



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD

INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“Descripción de parámetros de pH-impedanciometría en niños
con trastornos funcionales esofágicos en el Instituto Nacional de
Pediatria.”

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALIDAD EN:
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. LUCINA GORDILLO RODRÍGUEZ

TUTOR:

DR. JAIME A. RAMÍREZ MAYANS

COTUTOR:

DR. ERICK M. TORO MONJARAZ

ASESOR METODOLÓGICO:

DR. ÓSCAR ALBERTO PEREZ GONZÁLEZ



CIUDAD DE MÉXICO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TÍTULO DE TESIS

**Descripción de parámetros de pH-impedanciometría en niños con trastornos
funcionales esofágicos en el Instituto Nacional de Pediatría.**

**DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA**

**DRA. ROSA VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO**

**DRA. FLORA E. ZÁRATE MONDRAGÓN
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN
PEDIÁTRICA**

**DR. JAIME A. RAMÍREZ MAYANS
TUTOR DE TESIS**

**DR. ÓSCAR ALBERTO PEREZ GONZÁLEZ
ASESOR METODOLÓGICO**

ÍNDICE

MARCO TEÓRICO	4
MARCO CONCEPTUAL:.....	13
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
JUSTIFICACIÓN:.....	14
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	15
OBJETIVO.....	15
MATERIAL Y MÉTODOS:.....	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO:	18
RECURSOS:.....	19
CONSIDERACIONES ÉTICAS:.....	20
METODOLOGÍA OPERACIONAL:.....	21
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:.....	22
RESULTADOS:	23
DISCUSIÓN:.....	28
CONCLUSIONES:	31
BIBLIOGRAFÍA:	32

MARCO TEÓRICO

INTRODUCCIÓN:

El reflujo gastroesofágico (RGE) se define como el paso involuntario retrógrado del contenido gástrico al esófago con o sin regurgitación o vómito. El reflujo fisiológico se define como aquel que ocurre varias veces al día, se presenta a cualquier edad, pero es más frecuente en menores de un año. La Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) es la condición patológica que se presenta cuando el RGE es causa de síntomas molestos y/o complicaciones. Fue descrito por primera vez por el consenso de Montreal en 2006 y posteriormente adoptado por las guías pediátricas: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) y North American Society For Pediatric Gastroenterology, Hepatology & Nutrition (NASPGHAN) desde 2009 (1,2).

Particularmente en los niños es una patología que resulta en ocasiones difícil de identificar debido a que los síntomas son inespecíficos, subjetivos y pueden variar significativamente según la edad del paciente.

Un alto porcentaje de pacientes que presentan síntomas de reflujo gastroesofágico, que no responden a inhibidores de bombas de protones, que persisten con la sintomatología, probablemente tienen una superposición con un trastorno esofágico funcional, tal como lo es el esófago hipersensible o la pirosis funcional.

Por mucho tiempo en pacientes sintomáticos se han venido usando las pruebas terapéuticas con inhibidores de bomba de protones, pensando que los síntomas en todos los pacientes con reflujo son mediados únicamente por el ácido. Pese a la gran efectividad alcanzada con estos medicamentos hasta un 45% de los pacientes permanecen sintomáticos(3,4).

Sin embargo, el ácido por sí solo no es el único responsable de los síntomas de reflujo, ya que se han identificado otras causas responsables a esta falla terapéutica tales como el incumplimiento y poca adherencia a la dieta y tratamiento médico, reflujo residual, trastornos funcionales, comorbilidad psicológica y alteraciones en la motilidad(5).

Para considerar a un paciente con reflujo refractario algunos autores mencionan que debe permanecer con dosis doble de IBP, tomando la primera por la mañana 30-60 minutos antes del desayuno y la segunda previa a la cena con el mismo tiempo de anticipación, por un periodo de al menos 8 a 12 semanas (6,7).

Debido a que estudios realizados en adultos han demostrado que la mayoría de los pacientes con síntomas típicos de reflujo no presentan lesiones esofágicas visibles en la endoscopia, los pacientes con ERGE pueden ser clasificados como esofagitis erosiva (EE) o enfermedad por reflujo no erosivo (ERNE) (8).

Actualmente, la pH-impedanciometría se utiliza para subclasificar los tipos de ERNE en 3 subgrupos: (1) pacientes con ERNE verdadero, los cuales tienen exposición esofágica anormal al ácido, (2) hipersensibilidad al reflujo, representan a los que tienen una exposición

normal al ácido con una asociación positiva a eventos de reflujo ácido o no ácido, y finalmente (3) pirosis funcional, se refiere a los pacientes con exposición normal al ácido y asociación negativa de los síntomas (5).

Los criterios de Roma III incluyen la definición de trastornos funcionales esofágicos, en su definición de ERGE a los pacientes con ERNE verdadero y esófago hipersensible, tomando en cuenta a que estos dos padecimientos contaban con cierta alteración en la pH impedanciometría. En mayo de 2016 en la actualización de los criterios de Roma IV se realizaron modificaciones, se renombró la hipersensibilidad al reflujo y por otro lado ya no se incluyeron en la población con ERGE tanto la pirosis funcional como la hipersensibilidad al reflujo y se clasificaron como trastornos funcionales (9).

EPIDEMIOLOGÍA:

La epidemiología en el RGE es muy importante ya que existen factores de riesgo y áreas de oportunidad para desarrollar nuevas investigaciones.

En estudios en población adulta el ERNE es el más frecuente y representa un 60-70%, seguido por la Esofagitis Erosiva en un 30% y Esófago de Barrett en un 6-8% en población adulta de países de occidente (10).

Cerca del 70% de los pacientes adultos con pirosis tienen una endoscopia normal, de los cuales en un 50% la pH-impedanciometría es anormal estos conforman el grupo de enfermedad por reflujo no erosivo. Por otro lado, el 50% restante se divide en un 40% por hipersensibilidad al reflujo y 60% pirosis funcional (7,9).

Mahoney et al, reportaron en un estudio reciente de 45 pacientes pediátricos donde 53% eran mujeres, una prevalencia de 27% de ERNE verdadero, 29% hipersensibilidad al reflujo y 44% pirosis funcional, lo cual fue muy similar a los estudios previamente mencionados en adultos. Además, encontraron que la respuesta a los inhibidores de bomba de protones (IBPs) no predice el subtipo de ERNE (11).

En una tesis previamente realizada en este Instituto y en donde se incluyeron un total de 59 pacientes con Enfermedad por Reflujo No Erosivo, de estos 59.3% tuvieron algún grado de esofagitis, siendo clasificados como Reflujo Erosivo (RE), y 40.7% de los pacientes no tuvieron hallazgos en la endoscopia y fueron clasificados como ERNE. De estos últimos el sexo masculino fue el más afectado en un 66.7%. Pese a no encontrarse lesiones macroscópicas en la endoscopia, en el estudio histopatológico se reportó algún grado de esofagitis en un 79% (12).

ENFERMEDAD POR REFLUJO NO EROSIVO

ERNE se define como la presencia de síntomas asociados a reflujo, en ausencia de lesiones en la mucosa esofágica evidenciados por endoscopia (1). De acuerdo con los resultados de

la pH-impedanciometría multicanal de 24 horas se puede subclasificar en: ERNE verdadero, esófago hipersensible, pirosis funcional (2).

Los trastornos esofágicos funcionales se distinguen por síntomas crónicos atribuidos al esófago pero que carecen de una causa estructural, inflamatoria, motora o metabólica, las cuales se deben descartar. Por lo que se deben descartar enfermedad por reflujo gastroesofágico, incluyendo el tipo no erosivo, esofagitis eosinofílica y enfermedades motoras esofágicas mayores (7).

Hipersensibilidad al reflujo (esófago hipersensible)

En los criterios de Roma IV se define a la hipersensibilidad al reflujo como la presencia de síntomas retroesternales (pirosis y dolor torácico), presentes al menos dos veces por semana, durante los últimos tres meses, con inicio de los síntomas al menos seis meses previos al diagnóstico. Estos síntomas deben darse con ausencia de hallazgos endoscópicos, incluida la esofagitis eosinofílica y ausencia de trastornos esofágicos motores mayores (3).

Los pacientes con hipersensibilidad al reflujo tienen mayor sensibilidad a la exposición de ácido y a la distensión mecánica, así como un incremento en la sensibilidad a sus episodios de reflujo aún y cuando sean mínimos. Es decir, estos pacientes tienen una exposición ácida esofágica normal, pero perciben intensamente los episodios de reflujo (10).

Pirosis funcional

La pirosis funcional se define como la presencia de sensación molesta o dolor quemante retroesternal, refractario al tratamiento óptimo con inhibidores de la secreción ácida, en ausencia de hallazgos endoscópicos, evidencia de reflujo gastroesofágico (exposición ácida normal y asociación sintomática negativa) y trastornos motores mayores o estructurales del esófago. Estos síntomas deben tener tres meses de duración y haber iniciado al menos seis meses previos al diagnóstico, con una frecuencia de por lo menos dos veces por semana (3).

FISIOPATOLOGÍA:

Los mecanismos fisiopatológicos vinculados a la aparición de los síntomas de reflujo en los trastornos funcionales son la hipersensibilidad a nivel periférico y central, la alteración de la mucosa que lleva a un procesamiento alterado a nivel central de los estímulos esofágicos, la actividad autónoma alterada y las comorbilidades psicológicas (3,5,9).

En algunos estudios se ha investigado el factor de crecimiento epidérmico (FCE) y se ha visto que tiene una tasa de secreción mayor en pacientes con ERNE contra aquellos con esófago de Barret en condiciones basales, posterior a estimulación mecánica, con ácido y pepsina y tras la infusión de solución salina. Se cree por lo tanto que ésta diferencia puede indicar que se trata de un factor protector contra el daño tisular en este grupo de enfermos. Otro estudio

demonstró que la concentración de FCE es mayor en pacientes con ERNE, comparado con aquellos sanos y con esofagitis erosiva (13).

En pacientes con hipersensibilidad al reflujo se han identificado cambios en la integridad de la mucosa esofágica, así como una dilatación de los espacios intercelulares, lo cual se cree que facilita la exposición de los nervios sensoriales subepiteliales al reflujo. En situaciones de estrés agudo causa incremento en la permeabilidad de la mucosa esofágica y por consecuencia dilatación de los espacios intercelulares (7). Otra teoría es que dichos nervios se encuentran más superficiales, lo que los hace más vulnerables a la quimio y mecano estimulación (14).

En un estudio se sugiere que los pacientes con hipersensibilidad al reflujo presentan una respuesta esofágica hipercontráctil al reflujo comparado con los pacientes que tienen pirosis funcional (7).

En los pacientes con pirosis funcional se ha demostrado que presentan umbrales más bajos en la percepción del dolor en pruebas como distensión con balón esofágico o electroestimulación. Además, la alteración en el procesamiento de estímulos centrales como el estrés, ansiedad, depresión, trastornos psicológicos de hipervigilancia e insomnio puede causar que la percepción esofágica perciba estímulos esofágicos de baja intensidad como intensos (7).

CUADRO CLÍNICO

Independientemente si se trata de enfermedad erosiva o no erosiva, los signos y síntomas típicos de reflujo en los pacientes pediátricos no están bien establecidos, ya que varían significativamente con la edad. Los más frecuentes serían las regurgitaciones, dolor abdominal de difícil localización (difuso), tos y en lactantes es frecuente el rechazo de alimentos (5).

En un estudio realizado en pacientes pediátricos con trastornos funcionales esofágicos se encontró que en el grupo de pirosis funcional los pacientes reportaban síntomas inespecíficos (dolor abdominal, dolor torácico); en los pacientes con ERNE verdadero se reportó más frecuentemente la regurgitación. En este mismo estudio cuando se clasificaron a los pacientes por edad, se encontró que los niños mayores de 10 años reportaron pirosis mientras que los niños pequeños reportaron solo dolor abdominal de difícil localización, lo que obtuvo un valor estadísticamente significativo (11).

Por otro lado, en nuestro Instituto encontramos en una tesis previa que los principales síntomas que se fueron el principal motivo de monitorización con pH impedanciometría fueron regurgitación (80%), dolor torácico (65%) y vómito (50%), sin embargo posterior al estudio la tos fue la principal síntoma con asociación positiva con la presentación de reflujo. Pese a lo

previamente mencionado no se encontraron diferencias significativas en la sintomatología de los pacientes (12).

Hasta un 66% de los pacientes pueden permanecer sintomáticos por dos años, pero la gravedad de los síntomas y la menor calidad de vida los orillan a consultar a un especialista. Aunado a que la mayoría de estos pacientes ya recibieron tratamiento con un inhibidor de bomba de protones, sin presentar mejoría. En el caso de la pirosis funcional los pacientes tienden a tener un cuadro clínico más intenso, con más episodios de pirosis y dolor torácico comparado con los pacientes con ERNE verdadero. La hipersensibilidad al reflujo y la pirosis funcional pueden sobreponerse a otra enfermedad funcional intestinal o a enfermedad por reflujo gastroesofágico y frecuentemente se asocia a alguna enfermedad psicológica (7).

DIAGNÓSTICO

El objetivo de hacer un interrogatorio detallado, además de establecer diagnósticos diferenciales, es identificar complicaciones de RGE. Hasta el día de hoy no existe ningún síntoma específico que permita hacer un diagnóstico claro y/o pronostique la respuesta al tratamiento o gravedad de la enfermedad, por lo que en ocasiones es necesario realizar pruebas complementarias (15).

Debido a que los estudios diagnósticos de RGE son costosos e invasivos, como primera medida se realiza una prueba terapéutica, para ello se utilizan medicamentos tales como inhibidores de la bomba de protones (IBP), que permiten que los síntomas relacionados con el pH ácido sean controlados. Pero la utilidad de estos estudios está limitada por la falta de guías que indiquen dosis, frecuencia, duración y diferencias genéticas en el metabolismo de estos medicamentos (5).

Respecto a los estudios contrastados como la serie esofagogastroduodenal, se conoce que no son de utilidad para hacer el diagnóstico de RGE, pero su importancia radica en que permiten identificar malformaciones del tubo digestivo tales como hernia hiatal, malrotación intestinal, estenosis pilórica, membrana antral o duodenal, estenosis esofágica, anillo de Schatzki, acalasia y compresiones extrínsecas; una indicación de realizar este estudio es cuando persisten los síntomas posteriores a una cirugía antirreflujo (16).

La endoscopia digestiva alta generalmente es el siguiente paso para el diagnóstico de reflujo en pacientes que no responden a los IBPs, permite evaluar la mucosa gastrointestinal, detectar complicaciones de RGE como estenosis, esofagitis erosiva, esófago de Barrett y ayuda a identificar enfermedades que simulan ERGE como la esofagitis eosinofílica. Por endoscopia se considera esofagitis erosiva cuando se observa la presencia de lesiones erosivas en la mucosa esofágica (16). Al realizar endoscopia se deben tomar siempre biopsias de la mucosa independientemente si se encuentra o no una lesión macroscópica.

Pero Mahoney y cols. concluyeron en su estudio que hasta en un 20% de los pacientes se reporta esofagitis en la histología, resultado muy similar a lo reportado previamente en adultos. Sin embargo, no encontraron diferencias significativas entre los grupos, por lo que concluyeron que los hallazgos histológicos no definen el tipo de reflujo no erosivo (11).

La pH-impedanciometría es hasta el momento el estudio de elección para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico en niños. Las principales indicaciones para esta son que permite medir la eficacia del tratamiento de supresión ácida, diferenciar ERNE, esófago hipersensible y pirosis funcional en pacientes con endoscopia normal, permite correlacionar además la persistencia de los síntomas con eventos ácidos o no ácidos, establecer el rol del reflujo ácido o no ácido en la etiología de la esofagitis (16).

Los materiales necesarios para realizar el estudio son: un catéter flexible de 6 Fr de diámetro, con electrodos de pH, múltiples anillos de impedancia y un dispositivo para registro de los datos.

La colocación de la sonda es sumamente importante debido a que una mala ubicación de esta puede influir en el resultado del estudio sobre o infraestimando la exposición del ácido. Actualmente para pacientes pediátricos existen varias fórmulas como la de Strobel, Moreau, Nowak, Staiano y Clouse corregida y la tabla de Great Ormond Street Hospital (GOSH).

En un estudio realizado en 2019 en pacientes pediátricos de 2 meses a 19 años se compararon dichas fórmulas y llegaron a las siguientes conclusiones: Strobel no es tan precisa en niños grandes ya que sobrestima el largo del esófago, Nowak tuvo la mayor precisión en todos los grupos de edad, en los niños menores de 3 años la tabla GOSH tuvo los mejores resultados, la fórmula de Moreau tuvo mayor éxito en pacientes de 3 a 10 años, pero tuvo peores resultados en adolescentes, y finalmente la fórmula de Staiano y Clouse es más precisa para adolescentes y fue la segunda mejor opción para la predicción del largo del esófago en todas las edades (17). Cuando el catéter es colocado por medio de endoscopia, se recomienda colocar el sensor distal de pH a 1.5cm en pacientes escolares, a 3 cm en menores de 10 años y a 5 cm en mayores de 10 años del esfínter esofágico inferior. Independientemente de que sea colocado de esta manera se debe de comprobar la posición por radiografía o fluoroscopia. Según el consenso de la ESPGHAN el último electrodo debe de estar colocado dos cuerpos vertebrales por arriba del diafragma (18).

El estudio debe tener ciertas especificaciones por ejemplo idealmente debe durar 24 horas, que debe tener como mínimo 16-18 horas, incluir periodos de alimentación y de ayuno, monitorización nocturna, idealmente evitar uso de inhibidores de la secreción ácida y procinéticos durante el estudio (18).

Durante este tiempo se registran los cambios de pH e impedancia provocado por el paso del bolo en el lumen esofágico. La impedancia disminuye durante el paso de un bolo de alimento,

saliva o contenido gástrico, contenido que tiene alta conductividad, por el contrario, cuando hay paso de aire o al momento de la contracción del esófago se incrementa (19).

En la impedanciometría nos referimos a reflujo cuando la impedancia intraluminal cae 50% con respecto a la línea basal y progresa de manera retrógrada por 2 o más canales distales. Un evento se considera ácido cuando el pH es <4 , débilmente ácido cuando el pH se encuentra entre 4-7, o alcalino cuando el pH es >7 . Otra manera de clasificarlo puede ser ácido (pH <4) y no ácido (pH >4) (18).

Los criterios para diagnosticar reflujo gastroesofágico anormal por pH-impedanciometría son los siguientes:

- Índice de reflujo $>10\%$ en pacientes menores de 1 año, $>5\%$ en pacientes mayores de 1 año
- Número total de episodios de reflujo líquidos y mixtos: >100 en menores de 1 año y >70 en mayores de 1 año.

Por otro lado, hablando de la relación positiva de los síntomas y el reflujo gastroesofágico se refiere a cuando el índice de síntomas es $>50\%$ o la probabilidad asociación de síntomas es $>95\%$ (20).

La impedancia basal nocturna media es una medida utilizada como parámetro de integridad de la mucosa, los pacientes con ERNE tienen disminuidos los valores de impedancia basal nocturna comparados con las personas sanas (3). La impedancia basal nocturna media se calcula con un promedio de 3 valores obtenidos en un periodo de 10 minutos durante la noche. El tiempo de aclaramiento esofágico refleja la respuesta de la peristalsis esofágica primaria estimulada por el reflujo (21).

El análisis de la pH impedanciometría se realiza de manera automática a través de un software y posteriormente se procede a analizar nuevamente de manera manual, marcando los no registrados y eliminando los que no corresponden a eventos de reflujo.

En un estudio realizado en pacientes pediátricos encontraron algunos hallazgos significativos en la pH impedanciometría comparando el grupo de reflujo no erosivo verdadero contra esófago hipersensible y pirosis funcional, encontraron que el primer grupo tiene incremento en el número de eventos de reflujo ácido, eventos de reflujo en general, descensos del pH y porcentaje de tiempo con pH menor de 4, comparado con los otros dos grupos(11).

Ya habiendo especificado los estudios principalmente utilizados para diagnosticar esta patología, hablaremos un poco más de los criterios para su clasificación.

Criterios diagnósticos para pirosis funcional (22):

Los pacientes deben presentar síntomas desde hace 3 meses, con frecuencia de al menos 2 veces a la semana desde hace 6 meses.

1. Pirosis o dolor retroesternales

2. No presenta mejoría de los síntomas pese a una adecuada terapia antisecretora
3. Ausencia de evidencia de reflujo gastroesofágico (exposición ácida anormal o asociación de los síntomas) o sintomatología causada por esofagitis eosinofílica.
4. Ausencia de enfermedades mayores de la motilidad esofágica (acalasia, obstrucción del tracto de salida esofágico, espasmo esofágico difuso, esófago en cascanueces, peristalsis ausente).

Criterios diagnósticos para hipersensibilidad al reflujo (22):

Los pacientes deben presentar síntomas desde hace 3 meses, con frecuencia de al menos 2 veces a la semana desde hace 6 meses.

1. Síntomas retroesternales como pirosis o dolor retroesternal
2. Endoscopia normal y ausencia de síntomas causados por esofagitis eosinofílica.
3. Ausencia de enfermedades mayores de la motilidad esofágica (acalasia, obstrucción del tracto de salida esofágico, espasmo esofágico difuso, esófago en cascanueces, peristalsis ausente).
4. Evidencia de síntomas desencadenados por eventos de reflujo a pesar de contar con exposición ácida normal en la pH impedanciometría (respuesta a IBPs no excluye el diagnóstico).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

La historia clínica y la exploración física son fundamentales para descartar otras patologías que cursan con síntomas similares al RGE, por ejemplo, los vómitos. Podemos pensar en varias enfermedades por ejemplo: obstrucción del tracto de salida (estenosis pilórica, malrotación, vólvulo, membrana antral o duodenal, cuerpo extraño), acalasia, gastroparesia, esofagitis eosinofílica, neurológicas (hidrocefalia, hemorragia o tumor intracraneal, migraña), infecciosas (sepsis, meningitis, infección urinaria, neumonía), metabólicas (galactosemia, intolerancia a la fructosa, defectos del ciclo de la urea, acidemias orgánicas, hiperplasia suprarrenal congénita), renales (uropatía obstructiva, enfermedad renal crónica), tóxicas (plomo, hierro, hipervitaminosis), otras como síndrome de Munchausen, vómitos inducidos, vómito cíclico y disfunción anatómica (15).

El inicio de la regurgitación después de los 6 meses de vida o aquella que persista más allá de los 12 meses nos obliga a pensar en la posibilidad de otros diagnósticos como alergia a la proteína de la leche de vaca y esofagitis eosinofílica, las cuales tienden a imitar los síntomas de ERGE (16,23). Enfermedades que se pueden asociar con RGE como el asma tiende a exacerbarse debido a que al haber hiperinsuflación pulmonar existe un cambio en la relación entre el diafragma crural y la unión gastroesofágica, además al presentar accesos de tos

incrementa la presión intraabdominal y algunos medicamentos para el asma disminuyen la presión del esfínter esofágico inferior (23).

TRATAMIENTO:

Existen diferentes tipos de tratamiento para reflujo gastroesofágico, entre ellos: los que modifican el pH gástrico, la motilidad intestinal, la viscosidad del contenido gástrico, antiespasmódicos, métodos conservadores (alternativos) y quirúrgicos. Sin embargo, al ser trastornos funcionales el tratamiento no se debe reducir a inhibidores de la secreción ácida.

La primera recomendación en general para estos padecimientos funcionales es realizar cambios en el estilo de vida como: modificar la posición de la cabecera de la cama (elevación) de 10 a 15 centímetros, pérdida de peso en pacientes con sobrepeso/obesidad, evitar recostarse inmediatamente después de comer, evitar comidas muy grasosas, fumar y tomar bebidas alcohólicas, así como reducir el consumo de irritantes como café y té (6).

Algunas modificaciones en la dieta como agregar mayor contenido de fibra a los alimentos pueden influenciar el vaciamiento gástrico y también disminuir la acidez gástrica, reduciendo el número de eventos de reflujo y por lo tanto su capacidad para dañar la mucosa. Morozov S et al. realizaron un estudio en pacientes con ERNE donde se comprobó que la dieta rica en fibra incrementa la presión mínima en reposo del esfínter esofágico inferior y disminuye el número de eventos ácidos, débilmente ácidos y el número total de eventos de reflujo comprobado mediante pH impedanciometría (24).

El mecanismo al que se le atribuye la mayor cantidad de episodios de reflujo es a relajaciones transitorias inadecuadas del esfínter esofágico inferior por ello se ha utilizado al baclofeno, un inhibidor de los receptores GABA-B, para reducir la frecuencia de estos eventos, sin embargo, por sus efectos secundarios existe poca tolerancia (6).

Dado que la fisiopatología involucra hipersensibilidad visceral, los medicamentos neuromoduladores del dolor son la base del tratamiento, ya que reducen la sensibilidad periférica y central que modula la hiperalgesia y mejora la respuesta de las vías inhibitorias descendentes. Algunos ejemplos son los siguientes: antidepresivos tricíclicos, trazodona, inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) e inhibidores de la recaptura de serotonina y norepinefrina (IRSN) (7).

Se ha evidenciado que hasta un 80% de los pacientes con doble dosis de IBP que presentan síntomas de reflujo refractario, presentan picos de pH ácido en la noche, definidos como persistencia de pH menor de 4 por más de 1 hora. Se cree que se trata de un evento mediado por la secreción de histamina, por lo que algunos estudios han demostrado que agregando una dosis previa a la hora de dormir de antagonistas de receptores H2 se logra mantener el pH gástrico mayor de 4 (6).

Los antidepresivos tricíclicos en dosis bajas han tenido buenos resultados, proporcionando mejoría a largo plazo, ya que regulan la sensibilización periférica anormal. Se puede considerar iniciar IRSN, específicamente la venlafaxina ha demostrado mejorar los síntomas en estos pacientes. Se recomienda administrar el medicamento durante la mañana e incrementar las dosis poco a poco debido a que es frecuente que se presenten efectos secundarios como dificultad para conciliar el sueño y náusea. En el caso de los ISRS, el citalopram es el más utilizado y el que tiene mayor evidencia de control del dolor (25).

Debido a que esta patología implica trastornos emocionales y situaciones de estrés, la terapia psicológica es recomendada, en donde el tratamiento se debe enfocar en sugerirle al paciente técnicas que le ayuden a manejar situaciones difíciles (25). Se ha considerado también la terapia de hipnosis, acupuntura, terapias de relajación como efectivas para este padecimiento (22).

MARCO CONCEPTUAL:

Reflujo gastroesofágico (RGE): paso involuntario retrógrado del contenido gástrico al esófago con o sin regurgitación o vómito.

Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE): condición patológica que se presenta cuando el RGE es significativo, causa síntomas molestos y/o complicaciones

Enfermedad por reflujo no erosivo verdadero: paciente con panendoscopia con esófago sin alteraciones y resultado de pH-impedanciometría con exposición ácida anormal: índice de reflujo > 10% en pacientes menores de 1 año, >5% en pacientes mayores de 1 año o número total de episodios de reflujo líquidos y mixtos: >100 en menores de 1 año y >70 en mayores de 1 año.

Esófago hipersensible: paciente con panendoscopia con esófago sin alteraciones y resultado de pH-impedanciometría con asociación de los síntomas: índice de síntomas es >50% o la probabilidad asociación de síntomas es >95%.

Pirosis funcional: paciente con panendoscopia con esófago sin alteraciones y resultado de pH-impedanciometría sin exposición ácida anormal ni asociación de los síntomas.

pH impedanciometría: estudio diagnóstico que determina la cantidad de reflujo, ya sea ácido o no ácido, mide el tiempo de exposición al ácido esofágico y evalúa la correlación entre los síntomas y los eventos de reflujo.

Endoscopia alta diagnóstica: estudio diagnóstico que consiste en la introducción de un endoscopio por la boca hasta la segunda o tercera porción del duodeno, permite visualizar la mucosa gastrointestinal, así como la toma de biopsias de diferentes zonas.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Existe un grupo de pacientes con reflujo gastroesofágico que no tienen cambios endoscópicos, a ese grupo de pacientes se les denomina Enfermedad por Reflujo No Erosivo (ERNE). La mayoría de estos pacientes no responden al tratamiento con inhibidores de bomba de protones, ya que más bien se trata de trastornos funcionales esofágicos como pirosis funcional y esófago hipersensible.

La pH impedanciometría es la herramienta que se utiliza para caracterizar estos trastornos. En la literatura no existen estudios que hayan realizado caracterización de los parámetros de pH impedanciometría en trastornos funcionales esofágicos en la población pediátrica. Lo cual limita brindar el tratamiento adecuado que finalmente tiene un efecto negativo en la calidad de vida de los pacientes.

JUSTIFICACIÓN:

El caracterizar los trastornos funcionales gastrointestinales en niños del Instituto Nacional de Pediatría nos permitirá realizar un abordaje sistemático y elaborar protocolos de atención específica, para aquellos niños que han recibido inhibidores de bombas de protones por largo tiempo sin presentar mejoría sintomática. Lo cual retrasa el diagnóstico, repercute en la calidad de vida de estos pacientes e incrementa los costos para el sistema de salud.

Este estudio que nos permitirá definir la cantidad de pacientes que acuden a esta institución con estos trastornos, y así, establecer conductas que a futuro nos permitan brindar un tratamiento específico para los pacientes con estos trastornos y presenten remisión de la sintomatología. Actualmente en el mundo existen pocos estudios que hayan descrito estos trastornos en la población pediátrica, ya que la mayoría de los estudios son de pacientes adultos, y hablando de nuestro país hasta el momento no existen.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son los principales hallazgos en la pH impedanciometría en niños con trastornos funcionales esofágicos?

OBJETIVO

General:

Describir los hallazgos de pH impedanciometría en niños con trastornos funcionales esofágicos.

Objetivos primarios: Describir los parámetros de pH impedanciometría en pacientes con trastornos funcionales esofágicos: índice reflujo, tiempo de aclaramiento, reflujos ácidos y no ácidos, asociación sintomática, línea basal diurna y nocturna.

Objetivos secundarios:

- Describir la sintomatología de los niños con reflujo no erosivo verdadero, esófago hipersensible y pirosis funcional.
- Comparar la sintomatología en cada subtipo de enfermedad por reflujo no erosivo.
- Comparar los hallazgos de pH impedanciometría en niños con reflujo no erosivo verdadero contra esófago hipersensible.
- Comparar los hallazgos de pH impedanciometría en niños con reflujo no erosivo verdadero contra pirosis funcional.
- Comparar los hallazgos de pH impedanciometría en niños con pirosis funcional contra esófago hipersensible.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Diseño del estudio: Estudio observacional, analítico, transversal, retrospectivo.

Población universo:

Pacientes de 5 años a 18 años con diagnóstico de enfermedad por reflujo no erosivo.

Población elegible:

Pacientes de 5 a 18 años que cumplen con los criterios de selección y recibieron atención en el Instituto Nacional de Pediatría de 2015 a diciembre de 2022.

Criterios de selección:

- Criterios de inclusión:

- Pacientes con síntomas gastrointestinales de reflujo (reflujo, regurgitaciones, pirosis, dolor retroesternal, vómito, disfagia, epigastralgia, náuseas).
- Pacientes con endoscopia alta que reporte esófago sin alteraciones.

- Pacientes que tengan pH impedanciometría con más de 18 horas de estudio.
- Pacientes que tengan historia clínica completa.

- Criterios de exclusión:

- Pacientes con endoscopia realizada por otro servicio diferente a gastroenterología.
- Pacientes con expediente clínico incompleto o no disponible, que no describa la sintomatología completa en la historia clínica.

Tamaño de la muestra:

Se tomarán en cuenta a todos los pacientes con síntomas de reflujo, que cumplan con los criterios de inclusión previamente mencionados que hayan sido atendidos en el Instituto Nacional de Pediatría en un periodo aproximado de 7 años.

Al obtener una población a conveniencia, no se realiza muestreo, se incluirán a todos los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

Operacionalización de variables de estudio:

Tabla 1 (Tabla de variables)

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	VALORES
<i>Disfagia</i>	Dificultad para tragar o deglutir los alimentos líquidos y/o sólidos por afectación de una o más fases de la deglución.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Regurgitaciones</i>	Retorno involuntario hacia la boca o fuera de la misma de los alimentos previamente tragados y/o de las secreciones gástricas	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Pirosis</i>	Sensación de ardor o quemazón que surge del estómago y puede irradiarse por el área retroesternal hacia el cuello.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Náuseas</i>	Sensación subjetiva de malestar general con necesidad inminente de vomitar.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Vómito</i>	Expulsión brusca por la boca del contenido gástrico.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Saciedad temprana</i>	Sensación de plenitud gástrica posterior a la ingesta que hace que frene la misma, impide el consumo completo de la comida.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Epigastralgia</i>	Dolor abdominal localizado en región epigástrica.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Dolor abdominal generalizado</i>	Dolor o molestia en abdomen no especificada en una sola región.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Dolor torácico</i>	Presencia de dolor o molestia anómala localizada en el tórax, entre el diafragma y la base del cuello.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Tos</i>	Reflejo voluntario o involuntario que tiene como propósito despejar la garganta.	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>Aclaramiento faríngeo</i>	Sensación de secreción permanente que conlleva a la necesidad de toser levemente para evitar el enronquecimiento de la voz	Cualitativa nominal	0=No 1=Si
<i>pH-impedanciometría</i>	Estudio diagnóstico que dura 24 horas, consiste en la introducción de un catéter que tiene un sensor de pH en su parte distal que se coloca 4 cm por arriba del esfínter esofágico inferior mediante la regla de Ströbel.	Cualitativa nominal	0=Negativa 1=Positiva 2=Probabilidad de asociación de los síntomas positiva
<i>Sexo</i>	Condición orgánica que distingue a los machos de las hembras.	Cualitativa nominal	0=Masculino 1=Femenino
<i>Edad del paciente</i>	Tiempo que ha vivido el paciente contando desde su nacimiento.	Cuantitativa discreta	Edad en años
<i>Síntomas gastrointestinales de reflujo</i>	Fenómeno anormal referido por el enfermo de reflujo gastroesofágico.	Cualitativa nominal	0=Reflujo 1=Regurgitaciones 2=Pirosis

			3=Dolor retroesternal 4=Vómito 5=Disfagia 6=Epigastralgia 7=Náuseas
Exposición ácida (pH)			
Número de episodios ácidos	Número de episodios que presenta el paciente durante el estudio.	Cuantitativa continua	Cantidad de episodios
Tiempo de exposición	Tiempo en minutos de exposición ácida	Cuantitativa continua	Cantidad en minutos
Índice de reflujo (IR)	Porcentaje del total del registro en que el pH es menor a 4.	Cuantitativa continua	Cantidad en % de IR
Tiempo de aclaramiento esofágico	Tiempo que se mantiene el bolo alimenticio en contacto con la mucosa esofágica.	Cuantitativa continua	Cantidad en minutos
Episodio más largo de reflujo	Tiempo de duración del episodio de reflujo más largo.	Cuantitativa continua	Cantidad en minutos
Tiempo total de reflujo de pie	Porcentaje de tiempo de duración del reflujo cuando el paciente se encuentra de pie.	Cuantitativa continua	Cantidad en porcentaje
Tiempo total de reflujo en decúbito	Porcentaje de tiempo de duración del reflujo cuando el paciente se encuentra en decúbito.	Cuantitativa continua	Cantidad en porcentaje
Episodios más con duración más de 5 minutos	Porcentaje de episodios con duración mayor a 5 minutos	Cuantitativa continua	Cantidad en porcentaje
Episodio más largo	Tiempo de exposición más larga al ácido	Cuantitativa continua	Tiempo en minutos y segundos
Número total de episodios de reflujo	Número de eventos de reflujo	Cuantitativa continua	Número de episodios
Puntuación de Boix-Ochoa	Puntuación resultante de las variables previas	Cuantitativa discreta	Número en porcentaje
Impedancia			
Número de episodios de reflujo ácido por impedancia	Cantidad de episodios de reflujo ácido por impedancia.	Cuantitativa discreta	Número de episodios
Número de episodios de reflujo débilmente ácido por impedancia	Cantidad de episodios de reflujo débilmente ácido por impedancia.	Cuantitativa discreta	Número de episodios
Número de episodios de reflujo no ácido por impedancia	Cantidad de episodios de reflujo no ácido por impedancia.	Cuantitativa discreta	Número de episodios
Probabilidad de asociación de síntomas	Asociación estadística entre síntomas y eventos de reflujo usando la prueba exacta de Fisher (SAP positivo $\geq 95\%$)	Cualitativa nominal	0=Sí (>95%) 1=No (<95%)
Índice de síntomas de reflujo	Porcentaje de síntomas del total que ocurre dentro de los 5 minutos anteriores o siguientes a un episodio de reflujo.	Cualitativa nominal	0=Sí (>50%) 1=No (<50%)
Línea basal nocturna	Valores obtenidos durante 3 horas durante la noche	Cuantitativa continua	Número promedio
Línea basal diurna	Valores obtenidos durante 3 horas durante el día	Cuantitativa continua	Número promedio
Diagnóstico final	Proceso en el que se identifica una enfermedad, por sus signos y síntomas, así como resultados de sus estudios diagnósticos.	Cualitativa nominal	Esófago hipersensible. Pirosis funcional. Reflujo no erosivo verdadero.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se trata de un estudio observacional, analítico, retrospectivo y transversal, en el cual se revisarán los expedientes clínicos de aproximadamente 40 pacientes que tengan síntomas gastrointestinales de reflujo gastroesofágico como: regurgitaciones, reflujo, pirosis, dolor retroesternal, vómito, disfagia, epigastralgia, náuseas). Además, estos pacientes deben contar con estudio endoscópico alto realizado por el servicio de Gastroenterología y Nutrición con resultado de esófago normal y pH-impedanciometría por lo menos de 18 horas, resultados obtenidos de la Unidad de Fisiología y Motilidad del Instituto Nacional de Pediatría del 1 de enero de 2015 al hasta el 1 de diciembre de 2022.

Todos los pacientes deben contar con historia clínica completa, pero tomaremos especial interés en la sexo, edad, cuáles síntomas presentaron, resultado de endoscopia alta, valores de pH-impedanciometría como números de episodios de reflujo, índice de reflujo, tiempo de aclaramiento esofágico, episodio más largo de reflujo, tiempo de reflujo de pie, tiempo de reflujo decúbiteo, número de episodios de reflujo ácido, levemente ácido y no ácido, probabilidad de asociación de síntomas, índice de síntomas de reflujo, línea basal nocturna, línea basal diurna y el diagnóstico final.

Después de seleccionar a estos pacientes con diagnóstico de ERNE mediante endoscopia alta con reporte de esófago sin lesiones, se buscará separarlos en 3 grupos. El primero son los pacientes con reflujo no erosivo verdadero, que serán los pacientes que cuenten con pH-impedanciometría positiva; el segundo son los pacientes con esófago hipersensible, que se trata de aquellos con pH-impedanciometría negativa, pero con asociación de síntomas positiva y por último el tercero son los pacientes con pirosis funcional, los cuales tienen pH-impedanciometría negativa.

Para el objetivo primario se pretende describir los resultados, por lo que para las variables cualitativas se utilizarán frecuencias y porcentajes y para las variables cuantitativas medias, medianas y desviaciones estándar (medidas de tendencia central y dispersión). Respecto a los objetivos secundarios en donde vamos a comparar los resultados entre los 3 grupos según la normalidad de las variables, en caso de presentar una distribución normal se hará una prueba de Anova y de presentar distribución anormal Kruskal-Wallis. Se considerará como significativo un valor de $p=0.05$.

RECURSOS:

Recursos materiales:

Se requiere una computadora personal para descargar los expedientes del programa de expediente electrónico MedSys y posteriormente revisarlos. También se requiere de Software Excel para la captura de datos, que posteriormente serán transcritos al software SPSS1 para su posterior análisis estadístico.

Recursos financieros:

Nuestro estudio no requiere de recursos financieros debido a que se trata de un estudio retrospectivo por lo tanto no va a generar costos al hospital. Únicamente se necesita personal del Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría para la revisión de expedientes.

Costos de material:

Material	Precio
1 paquete de plumas negras BIC	\$50.00
1 paquete de hojas blancas tamaño carta Office Depot	\$170.00
Laptop	\$20,000.00
Impresiones a color y blanco y negro	\$2,000.00
Empastado	\$1,500.00
Servicios básicos (luz e internet)	\$6,400.00
Total	\$30,120

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

El estudio es retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo, se realizará en que se pacientes pediátricos de 5 a 18 años con síntomas gastrointestinales de reflujo, que requirieron estudios diagnósticos como endoscopia y pH impedanciometría.

Todos los datos obtenidos del estudio serán tomados del expediente clínico electrónico, donde se revisará el cuadro clínico del paciente y los estudios diagnósticos realizados dentro del Instituto Nacional de Pediatría por el servicio de Gastroenterología y Nutrición. La endoscopía alta realizada en la UDIGAPI permitirá la visualización del esófago para valorar la ausencia de lesiones en su trayecto y la pH impedanciometría realizada generalmente de manera ambulatoria arroja valores de importancia para la clasificación en los 3 grupos posibles.

Para efectos del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 17, este protocolo de investigación se clasifica en Investigación sin riesgo al realizar revisión de expedientes clínicos, ya que se emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos, no se realizaron intervenciones ni modificaciones intencionadas en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participaron en el estudio. Así mismo, con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, Título Segundo, de los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, Capítulo I, Artículo 23, tratándose de una investigación sin riesgo, se omite la obtención del consentimiento informado para entrar al protocolo.

Este estudio se llevará a cabo con la estricta observación de los principios científicos reconocidos y respeto. Se manejarán de forma anónima y confidencial los datos obtenidos, y se utilizarán únicamente con fines educativos y de investigación para los pediatras en formación del Instituto Nacional de Pediatría.

Se debe aclarar que ninguno de los participantes del protocolo recibe financiamiento, por lo que declaramos que no tenemos conflicto de intereses.

METODOLOGÍA OPERACIONAL:

1. Integración de pacientes

Se ingresará a la computadora de la Unidad de Fisiología y Motilidad, buscando la carpeta electrónica de las pH-impedanciometrías realizadas a todos los pacientes entre 5 y 18 años por síntomas gastrointestinales de reflujo, posteriormente se buscará el reporte de estudio endoscópico con esófago sin alteraciones desde marzo 2015 hasta diciembre del 2022.

2. Obtención de datos

Se buscarán datos en el sistema de Medsys del Instituto Nacional de Pediatría en el expediente electrónico, donde se reportarán datos clínicos y estudios diagnósticos.

El estudio endoscópico debe ser realizado por personal adjunto al servicio de Gastroenterología y Nutrición.

3. Captura y análisis de datos

Se realizará vaciamiento de los datos en SPSS1 para su análisis e interpretación y se graficará en Excel.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES:

<i>Actividad</i>	Fechas														
	Año	2022					2023								
	Mes	A	S	O	N	D	E	F	M	A	M	J	J	A	
<i>Elección del Tema</i>		X													
<i>Diseño del Protocolo</i>			X	X	X										
<i>Recolección de la Información</i>							X								
<i>Registro del Protocolo y Formularios</i>							X								
<i>Levantamiento de los Datos</i>							X								
<i>Diseño de Base de Datos</i>							X								
<i>Planeación del Análisis Estadístico</i>								X							
<i>Captura de los Datos</i>									X	X					
<i>Ejecución del Análisis Estadístico</i>											X				
<i>Elaboración de Informe Final</i>												X			
<i>Correcciones</i>													X		
<i>Presentación en eventos académicos</i>														X	

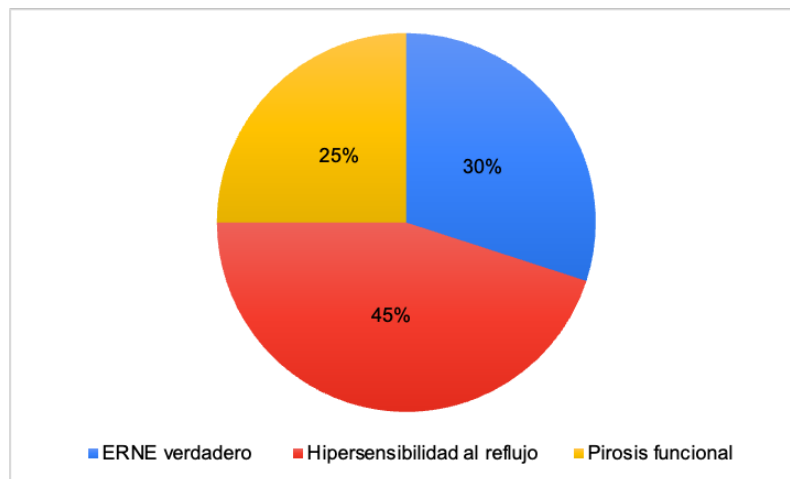
Nota: En esta gráfica se observa la planeación que se utilizará para realizar este estudio.

RESULTADOS:

Se incluyeron un total de 40 niños durante un periodo aproximado de 7 años, que cumplieron con el diagnóstico de enfermedad por reflujo no erosivo. Todos ellos presentaban síntomas de reflujo y contaban con endoscopia alta y pH-impedanciometría, estudios indispensables para el diagnóstico de esta patología. Se descartaron un total de 5 pacientes debido a que no cumplían con los criterios de selección, todos los casos fueron relacionados con fallas en la pH-impedanciometría.

Los pacientes se dividieron en tres grupos principales: 12/40 (30%) pacientes cumplieron criterios para ERNE verdadero (ERNEv), 18/40 (45%) hipersensibilidad al reflujo (HR) y 10/40 (25%) pirosis funcional (PF) como se puede observar en la figura 1.

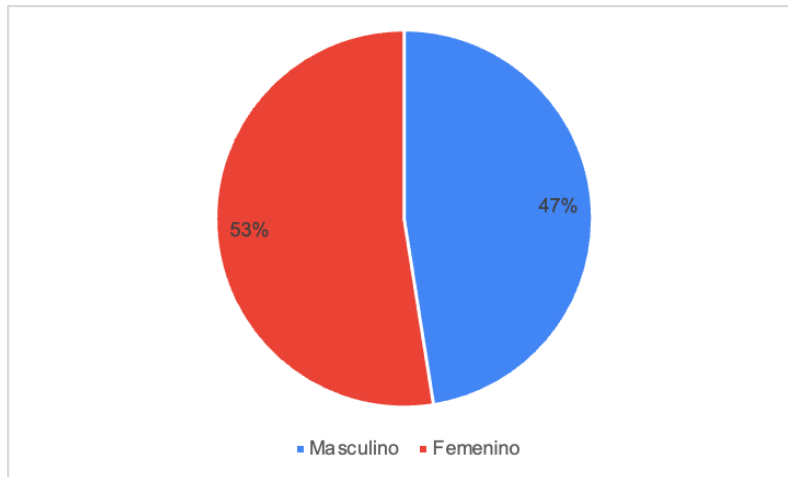
Figura 1. Distribución de pacientes por cada grupo de ERNE.



Nota: Este gráfico demuestra la distribución de pacientes por cada grupo: ERNE verdadero, hipersensibilidad al reflujo, pirosis funcional.

La edad promedio de los pacientes con enfermedad por reflujo no erosivo al momento del diagnóstico fue de 10.85 años \pm 3.85. En el grupo de ERNE verdadero fue de 9.08 años \pm 4.12, en el grupo de hipersensibilidad al reflujo fue de 11.78 años \pm 3.4 y en el caso de pirosis funcional fue de 11.3 años \pm 3.7. De estos, 19 (47.5%) fueron del género masculino y 21 fueron del femenino (52.5%), como se muestra en la figura 2.

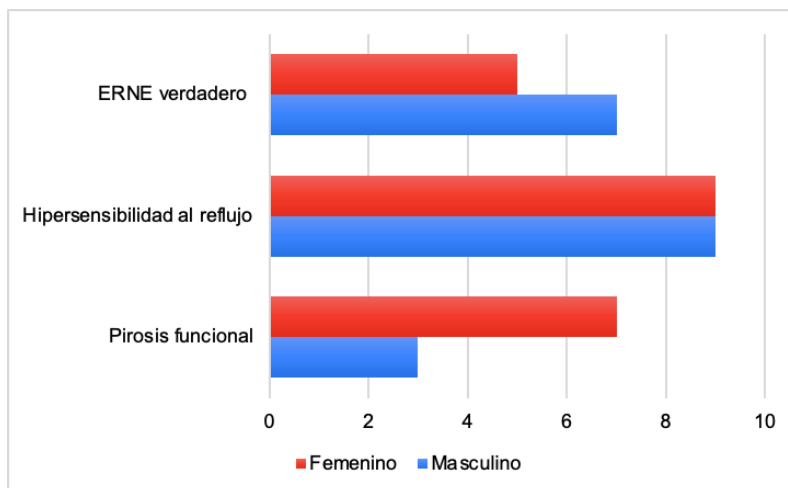
Figura 2. Distribución de pacientes con ERNE por género.



Nota: Este gráfico demuestra la distribución de pacientes por género: masculino, femenino.

En el análisis bivariado utilizando T de Student, no se observaron diferencias significativas comparando la edad y el sexo entre los grupos. Únicamente encontramos en el grupo de pirosis funcional una mayor frecuencia en las mujeres (figura 3).

Figura 3. Distribución de pacientes por género y por grupo de ERNE.



Nota: Este gráfico demuestra la distribución de pacientes por género y por grupo: masculino, femenino.

El cuadro clínico más frecuente de cada grupo se describe en la Tabla 1. Los síntomas más prevalentes en los 3 grupos fueron regurgitaciones hasta en un 70%, pirosis 42.5% y dolor abdominal 50%. En el grupo de ERNE verdadero encontramos una mayor frecuencia en las regurgitaciones reportadas hasta en 11/12 pacientes, lo cual en los otros dos grupos se reportó en una menor cantidad (50%), sin embargo, esto no fue estadísticamente significativo.

Tabla 1. Prevalencia de síntomas por grupo

Cuadro clínico	Número de pacientes por grupo			Total (porcentaje)	Valor de p*
	ERNEV	HR	Pirosis funcional		
Saciedad temprana	2	1	5	8 (20%)	0.018
Disfagia	1	10	1	12 (30%)	0.006
Regurgitaciones	11	12	5	28 (70%)	0.096
Náusea	1	4	3	8 (20%)	0.427
Pirosis	5	8	4	17 (42%)	0.972
Vómito	3	7	1	11 (27%)	0.254
Epigastralgia	3	7	6	16 (40%)	0.246
Dolor abdominal	8	6	6	20 (50%)	0.155
Dolor torácico	0	3	3	6 (15%)	0.141
Singulto	1	2	3	6 (15%)	0.302
Tos	6	4	1	11 (27%)	0.089

Tabla 1. Esta tabla demuestra la prevalencia de síntomas y distribución entre los diferentes fenotipos de enfermedad por reflujo no erosivo. * Análisis bivariado con Chi Cuadrada.

En el análisis bivariado con Chi cuadrada para la prevalencia de síntomas por grupo, encontramos que en el grupo de hipersensibilidad al reflujo el síntoma más frecuente fue la disfagia, en un total de 10 pacientes (55%) lo cual fue estadísticamente significativo ($p=0.006$). Otro síntoma frecuentemente reportado en este mismo grupo fue el vómito en un 38%.

La saciedad temprana se presentó hasta en el 50% de los pacientes del grupo de pirosis funcional, lo cual también tiene un valor significativo ($p=0.018$). En este mismo grupo se encontró en 3/10 pacientes el dolor torácico.

El número máximo de episodios de reflujo gastroesofágico ácido promedio de todos los grupos fueron 110 de pie, 82 en decúbito y 192 totales. El tiempo total de reflujo en promedio fue de 37 minutos y en decúbito 28 minutos. No se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos en el episodio más largo de reflujo ($p=0.063$) ni en el reflujo ácido total medido por impedancia ($p=0.782$). El índice de reflujo en ERNE verdadero fue de $12\% \pm 2.38$, en hipersensibilidad al reflujo de $1.7\% \pm 0.35$ y en pirosis funcional de $2.34\% \pm 1.03$.

Tabla 2. Comparación de parámetros de pH-impedanciometría entre ERNE verdadero e hipersensibilidad al reflujo.

	ERNE verdadero	Hipersensibilidad al reflujo	Valor de p*
Aclaramiento esofágico total	159.75 (± 118.12)	49.72 (± 45.47)	0.009
Aclaramiento esofágico decúbito	389.33 (± 491.31)	35.22 (± 39.02)	0.030
Aclaramiento esofágico de pie	112.17 (± 94.53)	54.72 (± 58.16)	0.48
IBNM canal 5	2491.17 (± 834.56)	2743.94 (± 994.62)	0.47
IBNM canal 6	2151.75 (± 1012.00)	2656.56 (± 987.89)	0.185
IBDM canal 5	2095.92 (± 770.21)	2852.06 (± 921.22)	0.026
IBDM canal 6	1862.17 (± 1004.95)	2828.17 (± 897.54)	0.010

Nota: Esta tabla demuestra las diferencias en el aclaramiento esofágico e impedancia basal diurna media entre ERNE verdadero e hipersensibilidad al reflujo. * Análisis bivariado con Chi Cuadrada.

Al comparar los grupos encontramos una diferencia significativa realizando la prueba de T de Student reportados en la tabla 2. En el grupo de ERNE verdadero contra hipersensibilidad al reflujo se encontró un mayor tiempo de aclaramiento esofágico total ($p=.009$), en decúbito ($p=.030$) y de pie ($p=0.48$). Así como niveles inferiores en la impedancia basal diurna en el canal 5 y 6 ($p=.026$, $p=.010$ respectivamente).

Tabla 3. Comparación de parámetros de pH-impedanciometría entre ERNE verdadero y pirosis funcional.

	<i>ERNE verdadero</i>	<i>Pirosis funcional</i>	<i>Valor de p*</i>
<i>Aclaramiento esofágico total</i>	159.75 (\pm 118.12)	70.7 (\pm 86.53)	0.062
<i>Aclaramiento esofágico decúbito</i>	389.33 (\pm 491.31)	60.7 (\pm 94.27)	0.043
<i>Aclaramiento esofágico de pie</i>	112.17 (\pm 94.53)	62.9 (\pm 87.04)	0.222
<i>IBNM canal 5</i>	2491.17 (\pm 834.56)	2938 (\pm 984.74)	0.263
<i>IBNM canal 6</i>	2151.75 (\pm 1012.00)	2997.6 (\pm 1253.04)	0.095
<i>IBDM canal 5</i>	2095.92 (\pm 770.21)	2604.5 (\pm 724.06)	0.129
<i>IBDM canal 6</i>	1862.17 (\pm 1004.95)	2793.9 (\pm 871.47)	0.033

Nota: Esta tabla demuestra las diferencias en el aclaramiento esofágico e impedancia basal diurna media entre ERNE verdadero y pirosis funcional. * Análisis bivariado con Chi Cuadrada.

Por otro lado, en la tabla 3 encontramos que nuevamente utilizando la prueba de T de Student, en el grupo de ERNE verdadero comparado con pirosis funcional obtuvo mayor tiempo de aclaramiento esofágico en decúbito ($p=.043$), la impedancia basal diurna media (IBDM) y en el canal 6 se encontraron niveles más bajos ($p=.033$).

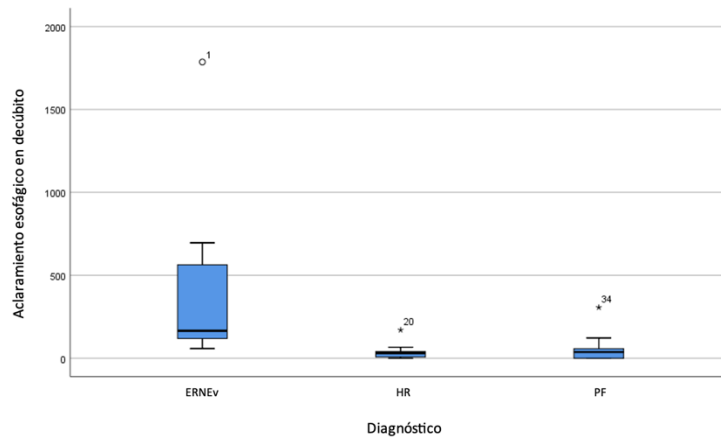
Tabla 4: Resultados de aclaramiento esofágico e impedancia basal por pH-impedanciometría de cada grupo

	<i>ERNE verdadero</i>	<i>Hipersensibilidad al reflujo</i>	<i>Pirosis funcional</i>	<i>Valor de p*</i>
<i>Aclaramiento esofágico total</i>	159.75 (\pm 118.12)	49.72 (\pm 45.47)	70.7 (\pm 86.53)	0.004
<i>Aclaramiento esofágico decúbito</i>	389.33 (\pm 491.31)	35.22 (\pm 39.02)	60.7 (\pm 94.27)	0.003
<i>Aclaramiento esofágico de pie</i>	112.17 (\pm 94.53)	54.72 (\pm 58.16)	62.9 (\pm 87.04)	0.137
<i>IBNM canal 5</i>	2491.17 (\pm 834.56)	2743.94 (\pm 994.62)	2938 (\pm 984.74)	0.543
<i>IBNM canal 6</i>	2151.75 (\pm 1012.00)	2656.56 (\pm 987.89)	2997.6 (\pm 1253.04)	0.182
<i>IBDM canal 5</i>	2095.92 (\pm 770.21)	2852.06 (\pm 921.22)	2604.5 (\pm 724.06)	0.063
<i>IBDM canal 6</i>	1862.17 (\pm 1004.95)	2828.17 (\pm 897.54)	2793.9 (\pm 871.47)	0.018

Nota: Esta tabla demuestra algunas de las métricas de pH-impedanciometría más significativas en el estudio. *Análisis multivariado con ANOVA.

Al correlacionar los tres grupos con la prueba de ANOVA descritos en la tabla 4, obtuvimos valores de p significativos en el aclaramiento esofágico en decúbito ($p=.003$) y total ($p=.004$), revelando un aclaramiento esofágico más lento en el grupo de ERNE verdadero (figura 4).

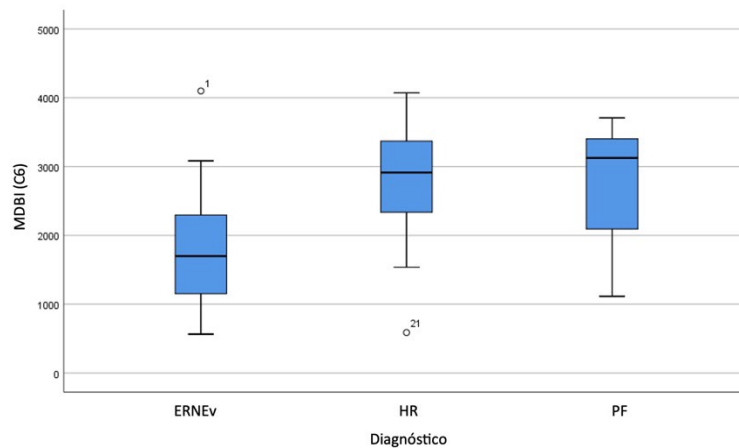
Figura 4. Aclaramiento esofágico de cada grupo de ERNE.



Nota: Este gráfico demuestra el aclaramiento esofágico más lento en el grupo de enfermedad por reflujo no erosivo verdadero comparado con los otros dos grupos.

En cuanto al análisis utilizando la prueba de ANOVA de la impedancia basal diurna media (IBDM) en el canal 6, se observaron valores significativamente más bajos en pacientes con enfermedad por reflujo no erosivo verdadero en relación con los pacientes con hipersensibilidad al reflujo y pirosis funcional (figura 5), reportando una $p=.018$.

Figura 5. Impedancia basal diurna en cada grupo de enfermedad por reflujo no erosivo.



Nota: Este gráfico demuestra el incremento en los valores de Ohms en el grupo de enfermedad por reflujo no erosivo verdadero comparado con los otros dos grupos.

DISCUSIÓN:

La enfermedad por reflujo no erosivo es la presentación más frecuente de ERGE tanto en pacientes adultos como en pediátricos. Según nuestra búsqueda, actualmente existen únicamente dos estudios en niños que describen las características de la pH-impedanciometría, clínicas, sociodemográficas, respuesta a tratamiento y presencia de esofagitis microscópica. Sin embargo, este no fue el objetivo principal de nuestro estudio, ya que el principal enfoque fueron las métricas de la pH-impedanciometría.

Hasta ahora este es el único estudio en México que describe las métricas por pH-impedanciometría de los trastornos funcionales esofágicos, utilizando los criterios de Roma IV, con endoscopia alta y pH-impedanciometría para clasificar a los pacientes en los tres grupos principales de enfermedad por reflujo no erosivo.

En nuestro estudio se reportó una mayor prevalencia en el grupo de hipersensibilidad al reflujo, lo que resulta diferente a lo reportado por Mahoney y Blasi (11,26), ya que pirosis funcional resultó el fenotipo de ERNE más frecuente. Sin embargo, comparado con los adultos resulta más frecuente enfermedad por reflujo no erosivo verdadero el cual ha sido reportado en un 27- 40% (8,27).

No hay una razón específica que justifique la variación en la prevalencia de subtipos de ERNE entre los estudios de adultos contra niños, pero puede ser consecuencia de una expresión diferente de la sintomatología en los pacientes pediátricos, es un tema poco estudiado, pero con muchas hipótesis al respecto (28).

No obstante, en un estudio realizado en el 2022 se mencionó que es probable que en los pacientes pediátricos exista una mayor sensibilización nerviosa central y periférica, por otro lado, también mencionan que podría existir una diferencia en las respuestas inflamatorias de la mucosa y los mecanismos de reparación de esta (28).

El síntoma más reportado en general por los pacientes incluidos en todos los grupos fueron las regurgitaciones, lo cual coincide con el estudio realizado por Mahoney et al.(11), quienes además reportaron que en niños mayores el principal síntoma es pirosis y en niños menores es dolor abdominal inespecífico, encontrando en ambos valores significativos. Lo cual resultó diferente a nuestro estudio donde no encontramos una diferencia ni por edad ni por género con respecto a la sintomatología.

Pese a que no encontramos relación de los síntomas con la edad, se revelaron valores significativos con ciertos síntomas en dos de los tres grupos. En hipersensibilidad al reflujo encontramos una relación con la disfagia, y en pirosis funcional con la saciedad precoz, ambos valores significativos, lo cual podría predecir el fenotipo de enfermedad por reflujo no erosivo en los pacientes pediátricos.

Llama la atención que en el estudio realizado por Blasi (26), los pacientes con ERNE verdadero presentaron un mayor promedio de episodios de reflujo ácido y total en comparación con los otros grupos, también encontraron este mismo hallazgo al comparar ERNE verdadero con pirosis funcional reportando valores significativos en ambas situaciones, lo cual fue opuesto a nuestro estudio donde no encontramos diferencias significativas.

Respecto al aclaramiento esofágico, este fue otro de los resultados que obtuvimos alterado y con un valor significativo en el grupo de enfermedad por reflujo verdadero, a pesar de ello no es considerado relevante ya que tiene una menor sensibilidad que el número de eventos de reflujo y la precisión del cálculo automatizado del software es menor que el cálculo manual el cual lleva mucho tiempo (29).

La impedancia basal nocturna media en la actualidad es considerada un marcador de la integridad de la mucosa y es utilizado para estimar más modificaciones inducidas por el reflujo en la mucosa esofágica (3). Los valores de corte normativos de la impedancia basal nocturna media pueden variar entre regiones y etnias, no obstante, la mayoría de los estudios en adultos toma en cuenta como valor de corte 2292Ω (30).

La impedancia basal media en nuestro estudio reportó valores más bajos en las métricas diurnas de canales distales en el grupo de ERNE verdadero y se encontraron más elevados en ambos trastornos funcionales esofágicos, obteniendo valores significativos.

En estudios de pacientes adultos se han encontrado valores más bajos de IBNM en esofagitis erosiva, ERNE verdadero e hipersensibilidad al reflujo en comparación con pirosis funcional y controles sanos (31). Lo cual resultó diferente a nuestro estudio ya que al comparar estas mediciones con ERNE verdadero, encontramos valores más elevados en el grupo de hipersensibilidad al reflujo y pirosis funcional.

En un estudio realizado por Wu Y et al. (30) también reportaron valores más bajos de la IBNM en canales distales en el grupo de hipersensibilidad al reflujo, pero no en pirosis funcional. Dicho resultado se cree que puede estar relacionado con la disrupción de la mucosa como resultado de la dilatación de espacios intercelulares en pacientes con hipersensibilidad al reflujo.

Frazzoni et al. en un estudio realizado en 2017 encontraron que al utilizar la IBNM puede incrementar el diagnóstico de pacientes con hipersensibilidad al reflujo hasta en un 92%, comparado con el uso únicamente de pH-impedanciometría, utilizando índice de reflujo o relación de los síntomas reportaron un diagnóstico de 62% (29).

Algunas limitaciones que podemos reportar en este estudio es que se trata de un análisis retrospectivo y los datos fueron obtenidos de una sola Institución, lo cual podría representar un sesgo de selección. Dado a que es una patología relativamente nueva en investigación en el ámbito pediátrico resulta complicado reunir varios centros para la realización de este.

CONCLUSIONES:

El presente estudio confirma que una parte de la población pediátrica en el Instituto Nacional de Pediatría padece trastornos funcionales esofágicos, siendo la hipersensibilidad al reflujo la más común, diagnosticada más frecuentemente en la población femenina.

Es más probable que los pacientes con pirosis funcional refieran saciedad temprana y los pacientes con hipersensibilidad al reflujo disfagia, lo cual podría orientar al diagnóstico final.

Se describieron los hallazgos más importantes de la pH-impedanciometría encontrando que, en los episodios de reflujo, el tiempo total de reflujo y el índice de reflujo no se observan diferencias entre los grupos. Por otro lado, los parámetros más significativos entre los fenotipos de enfermedad por reflujo gastroesofágico son el aclaramiento esofágico y la impedancia basal media, ambos se reportaron alterados en enfermedad por reflujo no erosivo verdadero.

La impedancia basal nocturna media podría ser una herramienta útil para diagnosticar a aquellos pacientes que no responden a tratamientos convencionales y no resulta claro el diagnóstico de un trastorno funcional y así separar este grupo de los pacientes enfermedad por reflujo no erosivo.

Es crucial diferenciar a los pacientes con trastornos funcionales esofágicos como hipersensibilidad al reflujo y pirosis funcional, de los relacionados con el reflujo para evitar retrasar el diagnóstico y prescribir tratamientos que mejoren la sintomatología y por tanto su calidad de vida.

Se necesitan más estudios preferentemente prospectivos para confirmar estos resultados e identificar el mejor enfoque terapéutico específico para cada fenotipo de enfermedad por reflujo no erosivo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Vakil N, Van Zanten S V., Kahrilas P, Dent J, Jones R, Bianchi LK, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: A global evidence-based consensus. Vol. 101, *American Journal of Gastroenterology*. 2006.
2. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, Cabana M, Dilorenzo C, Gottrand F, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. Vol. 66, *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. Lippincott Williams and Wilkins; 2018. p. 516–54.
3. Bazan FJ, Hashimoto H, Uehara T, González E, Tevez A. Fenotipos en la enfermedad por reflujogastroesofágico: estudio de corte transversal en un centro de atención terciaria. *Acta Gastroenterol Latinoam*. 2021;51(4):425–30.
4. Abdallah J, George N, Yamasaki T, Ganocy S, Fass R. Most Patients With Gastroesophageal Reflux Disease Who Failed Proton Pump Inhibitor Therapy Also Have Functional Esophageal Disorders. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2019 May 1;17(6):1073-1080.e1.
5. Mahoney LB, Rosen R, Rosen Motility R, Gastro F. The Spectrum of Reflux Phenotypes. Vol. 15, *Gastroenterology & Hepatology*. 2019.
6. Spechler SJ. Refractory Gastroesophageal Reflux Disease and Functional Heartburn. Vol. 30, *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*. W.B. Saunders; 2020. p. 343–59.
7. Ramírez-Del Pilar R, Ramos-Gómez MV, Navarro-Gerrard C, Paredes-Amenabar C. Refractory gastroesophageal reflux disease. When to suspect functional heartburn or reflux hypersensitivity? *Medicina Interna de Mexico*. 2021;37(2):221–9.
8. Cheng FKF, Albert DM, Maydonovitch CL, Wong RK, Moawad FJ. Categorization of patients with reflux symptoms referred for ph and impedance testing while off therapy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2015 May 1;13(5):867–73.
9. Savarino E, Marabotto E, Savarino V. Recent insights on functional heartburn and reflux hypersensitivity. Vol. 38, *Current Opinion in Gastroenterology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2022. p. 417–22.
10. Fass R, Boeckxstaens GE, El-Serag H, Rosen R, Sifrim D, Vaezi MF. Gastroesophageal reflux disease. Vol. 7, *Nature Reviews Disease Primers*. Nature Research; 2021.
11. Mahoney LB, Nurko S, Rosen R. The Prevalence of Rome IV Nonerosive Esophageal Phenotypes in Children. *Journal of Pediatrics*. 2017 Oct 1;189:86–91.
12. Cano Larios MJ. Características histológicas, endoscópicas y de PH-impedanciometría en pacientes pediátricos con enfermedad por reflujo no erosivo en el Instituto Nacional de Pediatría. Ciudad de México; 2022.
13. Carmona Sánchez R. Enfermedad por reflujo no erosiva [Internet]. *Revista de Gastroenterología de México*. 2010. Available from: www.elsevier.es
14. Katzka DA, Pandolfino JE, Kahrilas PJ. Phenotypes of Gastroesophageal Reflux Disease: Where Rome, Lyon, and Montreal Meet. Vol. 18, *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. W.B. Saunders; 2020. p. 767–76.
15. Moreno JP, Martínez C, Del Mar Tolín Hernani M, Calatayud GÁ. Diagnóstico y tratamiento del reflujo gastroesofágico. *Anales de Pediatría Continuada*. 2013 Jan;11(1):1–10.

16. Gonzalez Ayerbe JI, Hauser B, Salvatore S, Vandenplas Y. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease in infants and children: From guidelines to clinical practice. Vol. 22, *Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*. Korean Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition; 2019. p. 107–21.
17. Arcos-Machancoses J V., García Tirado DD, Vila Miravet V, Pujol Muncunill G, Pinillos Pisón S, Martín De Carpi J. What is the best method for calculating the optimal position of an esophageal pH probe in children? *Diseases of the Esophagus*. 2019 May 1;32(5).
18. Mutalib M, Rawat D, Lindley K, Borrelli O, Perring S, Auth MKH, et al. BSPGHAN Motility Working Group position statement: Paediatric multichannel intraluminal pH impedance monitoring - Indications, methods and interpretation. Vol. 8, *Frontline Gastroenterology*. BMJ Publishing Group; 2017. p. 156–62.
19. Toro-Monjaraz EM, Gómez-Morales E, Cervantes-Bustamante R, Zárate-Mondragón F, Montijo-Barrios E. Impedanciometría esofágica para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico en niños. *Acta Pediatr Mex*. 2015;36(43):43–9.
20. Fukahori S, Kawahara H, Oyama T, Saito T, Shimono R, Tanaka A, et al. Standard protocol devised by the Japanese Pediatric Impedance Working Group for combined multichannel intraluminal impedance-pH measurements in children. Vol. 50, *Surgery Today*. Springer; 2020. p. 664–71.
21. Sun YM, Gao Y, Gao F. Role of esophageal mean nocturnal baseline impedance and post-reflux swallow-induced peristaltic wave index in discriminating Chinese patients with heartburn. *J Neurogastroenterol Motil*. 2019;25(4):515–20.
22. Aziz Q, Fass R, Gyawali CP, Miwa H, Pandolfino JE, Zerbib F. Esophageal disorders. *Gastroenterology*. 2016 May 1;150(6):1368–79.
23. Adamiak T, Plati KF. Pediatric Esophageal Disorders: Diagnosis and Treatment of Reflux and Eosinophilic Esophagitis Education Gaps [Internet]. 2018. Available from: <http://pedsinreview.aappublications.org/>
24. Morozov S, Isakov V, Konovalova M. Fiber-enriched diet helps to control symptoms and improves esophageal motility in patients with non-erosive gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2018 Jun 7;24(21):2291–9.
25. Drossman DA, Tack J. Multidimensional Clinical Profile (MDCP) for Disorders of Gut-Brain Interaction [Internet]. Vol. Third Edition, *Gastroenterology*. 2021. 26–37 p. Available from: <https://doi.org/10.1053/j.gastro>.
26. Blasi E, Stefanelli E, Tambucci R, Salvatore S, De Angelis P, Quitadamo P, et al. Prevalence of Non-erosive Esophageal Phenotypes in Children: A European Multicenter Study. *J Neurogastroenterol Motil*. 2023 Apr 1;29(2):156–65.
27. Savarino E, Zentilin P, Savarino V. NERD: An umbrella term including heterogeneous subpopulations. Vol. 10, *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*. 2013. p. 371–80.
28. Nikaki K, Sifrim D. Pathophysiology of Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease: Similarities and Differences with Adults. *J Clin Gastroenterol*. 2022 Feb 1;56(2):99–113.
29. Frazzoni M, de Bortoli N, Frazzoni L, Furnari M, Martinucci I, Tolone S, et al. Impairment of chemical clearance and mucosal integrity distinguishes hypersensitive esophagus from functional heartburn. *J Gastroenterol*. 2017 Apr 1;52(4):444–51.
30. Wu Y, Guo Z, Zhang C, Zhan Y. Role of the Mean Nocturnal Baseline Impedance in Identifying Evidence Against Pathologic Reflux in Patients With Refractory

- Gastroesophageal Reflux Disease Symptoms as Classified by the Lyon Consensus. *J Neurogastroenterol Motil.* 2022 Jan 1;28(1):121–30.
31. Frazzoni M, Savarino E, de Bortoli N, Martinucci I, Furnari M, Frazzoni L, et al. Analyses of the Post-reflux Swallow-induced Peristaltic Wave Index and Nocturnal Baseline Impedance Parameters Increase the Diagnostic Yield of Impedance-pH Monitoring of Patients With Reflux Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* 2016 Jan 1;14(1):40–6.