

El reflujo gastroesofágico pandrial en pretérminos sanos

M.J. Moya, J.A. Cabo, M.C. Macías, I. Fernández Pineda, R. Granero, M. López-Alonso

Unidad de Motilidad intestinal. Hospital Virgen del Rocío. Sevilla.

RESUMEN: La neutralización del ácido gástrico durante las comidas y en el período pospandrial inmediato, ha determinado que hasta hace poco tiempo estos períodos fueran excluidos en los estudios de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) que se realizaban mediante pH-metría.

El objetivo de este estudio fue en un primer momento caracterizar los episodios de reflujo ocurridos durante las comidas mediante pH e impedancia, para posteriormente compararlos con lo que ocurre en los períodos de ayunas.

Material y método. Medimos pH e impedancia esofágica en 21 niños pretérmino sin patología asociada, excepto la prematuridad, durante 8 períodos de comida-ayunas (1 hora de comida y 2 horas de descanso), reemplazando la sonda de alimentación por un catéter de alimentación + impedancia, previa firma paterna de consentimiento informado.

Resultados. La media de reflujo durante las comidas por hora fue de $3,36 \text{ h} \pm 1,23 \text{ h}$, mientras que en los períodos de ayunas fue de $2,65 \text{ h} \pm 1,02 \text{ h}$ ($p = 0,068$). El número de reflujo ácido por hora durante el ayuno fue más alto [$1,05$ ($0,34-1,23$) h] que en las comidas [$0,20$ ($0-1,12$) h] ($p = 0,044$). El número de reflujo débilmente ácido por hora era significativamente más alto en los períodos de comida [$2,71$ ($2,03-3,30$) h] que en los períodos de ayunas [$1,35$ ($1,13-1,97$) h] ($p = 0,05$). La exposición ácida durante las comidas fue del 2,35% mientras que en los períodos de ayunas fue del 7,23%.

Conclusión. La incorporación de la impedancia dentro de la batería de pruebas para el diagnóstico del reflujo gastroesofágico en la población pediátrica nos permite actualmente conocer el patrón de comportamiento del tracto esofágico durante las comidas: los períodos de comida se asocian con un número mayor de reflujo por hora, la mayoría de los cuales débilmente ácidos; la exposición ácida fue significativamente mayor durante los períodos de ayunas.

PALABRAS CLAVE: Impedancia; Reflujo pandrial; pH-metría.

PANDRIAL GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN HEALTHY PRETERM INFANTS

ABSTRACT: The neutralization of gastric content during feeding and in the immediate postpandrial period, has determined that until recently ti-

Correspondencia: María José Moya Jiménez. Unidad de Motilidad Intestinal. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Infantil Virgen del Rocío, Sevilla. Email: mariaj.moya.sspa@juntadeandalucia.es

Recibido: Mayo 2006

Aceptado: Octubre 2006

me these periods were excluded in the studies of the gastroesophageal reflux disease (GERD) that were made with pH-metría.

The *aim* of this study was to characterize the events of reflux during feeding with pH and impedance, and later to compare them with which it happens in fasting periods.

Material and method. We recording pH and Impedance in 21 preterms neonates without associated pathology, except the prematurity, during 8 periods of feeding-fasting (1 hour of feeding and 2 hours of rest), replacing the nasogastric tube by a catheter of feeding + impedance, previous informed consent.

Results. The average of reflux during the meals per hour was of $3.36 \text{ h} \pm 1.23 \text{ h}$, whereas in fasting periods was $2.65 \text{ h} \pm 1.02 \text{ h}$ ($p = 0.068$). The number of acid reflux per hour during the fasting was higher [1.05 ($0.34-1.23$) h] than in feeding periods [0.20 ($0-1.12$) h] ($p = 0.044$). The number of weakly acid reflux per hour was significantly higher in feeding periods [2.71 ($2.03-3.30$) h] than in fasting periods [1.35 ($1.13-1.97$) h] ($p = 0.05$). The acid exposure during the meals was of 2,35% whereas in fasting periods was of 7,23%.

Conclusion. The incorporation of the Impedance within the battery of tests for the diagnosis of the gastroesophageal reflux in the pediatric population, at the moment allows us to know the pattern behavior of esophagus during the meals: feeding periods were associated with a greater number of reflux per hour, most of which weakly acidic; the acid exposure was significantly greater during fasting periods.

KEY WORDS: Impedance; Pandrial reflux; pH-metry.

INTRODUCCIÓN

En los últimos 15 años se ha producido un cambio muy importante en todo lo referente al reflujo gastroesofágico en varias vertientes. Por un lado, cada vez se tratan tanto médica como quirúrgicamente niños más pequeños en las unidades de neonatología, de lo que surge el primer problema: cómo se puede medir el reflujo mediante la pH-metría en niños que están alimentados casi continuamente con leche, y que tienen un período de alcalinización pospandrial de 130 minutos⁽¹⁾. Así, debido a la frecuencia con la que reciben la alimentación, el pH gástrico se encuentra por debajo de 4 sólo el 24,5% del tiempo, siendo éste insuficiente para un registro adecuado. Además, en estos niños alimentados casi constantemente, surge otro pro-

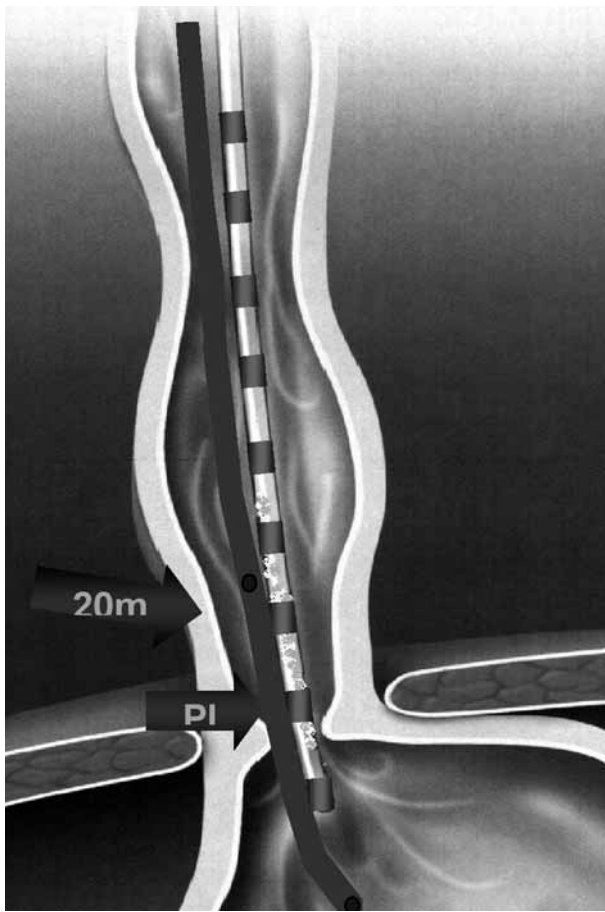


Figura 1. Colocación de sondas de pH e impedancia.

blema importante, ya que en un registro de 24 horas, hay 8 o 9 horas (las de las comidas) que con la pH-metría se eliminan directamente del análisis, perdiendo una valiosa información. Como demanda a estos problemas, están surgiendo nuevas técnicas independientes del pH.

Dentro de estas técnicas se encuentra la impedanciometría, es decir, la resistencia al paso de corriente eléctrica entre dos electrodos. El mecanismo fisiopatológico consiste en que la conductividad de las paredes del esófago cuando éste está vacío (momento en que, por tanto, es una cavidad virtual), es muy baja y la impedancia es alta. Las sustancias con conductividad alta (reflujo, sólidos, líquidos, saliva, etc.) producirán una disminución de impedancia, al contrario de lo que pasa cuando lo que atraviesa el esófago es gas, con el que la impedancia subiría. El sistema cuenta con varios electrodos, determinando un canal cada dos, a lo largo de todo el esófago, de manera que dependiendo de dónde se inicie la caída o la subida de impedancia (en el más proximal o en el más distal) sabemos si el paso de sustancia es consecuencia de una deglución o de un reflujo y, más aún, la altura que alcanza el reflujo en el esófago^(2,3) cuestión muy importante como vemos en todos los artícu-

los que intentan relacionar apnea con RGE⁽⁴⁻⁶⁾. Se comenzó a utilizar en adultos en 1991⁽⁷⁾ y hasta el año 1996⁽³⁾ no empieza a utilizarse en niños donde, debido a la dificultad para obtener valores normales para comparar con los resultados en los casos patológicos, todavía no se ha incorporado a la práctica clínica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos

Hemos estudiado los registros de pH e impedancia durante los períodos de comida de 26 neonatos pretérminos sanos, con respiración espontánea, alimentados con sonda nasogástrica, en decúbito supino y comenzando el estudio en el período interpandrial. La alimentación consistía en 20-40 ml de fórmula de prematuros a pasar en una hora con dos horas de descanso, determinando 8 períodos de comida en las 24 horas de monitorización. Fueron excluidos del análisis los períodos de baño y de llanto. El estudio fue aprobado por el comité ético del hospital y en todos los casos se firmó consentimiento informado por los padres.

Método

El estudio se realizó utilizando una sonda de alimentación de 5 Fr, asociando 9 electrodos de impedancia separados 15 mm (diámetro externo total de 8 Fr) situados desde estómago hasta orofaringe (Femu, Aachen, Germany). Paralelamente, se introdujo una sonda de pH de 6 Fr de dos canales (esofágico y gástrico) separados 5 cm (Medical Measurement Systems, The Netherlands) colocando el electrodo esofágico a 2 cm del PIR determinado por manometría previamente. Cada electrodo de impedancia va conectado a un transductor que acondiciona las señales para visualizarlas en el ordenador (Fig. 1).

Análisis de datos

El registro de 24 horas de pH- impedancia fue analizado de forma manual usando un software especialmente diseñado para el análisis de impedancia (Motility, Femu, Aachen, Germany).

El reflujo gastroesofágico fue detectado por impedancia y definido como una caída retrógrada de la impedancia de al menos el 50% de la línea basal previa en al menos los dos últimos canales. Analizando los episodios conjuntamente con los cambios de pH, los reflujos medidos por impedancia fueron clasificados en ácidos cuando el pH cae por debajo de 4 durante al menos 4 segundos, o si el pH está por debajo de 4, como un descenso de al menos una unidad durante al menos 4 segundos. Reflujo débilmente ácido, como una caída de al menos una unidad durante al menos 4 segundos cuando el pH basal está entre 4 y 7. Reflujo débilmente alcalino se definió cuando el pH se mantuvo por encima de 7 pero hubo evidencia de reflujo en la impedancia⁽⁸⁾.

Tabla I Número de reflujo detectados por impedancia en 24 horas

	Mediana	95 percentil	% ácidos	% débilmente ácido
Número total de reflujo 24 h	71	100	25,4	72,9
Reflujo ayunas	37	71	42,2	57,8
Reflujo comidas	28	48	5	94,4

Tabla II Reflujo ácidos y débilmente ácidos por hora en comida y ayunas

	Ayunas	Comidas	p
Reflujo por hora	2,65	3,36	0,06
Reflujo ácidos por hora	1,05	0,2	0,04
Reflujo débilmente ácidos por hora	1,35	2,71	0,005

Se definió reflujo de gas como un incremento brusco de la impedancia que ocurre simultánea o retrógradamente en al menos 2 canales de impedancia, siendo alguno de los valores superior a 5.000 ohms.

Se definieron como reflujo mixtos aquellos que cumplían las características de reflujo líquido y de reflujo de gas. La extensión proximal del reflujo se definió como el último canal proximal de impedancia en el que se identificó la presencia de líquido.

La exposición ácida esofágica fue calculada separadamente: por un lado, la acidez relacionada con el reflujo que se define como el tiempo de pH < 4 asociado a reflujo detectado por impedancia dividido por el tiempo total de monitorización, y por otro lado, la exposición ácida total que fue calculado como el tiempo total de pH < 4 entre el tiempo total de estudio.

La exposición al bolo fue medida en el canal de impedancia más distal del esófago y se define como la suma de todos los períodos en los que se detecta volumen refluído por impedancia, comenzando cuando se produce la caída por debajo del 50% de la línea basal y terminando cuando se ha producido el aclaramiento del 50% del volumen refluído.

Estudio estadístico

Cuando los valores no tuvieron una distribución normal, fueron presentados como mediana, rango intercuartílico y percentil 95%. Las medianas fueron comparadas usando la prueba de Wilcoxon para muestras apareadas. Se consideró una $p < 0,05$ como estadísticamente significativa.

RESULTADOS

Datos de pH-impedancia

Los períodos de comida tuvieron una duración de $8,7 \pm 1,8$ horas (mediana \pm desviación estándar). Durante estos períodos, la mediana de número de reflujo fue [mediana

Tabla III Tiempo de exposición ácida (%)

	24 h	Ayunas	Comidas
Tiempo de exposición al bolo	0,73	0,56	0,89
Tiempo exposición ácida relacionada con el reflujo	1,66	1,36	0,1
Tiempo de exposición ácida total	5,59	7,23	2,35

(rango intercuartílico-percentil 95)] de 28 (19-36, 48), de los cuales el 5% fueron ácidos (0-43%), 94,4% fueron débilmente ácidos (56,5-100%) y el 0% débilmente alcalinos (0-2,8%). En los períodos de ayunas, la mediana del número de reflujo fue de 37 (31-45,71) de los cuales, el 42,2% fueron ácidos (0-61,8%), el 57,8% fueron débilmente ácidos (35,3-97,1%) y el 0% débilmente alcalinos (0-10,7%) (Tabla I).

Comparados con los períodos de ayunas, los períodos de comida tienden a asociarse con un número mayor de reflujo por hora ($3,36 \text{ h} \pm 1,23 \text{ h}$ comidas vs $2,65 \text{ h} \pm 1,02$ ayunas, $p = 0,068$). La acidez del reflujo fue también diferente, de forma que durante los períodos de ayunas, el número de reflujo ácidos por hora fue superior [$1,05$ (0,34-1,23) ayunas vs $0,20$ (0-1,12) comidas, $p = 0,044$] mientras que durante las comidas se incrementó mucho el número de reflujo débilmente ácidos [$2,71$ (2,03-3,30) comidas vs $1,35$ (1,13-1,97) ayunas, $p = 0,005$] (Tabla II).

Los valores correspondientes a la proporción de reflujo líquidos, mixtos y gaseosos fueron muy similares en ambos períodos, al igual que la extensión proximal del reflujo.

La mucosa esofágica estuvo expuesta al contenido refluído (detectado por impedancia) durante [mediana (rango)] [0,73% (0,3-1,22%)] del total del tiempo de registro [0,89% (0,20-1,47%)] comida, [0,56 (0,18-1,41%)] ayunas. La exposición ácida relacionada con el reflujo fue de 1,66% (0-6,43%) [0,10% (0-10,33%)] comidas, 1,36% (0-8,3%) ayunas] mientras que la exposición ácida total fue de 5,59% (0,04-20,69%), (2,35% [0-12,60%] comida, 7,23% [0-24,55%] ayunas (Tabla III).

DISCUSIÓN

La prueba *gold standard* para el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico ha sido y continúa

siendo la pH-metría, que se introdujo hace 30 años en la práctica clínica. Una de las limitaciones fundamentales de esta técnica surge cuando se trata de medir reflujo en pacientes que por determinadas circunstancias tienen alcalinizado el contenido gástrico, como ocurre en los pacientes con medicación antiácida o en aquellos con alimentación continuada. Esto ocurre con los neonatos y los lactantes alimentados de forma frecuente con leche (pH alcalino). Como consecuencia, en los estudios realizados mediante pH-metría, los períodos de comida y los pospandriales inmediatos, se excluían porque no daban ningún tipo de información. Con el desarrollo de nuevas técnicas como la impedanciometría, independientes del pH, podemos en estos momentos caracterizar cualitativa y cuantitativamente estos períodos.

Cuando se comenzó a utilizar la impedancia, al igual que en la pH-metría, llama la atención que se comenzaron a eliminar también estos períodos, pero en nuestro caso, al trabajar con neonatos con el régimen de comidas ya descrito, al suprimir el análisis de los períodos de comidas, suprimimos un tercio del tiempo de estudio, por lo que estaríamos subestimando de manera considerable los valores obtenidos. Por otra parte, aún no se sabe la repercusión real que en estos niños puede tener el reflujo no ácido, pero es fácil pensar que problemas como las aspiraciones durante el reflujo se produzcan tanto en los períodos de comida como en los de ayunas. En adultos patológicos resulta interesante cómo no es el número total sino el contenido de dichos reflujos lo que varía si los comparamos con la población sana (mayor número de reflujos ácidos en los pacientes)⁽⁹⁾. Esto también ha sido estudiado en niños por Omari y cols.⁽¹⁰⁾, concluyendo que el 92-94% de todos los reflujos en neonatos estaban asociados a RTEEI, y que en los niños patológicos el mecanismo era el mismo pero con una mayor proporción de reflujos ácidos.

En general, los períodos de comida tienen especial tendencia a asociarse con mayor número de reflujos por hora los cuales van a ser en su mayoría débilmente ácidos, mientras que los períodos de ayunas se asocian a una mayor frecuencia de reflujos ácidos, aunque paradójicamente no superan en número a los débilmente ácidos. El aumento del reflujo pandrial, probablemente sea debido a que la distensión gástrica desencadena las RTEEI^(10,11). Este hecho se había comprobado previamente también en los adultos tanto en el período de comida como en las primeras horas pospandriales⁽⁹⁾.

Debido a su frecuente régimen de comida, los neonatos tienen el contenido gástrico tamponado durante gran parte del tiempo, siendo más frecuente en estos niños los reflujos débilmente ácidos en relación con los ácidos. Sin embargo, a pesar de lo que se podía suponer, esta modificación del pH gástrico con las frecuentes tomas de leche no produce subidas de pH por encima de 7 (reflujos débilmente alcalinos), al igual que ocurre en los adultos^(12,13). Los períodos de comidas también se asocian a una proporción muy su-

perior de reflujos líquidos sobre los de gas y los mixtos, y en un 90% de los casos van a llegar a esófago proximal. La exposición ácida esofágica fue significativamente mayor en los períodos de ayunas.

La limitación de la impedanciometría continúa siendo el análisis de los registros, que continúa siendo manual y por tanto, con una inversión considerable de tiempo y sometida a sesgos.

CONCLUSIONES

La incorporación de la impedancia dentro de la batería de pruebas para el diagnóstico del reflujo gastroesofágico en la población pediátrica, nos permite actualmente conocer el patrón de comportamiento del tracto esofágico durante las comidas: los períodos de comida se asocian con un número mayor de reflujos por hora, la mayoría de los cuales débilmente ácidos; la exposición ácida fue significativamente mayor durante los períodos de ayunas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mitchell DJ, McClure BG, Tubman TR. Simultaneous monitoring of gastric and oesophageal pH reveals limitations of conventional oesophageal pH monitoring in milk fed infants. *Arch Dis Child* 2001;**84**:273-6.
2. Tobias G, Wenzl TG. Gastroesophageal reflux and respiratory phenomena in infants: status of the intraluminal impedance technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;**28**:423-8.
3. Skopnik H, Silny J, Heiber O, Schulz J, Rau G, Heimann G. Gastroesophageal reflux in infants: evaluation of a new intraluminal impedance technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;**23**:591-598.
4. Peter CS, Sprodowski N, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship. *Pediatrics* 2002;**109**:8-11.
5. Wenzl TG. Esophageal pH monitoring and impedance measurement: a comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. *Am J Med* 2003;**115**(Suppl3A):161S-165S. Review.
6. Poets CF. Gastroesophageal reflux: a critical review of its role in preterm infants. *Pediatrics* 2004;**113**:128-32.
7. Silny J. Intraluminal multiple electric impedance procedure for measurement of gastrointestinal motility. *Neurogastroenterol Motil* 1991;**3**:151-162.
8. Sifrim D, Castell D, Dent J, et al. Gastro-oesophageal reflux monitoring: review and consensus report on detection and definitions of acid, non-acid, and gas reflux. *Gut* 2004;**53**:1024-31.
9. Sifrim D, Holloway R, Silny J, Xin Z, Tack J, Lerut A, et al. Acid, nonacid, and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-hour pH-impedance recordings. *Gastroenterology* 2001;**120**:1588-1598.
10. Omari TI, Barnett CP, Benninga MA, Lontis R, Goodchild L, Haslam RR, et al. Mechanisms of gastro-oesophageal reflux in preterm and term infants with reflux disease. *Gut* 2002;**51**:475-479.

11. Davidson G. The role of lower esophageal sphincter function and dysmotility in gastroesophageal reflux in premature infants and in the first year of life. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003;**37** (Suppl1):S17-S22.
12. Shay S, Tutuian R, Sifrim D et al. Twenty-four hour ambulatory simultaneous impedance and pH monitoring: a multicenter report of normal values from 60 healthy volunteers. *Am J Gastroenterol* 2004;**99**:1037-43.
13. Zerbib F, Bruley DES, Roman S et al. Normal values and day-to-day variability of 24-h ambulatory oesophageal impedance-pH monitoring in a Belgian-French cohort of healthy subjects. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;**22**:1011-21.