identificar ERGE, en estos pacientes la PAS positiva también debería de ser considerado como diagnóstico de ERGE y probablemente beneficiarse de un tratamiento anti-ERGE.

XII. CONCLUSIONES:

Es importante tomar en cuenta la Probabilidad de asociación de síntomas (PAS) como diagnóstico de ERGE en pacientes pediátricos con DBP, ya que en muchos pacientes con PAS positiva el índice de reflujo es negativo.

No hay correlación entre el grado de displasia broncopulmonar y el índice de reflujo.

Hay correlación entre la positividad de PAS y el índice de Euler en los pacientes pediátricos con DBP.

No se presentó asociación entre ERGE y los síntomas respiratorios.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones del presente estudio que impiden generalizar los resultados a todos los pacientes con DBP se exponen a continuación. En los pacientes estudiados coexistían otras comorbilidades tanto pulmonares (hipertensión pulmonar), como de otros sistemas (encefalopatía hipóxica, retraso psicomotor), que inciden en la presencia de ERGE así como de síntomas respiratorios independientemente de la presencia de DBP. Así mismo algunos pacientes recibían tratamiento con fármacos que posiblemente disminuyen el tono del EEI, como los beta-2 agonistas.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

De acuerdo al tipo de investigación e intervención y que la ejecución de una pHmetría forma parte del abordaje diagnóstico de este tipo de pacientes, no presentó mayores implicaciones éticas y se consideró un estudio con riesgo mínimo.

En la revisión de la literatura no se reportan efectos adversos con la realización de la prueba (pHmetría), el único que se destaca es la molestia o incomodidad del paciente ante la presencia de un catéter esofágico de inserción nasal, vómitos o sangrado nasal transitorio y escaso al colocar el catéter.

CONSIDERACIONES DE BIOSEGURIDAD

Los catéteres de pHmetría se desecharon en bolsas transparentes destinadas como basura de residuos no tóxicos y se eliminaron de acuerdo a la normatividad del hospital.

XIII.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| | 4/1 3 | 5/ 1 3 | 6/ 1 3 | 7/ 1 3 | 8/ 1 3 | 9/ 1 3 | 10/ 13 | 11/ 13 | 12/ 13 | 1/1 4 | 2/1 4 | 3/1 4 | 4/1 4 | 5/1 4 | 6/1 4 |
|--|----------|--------------|--------------|--------------|--------------|--------------|-----------|-----------|-----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| Búsqueda de información | X | x | X | X | X | x | | | | | | | | | |
| Elaboración de protocolo | | | | | X | x | x | | | | | | | | |
| Presentación de protocolo | | | | | | | | x | | | | | | | |
| Recopilación de la información | | | | | | | | | x | x | X | x | x | x | |
| Procesamiento y análisis de la información | | | | | | | | | | | | | | X | |
| Elaboración de informe final | | | | | | | | | | | | | | | X |
| Presentación de la tesis | | | | | | | | | | | | | | | x |

XIV. BIBLIOGRAFIA

- 1) Fernandez S, Casal de Rey R. Displasia Broncopulmonar: Enfoque Pediátrico. Rev Hosp Niños BAires [edición online]. 2011 ; 53 (242): [8 páginas]. Accesible en URL: <http://revistapediatria.com.ar/wp-content/uploads/2012/03/140-47.Displasia.Fernandez.pdf>. Consultada el 30 de Junio de 2013.
- 2) Trembath A, Laughon MM. Predictors of Bronchopulmonary Dysplasia. Clin Perinatol [edición online] .2012; 39: [17 páginas]. Accesible en URL: [https://www.clinicalkey.com#!/ContentPlayerCtrl/doPlayContent/1-s2.0-S0095510812000644/{\"scope\":\"all\",\"query\":\"predictors of bronchopulmonary dysplasia\"}](https://www.clinicalkey.com#!/ContentPlayerCtrl/doPlayContent/1-s2.0-S0095510812000644/{\). Consultada el 22 de Julio de 2013.
- 3) Kair L, Leonard DT, Anderson JM. Bronchopulmonary Dysplasia Pediatrics In review [edición online]. 2012; 33 (6): [12 páginas]. Accesible en URL: <https://pedclerk.sites.uchicago.edu/sites/pedclerk.uchicago.edu/files/uploads/BPD.pdf>. Consultada el 22 de Julio de 2013.
- 4) Allen J, Zwerdling R, Ehrenkranz R, Gaultier C, Geggel R, Greenough A, et al. American THORACIC Society Documents : Statement on the care of the child with Chronic Lung Disease of Infancy and Childhood. Am J Respir Crit Care Med [edición online]. 2003; 168 [40 páginas]. Accesible en URL: <http://www.thoracic.org/statements/resources/pldd/childcare.pdf>. Consultada el 8 de Julio de 2013.
- 5) Groothuis J, Makari D. Definition and Outpatient Management of the Very Low-Birth-Weight Infant with Bronchopulmonary Dysplasia. Adv Ther [edición online] .2012; 29(4): [14 páginas]. Accesible en URL: <http://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s12325-012-0015-y.pdf>. Consultada el 18 de Junio de 2013
- 6) Jobe AH, Bancalari E . Bronchopulmonary Displasia. NICHD/NHLBI/ORD Workshop Summary. Am J Respir Crit Care Med. [edición online]. 2001; 163 (7): [7 páginas]. Accesible en URL: <http://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/ajrccm.163.7.2011060>. Consultada el 30 de Junio de 2013.

- 7) Cobos N, Pérez-Yarza EG. Tratado de Neumología Infantil .2da edición. Madrid: Ergón ;2009.
- 8) Guevara G, Toledo M. Reflujo gastroesofágico en pediatría. Rev Chil Pediatr [edición online]. 2011; 82 (2): [8 páginas]. Accesible en URL: <http://www.scielo.cl/pdf/rcp/v82n2/art09.pdf>. Consultada el 21 de Mayo de 2013.
- 9) Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. [edición online]. 2009; 49 (4): [50 páginas]. Accesible en URL: <http://www.naspghan.org/user-assets/Documents/pdf/PositionPapers/FINAL%20-%20JPGN%20GERD%20guideline.pdf>. Consultada el 25 de Julio de 2013.
- 10) Katz P, Gerson LB , Vela MF. Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. Am J Gastroenterol. [edición online].2013; 108: [21 páginas]. Accesible en URL: http://d2j7fjepcxuj0a.cloudfront.net/wp-content/uploads/2013/03/ACG_Guideline_GERD_March_2013.pdf. Consultada el 5 de Septiembre de 2013.
- 11) Walker. Vandenplas Y. pH Measurement. In: Walker, WA, Goulet, O, Kleinman RE, Herman PL, Shneider BL, Sanderson IR. Pediatric Gastrointestinal Disease. 4ta Edición. Estados Unidos de America :Bc Decker; 2004.p.1809-1815.
- 12) Perez J, Martinez C, Tolín MDM, Alvarez G. Diagnóstico y tratamiento del Reflujo Gastroesofágico. An Pediatr Contin.[edición online].2013; 11(01): [10 páginas]. Accesible en URL: http://ac.els-cdn.com/S1696281813701124/1-s2.0-S1696281813701124-main.pdf?_tid=f0a40e44-361b-11e3-a307-00000aacb362&acdnat=1381898118_a975a512009bafbb24223e4896a28a07. Consultada el 15 de Octubre de 2013.

- 13) Arzola CY, González M, González E, Sánchez MT, Cuello CA, Morales L. El uso de impedanciometría intraluminal esofágica multicanal en reflujo gastroesofágico patológico y relación con sintomatología respiratoria asociada a pH no ácido o levemente ácido en población pediátrica y adulta. Estudio piloto. AVANCES. [edición online]. 2012; 26 (9): [11 páginas]. Accesible en URL: http://www.hsj.com.mx/media/44209/el_uso_de_impedanciometr_a_intraluminal_esof_gi_ca....pdf. Consultada el 30 de Junio de 2013.
- 14) Euler AR, Byrne WJ. Twenty-Four-Hour Esophageal Intraluminal pH Probe Testing: A Comparative Analysis. GASTROENTEROLOGY. [Edición online]. 1981; 80 (5): [5 páginas]. Accesible en URL: [http://www.gastrojournal.org/article/0016-5085\(81\)90065-2/pdf](http://www.gastrojournal.org/article/0016-5085(81)90065-2/pdf) . Consultada el 1 de Enero de 2014.
- 15) Bagucka B, Badriul H, Vandemaele K, Troch E, Vandenplas Y. Normal Ranges of Continuous pH Monitoring in the Proximal Esophagus. J Pediatr Gastroenterol Nutr. [edición online]. 2000 ; 31 (3): [4 páginas]. Accesible en URL: [file:///C:/Users/Augusto%20Siergert/Downloads/Normal_Ranges_of_Continuous_pH_Monitoring_in_the.8%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/Augusto%20Siergert/Downloads/Normal_Ranges_of_Continuous_pH_Monitoring_in_the.8%20(1).pdf). Consultada el 12 de Diciembre de 2013.
- 16) Defagó VH. Valores Normales para medición de pH esofágico en pediatría. Selección de parámetros para identificación de pacientes sintomáticos. Rev. De Cir .Infantil. [edición online]. 1996; 6 (1) :[6 páginas]. Accesible en URL: <http://www.acaci.org.ar/revista/060104.pdf>. Consultada el 2 de Febrero de 2014.
- 17) Asociación Española de Pediatría. Correlación entre neumopatías crónicas y reflujo gastroesofágico. Peña Quintana L. ANALES ESPAÑOLES DE PEDIATRÍA. Suplemento 95. España: ERGÓN. 1997.p.31-34.
- 18) Noronha JV. PHmetria intraesofágica ambulatoria. Revista Gastrohnutp. [edición online]. 2006; 8 (1): [4 páginas]. Accesible en URL: <http://revgastrohnutp.univalle.edu.co/a06v8n1s1/a06v8n1s1art1.pdf>. Consultada el 1 de Mayo de 2013.

- 19) Bredenoord AJ, Weusten B, Smout A. SYMPTOM ASSOCIATION ANALYSIS IN AMBULATORY GASTRO-OESOPHAGEAL REFLUX MONITORING. Gut [edición online]. 2005;54: [9 páginas]. Accesible en URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1774780/pdf/gut05401810.pdf>. Consultada el 12 de Mayo de 2013.
- 20) Kahrilas PJ, Smout a. Trastornos esofágicos Rev Gastroenterol Mex 2010;75 (4) : 453-462.
- 21) Abman SH, Davis JM. Bronchopulmonary Dysplasia. In: Chernick V, Boat TF, Wilmott RW, Bush A, editors. Kendig's Disorders of the Respiratory Tract in Children. 7ma edición. Estados Unidos de America: El Servier; 2006.p. 342-359.
- 22) Velasco CA, Valencia AG, Sanchez MP. Asociación entre síntomas digestivos y/o respiratorios y parámetros de la pHmetría intraesofágica ambulatoria de 24 horas en niños. Colomb Med. [edición online]. 2007; 38(1):[6 páginas]. Accesible en URL: <http://www.bioline.org.br/pdf?rc07017>. Consultada el 10 de Agosto de 2013.
- 23) Thakkar K, Boatright RO, Gilger MA, El-Serag HB. Gastroesophageal Reflux and Asthma in Children: A Systematic Review. PEDIATRICS. [edición online]. 2010. 125 (4). [8 páginas]. Accesible en URL: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/4/e925.full.pdf+html>. Consultada el 8 de Marzo de 2014.
- 24) Tolín M, Crespo M, Luengo V, Martínez C, Salcedo A, Álvarez G et al. Comparación entre pH-metría convencional e impedanciometría intraluminal multicanal en niños con patología respiratoria. An Pediatr.[edición online]. 2012. 77(2). [8 páginas]. Accesible en URL: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90148062&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=37&ty=111&accion=L&origen=zonadelectura&web

=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v77n02a90148062pdf001.pdf. Consultada el 9 de Marzo de 2014.

- 25) Soares RB, Forsythe A, Hogarth K, Sweiss NJ, Noth I, Patti M. INTERSTITIAL LUNG DISEASE AND GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: key role of esophageal function tests in the diagnosis and treatment. *Arq Gastroenterol.* [edición online].2011; 48 (2): [7 páginas]. Accesible en URL: <http://www.scielo.br/pdf/ag/v48n2/a02v48n2.pdf>. Consultada el 8 de Agosto de 2013.
- 26) Ghezzi M, Guida E, Ullmann N, Sacco O, Mattioli G, Jasonni V et al. Weakly Acidic Gastroesophageal Refluxes Are Frequently Triggers in Young Children With Chronic Cough. *Pediatr Pulmonol.* [edición online]. 2013. 48 (3) .[8 páginas]. Accesible en URL: http://www.aamr.org.ar/secciones/neumonologia_pediatria/articulo_mes_de_noviembre_2013.pdf. Consultada el 10 de Marzo de 2014.
- 27) Sindel BD, Maisels MJ, Ballantine TVN. Gastroesophageal Reflux to the Proximal Esophagus in Infants With Bronchopulmonary Dysplasia. *AJDC.*1989 Sep ; 143 (9): 1103-6.
- 28) Jolley SG, Halpern CT, Sterling CE, Ferldman BH. The Relationship of Respiratory Complications from Gastroesophageal Reflux to Prematurity in Infants. *J Pediatr Surg.* 1990 Jul; 25 (7): 755-7.
- 29) Fuloria M, Hiatt D, Dillard RG, O'Shea TM. Gastroesophageal Reflux in Very Low Birth Weight Infants: Association With Chronic Lung Disease and Outcomes Through 1 Year of Age. *J Perinatol.* [edición online].2000. 20 (4). [5 páginas]. Accesible en URL:<http://www.readcube.com/articles/10.1038/sj.jp.7200352?locale=en>. Consultada el 10 de Marzo de 2014

- 30) Akinola, E, Rosenkrantz T, Pappagallo M, McKay K, Hussain N. Gastroesophageal Reflux in Infants <32 Weeks Gestational Age at Birth: Lack of Relationship to Chronic Lung Disease. *Am J Perinatol.* 2004; ;21(2); 57-62.
- 31) Mendes TB, Mezzacappa MA, Toro A, Ribeiro JD. Risk factors for gastroesophageal reflux disease in very low birth weight infants with bronchopulmonary dysplasia. *Jornal de Pediatria [edición online].* 2008; 84 (2) : [6 páginas]. Accesible en URL: http://www.scielo.br/pdf/jped/v84n2/en_v84n2a11.pdf. Consultada el 25 de Junio de 2013.
- 32) Jadcherla SR, Gupta A, Fernandez S, Nelin LD, Castile R, Gest AL et al. Spatiotemporal Characteristics of Acid Refluxate and Relationship to Symptoms in Premature and Term Infants with Chronic Lung Disease. *Am J Gastroenterol* 2008; 103(3): 234-38.
- 33) Mezzacappa MA, Rosa A. CLINICAL PREDICTORS OF ABNORMAL ESOPHAGEAL pH MONITORING IN PRETERM INFANTS. *Arq Gastroenterol [edición online]* 2008; 45 (3): [5 páginas]. Accesible en URL: <http://www.scielo.br/pdf/ag/v45n3/v45n3a13.pdf>. Consultada el 1 de Mayo de 2013.
- 34) Mendes-Lopes T, Ribeiro JD, Mezzacappa MA. High Prevalence of Esophageal Acid Exposure in Very Low Birth Weight Infants Presenting or Not Bronchopulmonary Dysplasia: A Prospective Cross-Sectional Study. *J Neonatal Biol. [edición online].* 2014. 3 (1). [5 páginas]. Accesible en URL: <http://www.omicsgroup.org/journals/high-prevalence-of-esophageal-acid-exposure-in-very-low-birth-weight-infants-presenting-or-not-bronchopulmonary-dysplasia-a-prospective-crosssectional-study-2167-0897.1000127.pdf?aid=23555>. Consultada el 10 de Marzo de 2014.
- 35) Cortez AS, Franco S, Garcia V, Sosa I, Sanchez J, Perez FJ. Evolución de niños prematuros con membrana hialina según su manejo ventilatorio. *Rev Mex Pediatr. [edición online].* 2012; 79 (5): [5 páginas]. Accesible en URL: <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2012/sp125b.pdf>. Consultada el 9 de Marzo de 2014.

- 36) Pérez G, Navarro M. Displasia broncopulmonar y prematuridad. Evolución respiratoria a corto y a largo plazo. An Pediatr. [edición online].2010; 72 (1): [16 páginas]. Accesible en URL: <http://zl.elsevier.es/es/revista/anales-pediatria-37/displasia-broncopulmonar-prematuridad-evolucion-respiratoria-corto-largo-13146472-articulo-especial-2010>. Consultada el 9 de Marzo de 2014.
- 37) Paredes L, De La Cruz OA, Cortell Aznar I, Martínez Carrasco , Barrio Gómez de Agüero ,et.al.Fundamento de la Oxigenoterapia en situaciones agudas y crónicas: indicaciones, métodos, controles y seguimiento. An Pediatr (Barc). [edición online].2009; 71 (2): [14 páginas]. Accesible en URL: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pidet_articulo=13140111&pidet_usuario=0&pcontactid=&pidet_revista=37&ty=129&accion=L&origen=zonadelectura&web=zl.elsevier.es&lan=es&fichero=37v71n02a13140111pdf001.pdf. Consultada el 21 de Junio de 2013.
- 38) Demir H, Ozen H, Kocak N, Saltik-Temizel IN, Gurakan F. Does simultaneous gastric and esophageal pH monitoring increase the diagnosis of gastroesophageal reflux disease?. Turk J Pediatr.[edición online].2005; 47 (1): [3 páginas]. Accesible en URL: http://www.turkishjournalpediatrics.org/pediatrics/pdf/pdf_TJP_207.pdf. Consultada el 25 de Julio de 2013.

ANEXOS

Anexo 1

Elementos Técnicos en la realización de la Phmetría esofágica

Localización del Electrodo

En niños, cientos de métodos se han propuesto para determinar la localización correcta del electrodo: fluoroscopia, endoscopia, manometría, determinación de la longitud esofágica por la fórmula de Strobel. Como en los adultos, el electrodo debe ser situado de acuerdo a la estimación manométrica de localización del esfínter esofágico inferior. Sin embargo la manometría es invasiva, desagradable, consume mucho tiempo y no se puede realizar en todos los centros (10).

La sociedad Europea de gastroenterología y nutrición pediátrica recomiendan el uso de la fluoroscopia para determinar la posición del electrodo debido a que la radiación es mínima y puede ser realizada en la mayoría de los centros. Se recomienda situar el electrodo bajo visión fluoroscópica en el tercio distal del esófago a nivel del tercer cuerpo vertebral por encima del diafragma (10).

Preparación del Paciente

No se necesita de una preparación especial para realizar el estudio. El paciente debe mantenerse en ayuno por al menos 3 horas previas al estudio para evitar el vómito durante la colocación del catéter. Si el paciente está en edad de comprender se le debe explicar la técnica. Preferiblemente se debe impregnar el catéter con silocaina para minimizar molestias durante el procedimiento.

Los inhibidores de bomba de protones y los bloqueantes de receptores de histamina deben ser suspendidos de 3 a 7 días previos al inicio del estudio. Los antiácidos deben ser suspendidos 6 horas antes del estudio y los procinéticos deben ser interrumpidos 48 horas antes.

Anexo 2



**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ**

DR. MARQUEZ NO. 162 C.P. 06720 MÉXICO D.F.

**INSTITUTO NACIONAL DE SERVICIO MEDICO, ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN**

AFILIADO A LA UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

Investigadores: **Augusto Siegert O.¹, Jose Karam B,¹ Lourdes Jamaica B¹, Rodrigo Vázquez F².**

Departamentos: **¹Neumología HIMFG, ² Gastroenterología y Nutrición HIMFG**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

México D.F., _____ de 2014.

A quien corresponda:

Yo _____ declaro libre
y voluntariamente que acepto participar con mi hijo(a)
_____ en el estudio "Frecuencia de reflujo
gastroesofágico ácido en pacientes menores de dos años con displasia broncopulmonar en el

Hospital Infantil de México Federico Gómez” realizado en esta institución, cuyo objetivo es determinar la frecuencia con la que se regresa el contenido del estómago hacia el esófago en niños menores de dos años con displasia broncopulmonar y que pudiera estar en relación con los síntomas que presenta mi hijo(a).

Después de una evaluación clínica completa se me ha explicado que mi niño(a) es candidato(a) a participar en este estudio y su participación consistirá en la realización de una pHmetría esofágica de 24 horas que consiste en la colocación de una sonda flexible en el esófago (conducto que une la boca con el estómago), a través de uno de los orificios de la nariz. Se realizará una radiografía para corroborar la correcta posición de la sonda, y se dejará por 24 horas hospitalizado en la institución mientras dure el registro.

Entiendo que los riesgos de participar en el estudio son los concernientes a la colocación de la sonda de pHmetría, y que pudieran consistir en alguno de los siguientes: malestar nasal, sangrado leve o vómito al momento de colocación de la sonda de pHmetría. El beneficio que obtengo es el de saber si mi hijo tiene o no tiene enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Entiendo que del presente estudio se obtendrán resultados que serán publicados con el objetivo de poder desarrollar en un futuro estrategias de tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños con displasia broncopulmonar, pero que los datos personales de mi hijo no serán divulgados.

Es de mi conocimiento que soy libre de retirar a mi hijo(a) del estudio en el momento en que yo así lo desee y que la atención a mi hijo(a) en esta institución NO se verá afectada. También podré solicitar, en cualquier momento, información adicional acerca de los riesgos y beneficios de la participación de mi hijo(a) en este estudio, dirigiéndome al doctor Rodrigo Vázquez Frías al teléfono 044 551849 9424 o al doctor Augusto Siegert Olivares al teléfono 044 5548572317.

Así mismo se me dará una copia de este documento.

Nombre del paciente: _____

Registro hospitalario: _____

No. Caso en el estudio: _____

Nombre de la madre, padre o tutor: _____

Parentesco: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Testigo 1

Nombre con letra de molde: _____

Parentesco: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Testigo 2

Nombre con letra de molde: _____

Parentesco: _____

Firma: _____ Fecha: _____

Dr. Augusto Ignacio Siegert Olivares _____

Residente de Neumología Hospital Infantil de México Federico Gómez

Dr. Márquez #162. Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc. CP 06720. México

DF. Teléfono: (55) 52 28 99 17 Ext. 2090

Dr. Rodrigo Vázquez Frias _____

Investigador Hospital Infantil de México Federico Gómez

Departamento de Gastroenterología y Nutrición

Dr. Márquez # 162. Col. Doctores. Delegación Cuauhtémoc. CP 06720. México DF. Teléfono:

(55) 52 28 99 17 Ext. 2157

Anexo 4

Hoja de recolección de los datos

| UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISION DE ESTUDIO DE POSGRADO HOSPITAL INFANTIL DE MEXICO FEDERICO | | | |
|--|--|--|--------------------|
| DATOS PERSONALES | | | |
| Número de Expediente | | | |
| Nombre y Apellido | | | |
| Fecha de Nacimiento | Dia _____, Mes _____, Año _____ EDAD: _____ Años _____ Meses al momento de realizar la PHmetria | | |
| Sexo | () Femenio () Masculino | Usa O2 al momento del Estudio : Si () No () | |
| EDAD GESTACIONAL AL NACER | () Menos de 32 semanas | () 32 semanas o más | |
| MOMENTO DE EVALUACIÓN (Lo que ocurra primero) | () A las 36 semanas de edad postconcepcional () Al egreso hospitalario | () Entre 28 y 56 días de vida () Al egreso hospitalario | |
| APOYO VENTILATORIO | () Aire Ambiente () FIO2 menor de 30% () Fio2 mayor de 30%, Cpap o ventilación mecánica | | |
| GRADO DE DISPLASIA BRONCOPULMONAR | () Leve () Moderada () Grave | | |
| INDICE DE REFLUJO : CANAL 1 CANAL 2: | PUNTAJE DE EULER: Canal 1: Canal 2: | Indice de Aclaramiento: Canal 1: Canal 2: | |
| | | PAS CANAL 2 | PAS CANAL 2 |
| SINTOMAS RESPIRATORIOS | Tos () | | |
| | Sibilancias () | | |
| | Disnea () | | |
| | Cianosis() | | |
| | Apnea () | | |
| OTROS SINTOMAS | Llanto () | | |
| | Vómito () | | |
| | Sandifer () | | |