

Asociación entre síntomas digestivos y/o respiratorios y parámetros de la pHmetría intraesofágica ambulatoria de 24 horas en niños

CARLOS ALBERTO VELASCO, M.D.^{1,4}, ÁNGELO GIOVANNI VALENCIA, M.D.²,
MAIRA PATRICIA SÁNCHEZ, M.D.^{3,4}

RESUMEN

Introducción: La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) tiene una alta morbi-mortalidad. El estándar de oro es la pHmetría de 24 horas (pH24h).

Objetivo: Determinar la asociación entre síntomas y los parámetros de la pH24h.

Métodos: Es un estudio descriptivo, retrospectivo y comparativo en 35 niños menores de 14 años con ERGE que consultaron al Hospital Universitario del Valle «Evaristo García» de Cali, Colombia, a quienes se les tomaron datos como nombre, edad, género, síntomas y talla. Se dividieron en tres grupos según la presentación clínica: síntomas digestivos (grupo 1), respiratorios (grupo 2) y mixtos (grupo 3). Se definió desnutrición crónica cuando el déficit de la talla para la edad era > 5% según las tablas de la NCHS. Los parámetros a la pH24h analizados fueron el índice de reflujo (IR), el número de episodios ácidos, el número de episodios ácidos >5 min, la duración del episodio más prolongado y su asociación con síntomas. El análisis estadístico se hizo con la prueba t de Student, siendo significativo una $p < 0.05$.

Resultados: Se incluyeron 35 niños (47.9 ± 41.3 meses), 20 varones, 2 con síntomas digestivos, 17 con síntomas respiratorios, y 16 mixtos, con un déficit de la talla para la edad de $8.0 \pm 10.89\%$. En 20 (57.1%) la pH24h fue anormal según los parámetros de Vandénplas: 12 en el grupo 1, 1 en el grupo 2 y 7 en el grupo 3. Los parámetros a la pH24h fueron: IR $5.25 \pm 4.94\%$; número de episodios ácidos 77.21 ± 78.96 ; número de episodios ácidos >5 min 1.30 ± 3.67 y la duración del episodio más prolongado 9.36 ± 20.06 min; sin diferencias significativas al ser comparados los 3 grupos ($p > 0.05$), teniendo los niños del grupo respiratorio los parámetros más comprometidos: IR $4.75 \pm 5.17\%$, número de episodios ácidos 79.17 ± 79.76 , número de episodios ácidos >5 min 2.29 ± 4.97 y duración del episodio más prolongado 15.0 ± 27.04 min; así como su estado nutricional ($p = 0.003$).

Conclusión: No hubo asociación entre los parámetros de la pH24h y los síntomas en niños con ERGE; sin embargo, los parámetros del grupo de niños con síntomas respiratorios fue el más comprometido, al igual que su estado nutricional.

Palabras clave: Síntomas respiratorios; Síntomas digestivos; Parámetros; pHmetría; Niños; Enfermedad por reflujo gastroesofágico

Digestive and respiratory symptoms and parameters of 24 hours pHmetry in children with pediatric gastroesophageal reflux disease

SUMMARY

Introduction: Pediatric gastroesophageal reflux disease (GERD), has a high morbidity-mortality. The gold standard is the 24 hours pHmetry (pH24h). The objective is to determine the relationship between symptoms and parameters of pH24h.

Methods: This is a comparative, descriptive, and retrospective study. $N=35$ children <14 years old suffering GERD, from the HUV in Cali, Colombia. Data: age, gender, symptoms and stature were taken. Children were divided into three groups: digestive (group 1), respiratory (group 2) and mixed (group 3). They were classified as chronic undernourished (deficit height/age >5%) according to tables from the NCHS. From pH24h were taken: reflux index (RI), number of acid episodes, number of episodes >5 min and duration of the longest episode and association with symptoms. The statistical analysis was the Student's test t, having $p < 0.05$ as significant.

1. Profesor Titular, Universidad del Valle. Docente investigador, Universidad Libre Seccional Cali. Docente Universidad Autónoma de Occidente. Director Grupo de Investigación GASTROHNUP, Cali, Colombia. e-mail: cvelasco@univalle.edu.co
 2. Médico Pediatra, Universidad del Valle, Cali, Colombia.
 3. Estudiante postgrado en gastroenterología pediátrica, Instituto Nacional de Pediatría, Ciudad de México, México.
 4. Grupo de Investigación en Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (GASTROHNUP), Cali, Colombia.
- Recibido para publicación diciembre 28, 2006 Aceptado para publicación enero 25, 2007

Results: 35 children were included (47.9±41.3 months), 20 males, 2 with digestive symptoms, 17 with respiratory and 16 with both symptoms, with a deficit of H/A= 8.0±10.89%. 20 (57.1%) pH24h were abnormal by Vandenplas' criterion: 12 in group 1, 1 in group 2 and 7 in group 3. The parameters of pH24h were: IR 5.25±4.94%; number of acid episodes 77.21±78.96; number of acid episodes >5 min 1.30±3.67 and the duration of the longest episode 9.36±20.06 min. There were no significant differences between the parameters of pH24h and the study groups (p>0.05). The respiratory group showed pH24h parameters more involved: IR 4.75±5.17%, number of acid episodes 79.17±79.76, number of acid episodes >5 min 2.29±4.97 and duration of the longest episode 15.0±27.04 min; the same as their nutritional status (p=0.003).

Conclusion: There was no significant association between pH24h parameters and symptoms; however, respiratory symptoms group had a higher compromise of the pH24h parameters and nutritional status.

Key words: *Respiratory symptoms; Digestive symptoms; Parameters; pHmetry; Children; Pediatric gastroesophageal reflux disease*

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en niños¹⁻³, intrahospitalariamente tiene una morbilidad de 94% por causas respiratorias y una mortalidad de 25.8% en Cali, dada principalmente por síntomas respiratorios como la broncoaspiración⁴, sin olvidar los síntomas digestivos, causantes de una variedad de complicaciones⁵.

El informe de los parámetros en la pHmetría intraesofágica ambulatoria de 24 horas (pH24h), así como la asociación con síntomas respiratorios, digestivos, cambios de posición, y alimentación, entre otros, hacen que la pH24h, se considere aún como el estándar de oro en el diagnóstico de ERGE⁶⁻⁹, así como en estudios de respuesta terapéutica, incluso en prematuros¹⁰, a pesar del advenimiento de la impedanciometría, cuyos estudios iniciales en niños, la empiezan a situar como una alternativa diagnóstica^{11,12}. El objetivo de este estudio fue determinar la asociación entre síntomas digestivos y/o respiratorios y los parámetros a la pH24h en niños con ERGE.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se trató de un estudio descriptivo retrospectivo comparativo, en 38 niños entre 1 mes y 13 años de edad, que consultaron al Servicio de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica del Hospital Universitario del Valle «Evaristo García» (HUV), tercer nivel de atención, de Cali, Colom-

bia, entre el 1 de marzo de 2002 y el 31 de mayo de 2003, con impresión diagnóstica de ERGE por síntomas digestivos, respiratorios y generales, a quienes se les realizó una pH24h para confirmar la sospecha clínica. De la historia clínica de los niños, se revisaron los datos de identificación (edad, género), síntomas digestivos (vómito, regurgitación, hematemesis, melenas, pirosis, dolor abdominal tipo cólico, epigastralgia, flatulencias, eructos, rumiación, hipo, enteropatía perdedora de proteínas, distensión abdominal, disfagia u odinofagia), síntomas respiratorios (apnea, tos, estridor, faringitis, disfonía, sinusitis, otitis, laringitis, estenosis subglótica o granulomas vocales), y talla. Estos niños se dividieron en tres grupos: el grupo 1 estuvo conformado por niños con síntomas digestivos, el grupo 2 con síntomas respiratorios y el grupo 3 con síntomas digestivos y respiratorios. Los parámetros en la pH24h analizados fueron el índice de reflujo (IR), el número de episodios ácidos, el número de episodios ácidos >5min y la duración del episodio más prolongado; la normalidad se determinó según los estándares descritos por Vandenplas¹³. Se definió desnutrición crónica cuando el déficit de la talla/edad fue superior a 5% según las tablas del National Center for Health and Statistics (NCHS) de los Estados Unidos¹⁴. Se describieron las variables categóricas por medio de proporciones y las continuas con su promedio y rango. Los valores se expresaron como porcentaje, promedio ± desviación estándar. Se realizó un análisis estadístico paramétrico con base en la comparación de dos promedios correlacionados a través de la distribución t de Student, siendo significativa una p<0.05. Como se trató de la revisión de historias clínicas de acuerdo con las Normas Técnicas del Ministerio de Salud de Colombia según Resolución 8430 de 1990, este estudio tuvo un riesgo inferior al mínimo.

RESULTADOS

Características generales. Para el presente estudio, se excluyeron 3 recién nacidos pretérmino, y finalizaron el análisis 35 niños con edades entre 1 mes y 13 años 9 meses (edad promedio 3 años 9 meses: 12 lactantes, 11 escolares, 10 preescolares y 2 adolescentes); hubo 20 niños (58.8%) del género masculino. Dos niños conformaron el grupo 1 (síntomas digestivos), diecisiete el grupo 2 (síntomas respiratorios) y dieciséis el grupo 3 (síntomas digestivos y respiratorios). La edad de presentación promedio para síntomas respiratorios fue 48.4±30.2 meses y para sínto-

Cuadro 1
Parámetros de pH24h según grupos de síntomas en 35 niños con ERGE

	Digestivos(n=2)	Respiratorios(n=17)	Digestivos más respiratorios (n=16)	p
IR (X±DE)	1.5±2.12%	4.75±5.17%	5.14±5.33%	0.3632
Número de episodios ácidos (X±DE)	40±39.59	79.17±79.76	80.1±84.67	0.567
Número de episodios ácidos >5min (X±DE)	0.5±0.7	2.29±4.97	0.21±0.4	0.376
Duración del episodios más largo (X±DE)	4±2.82'	15±27.04	3.2±2.16'	0.635

mas digestivos 100.5±94 meses.

Estado nutricional. Según talla para la edad y las tablas de la NCHS¹², 27 niños presentaban desnutrición crónica: leve, 22%; moderada, 33.3%; y severa, 21%; hubo más compromiso en el grupo de los niños respiratorios (déficit de 12±16.6%), al ser comparados con los digestivos (déficit 1.5±2.1%) (p=0.003).

Hallazgos a la pH24h. En 20 niños el informe de pH24h fue anormal (57.1%): 12 en el grupo de síntomas respiratorios, 1 en los niños con síntomas digestivos y 7 en los niños con síntomas respiratorios y digestivos. Los parámetros a la pH24h comunicaron: IR de 5.25±4.94% (rango 0 y 14%), número de episodios ácidos, 77.21±78.96 (rango 2 y 295), número de episodios ácidos, >5min 1.30±3.67 (rango 0 y 21) y duración del episodio más prolongado, 9.36±20.06 (rango 0 y 92). Al ser divididos por grupos (digestivo, respiratorio y mixto), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas (p>0.05) (Cuadro 1).

DISCUSIÓN

En adultos, es posible que los síntomas digestivos se presenten con más frecuencia que los síntomas respiratorios, como lo describen Isolauri y Laippala¹⁵, en adultos con ERGE a quienes se les realizó pH24h, y se encontró que los síntomas digestivos como epigastralgia, regurgitación y vómito, son más comunes que los síntomas respiratorios; no obstante, a nivel pediátrico, cada vez hay más informes que identifican a los síntomas respiratorios (atípicos), catalogados como extradigestivos¹⁶, como los mayores posibles causantes de ERGE, incluso hasta en 50%^{17,18}. En este estudio, los síntomas respiratorios aislados o junto a los digestivos, se presentaron en 48.6%, y reflejan claramente el comportamiento ya encontrado por otros autores como Lee¹⁹ y Salvatore²⁰, y lo que informaron antes Velasco y Sánchez²¹ y Valencia *et al.*²², con una prevalencia en síntomas respiratorios de 26.5%, pero

distinto a lo expuesto por otros autores, que no han encontrado esta asociación, específicamente con apnea²³. Se han descrito dos explicaciones fisiopatológicas para entender el compromiso respiratorio que se asocia con la ERGE: las microaspiraciones pulmonares y la estimulación del nervio vago por presencia continua del material que refluye a nivel del esófago^{24,25}. Los cambios en el tono bronquial y el espesamiento del moco asociado con la presencia de contaminantes en espacios normalmente estériles, predisponen a los niños a presentar aumento en su trabajo respiratorio de manera asintomática y mayor número de episodios bronconeumónicos⁸.

Ahora bien, con relación al estado nutricional de los niños con ERGE y los síntomas respiratorios, Annemie²⁶, propone que estos niños con alteraciones crónicas respiratorias desarrollan gradualmente un gasto energético basal aumentado con respecto a niños sanos; alteración que produce un alto gasto energético *versus* una ingesta calórica normal o disminuida, que puede afectar de manera directa el estado nutricional y mantener un infortunado círculo vicioso en el que predominan la desnutrición y la infección. Los niños del presente estudio en 76% tenían desnutrición crónica con un déficit superior a 5% para talla/edad según las tablas de la NCHS¹²; los niños con ERGE y síntomas respiratorios eran los más comprometidos (p=0.003). Es probable que este grupo de niños, que particularmente corresponden a los de menor edad, se encuentren en una fase crítica de su desarrollo pondero-estatural, y que además de carecer de mecanismos de defensa contra las noxas de la ERGE, puedan experimentar con mayor intensidad, las alteraciones propias de esta enfermedad. Es posible entonces, que aunque la ERGE es una condición que altera de manera directa la ingesta de nutrientes y el estado nutricional en general, los pacientes que presentan grados severos de compromiso a nivel esofágico y manifestaciones respiratorias/atípicas, pueden tener un mayor riesgo de compromiso severo en su crecimiento y nutrición.

En este estudio, el grupo de niños con síntomas respiratorios tuvo mayor compromiso de los parámetros a la pH24h, sobre todo en el número de episodios ácidos y en la duración del episodio más prolongado; esto permite plantear la hipótesis que los niños con ERGE y síntomas extradigestivos (respiratorios, atípicos), presentan una mayor frecuencia y duración de la exposición ácida, y por ende, un aumento en la estimulación vagal, de los episodios de broncoaspiración y en la dismotilidad esofágica asociada con ERGE, condición que favorece los anteriores episodios²⁷⁻³⁰.

En conclusión, no se encontró asociación entre los parámetros a la pH24h y los síntomas digestivos, respiratorios o mixtos; sin embargo, estos parámetros en el grupo de niños con síntomas respiratorios estuvo muy comprometido, lo mismo que su estado nutricional⁵; lo que propone explorar más audazmente el campo de la interpretación clínica de la ERGE y su correlación con las ayudas diagnósticas actuales, como la pH24h, con el fin de precisar de manera anticipada la posible coexistencia de alteraciones en sistemas extradigestivos que pueden no ser tenidas en cuenta por el equipo de salud en la población pediátrica. Es necesario darle una ponderación especial al estado nutricional de los pacientes con reflujo patológico, tanto para su detección como para su intervención oportuna.

REFERENCIAS

- Velasco CA. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Velasco CA (ed.). *Casos pediátricos en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica*. Programa Editorial Universidad del Valle; Cali; 2003. p. 15-25.
- Velasco CA. Regurgitación, reflujo gastroesofágico y enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Velasco CA (ed.). *Enfermedades digestivas en niños*. 2ª Edición. Programa Editorial Universidad del Valle; Cali 2006: 281-292.
- Velasco CA. Enfermedad por reflujo gastroesofáco. En: Velasco CA (ed.). *Guías sobre Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica*. Editorial Catorse; Cali 2006: 55-58.
- Velasco CA. Enfermedad por reflujo gastroesofágico en lactantes del Hospital Universitario Ramón González Valencia de Bucaramanga, 1995-1996. En: Velasco CA (ed.). *Resultados de Investigación GASTROHNUP 1995-2002*. Cali: Departamento de Publicaciones y Comunicaciones, Universidad Libre Seccional Cali; 2006. p 68-78.
- Gremse D. Gastroesophageal reflux: life-threatening disease or laundry problem? *Clin Pediatr* 2002; 41: 369-372
- Orenstein SR. Tests to assess symptoms of gastroesophageal reflux in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37 (Suppl): 29-32.
- Spolidoro JVN. pHmetría intraesofágica ambulatoria. *Rev Gastrohnup* 2006; 8 (Supl 1): 4-7.
- Gold BD, Co J, Colletti RB, Euler AR, Ferris TG, Fitzgerald JF, et al. What outcome measures are needed to assess gastroesophageal reflux disease in children? What study design is appropriate? What new knowledge is needed? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37 (Suppl): 72-75.
- Velasco CA. pHmetría intraesofágica ambulatoria de 24 horas. En: Velasco CA (ed.). *Enfermedades digestivas en niños*. Cali: Programa Editorial Universidad del Valle; 2003. p. 519-524.
- Omari TI, Haslam RR, Lundborg P, Davidson GP. Effect of omeprazole on acid gastroesophageal reflux and gastric acidity in preterm infants with pathological acid reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 44: 41-44.
- Wenzl TG, Moroder C, Trachterna M, Thomson M, Silny J, Heimann G, et al. Esophageal pH monitoring and impedance measurement: A comparison of two diagnostic tests for gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 519-523.
- Condino AA, Sondheimer J, Pan Z, Gralla J, Perry D, O'Connor JA. Evaluation of infantile acid and non-acid gastroesophageal reflux using combined pH monitoring and impedance measurement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 42: 16-21.
- Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L. Gastroesophageal reflux as measured by 24-hour ph monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991; 88: 834-840.
- Hamill PV, Drizd TA, Jonson CL, Reed RB, Roche AF, Moore WM. Physical growth: National Center Health Statistics percentiles. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 607-629.
- Isolauri J, Laippala P. Prevalence of symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease in an adult population. *Ann Med* 1995; 27: 67-70.
- Velasco CA, Pérez ML, Sánchez MP. pHmeter in children with gastroesophageal reflux disease and otolaryngology symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: E17.
- Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. Prevalence of symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: A pediatric practice-based survey. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154: 150-154.
- Rozmanic V, Velepich M, Ahel V, Bonifacic D, Velepich M. Prolonged esophageal pH monitoring in the evaluation of gastroesophageal reflux in children with chronic tubotympanic disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 34: 278-280.
- Lee WS, Beattie RM, Meadows N, Walker-Smith JA. Gastroesophageal reflux: clinical profiles and outcome. *J Paediatr Child Health* 1999; 35: 568-571.
- Salvatore S, Hauser B, Vandemaele K, Novario R, Vandenplas Y. Gastroesophageal Reflux disease in infants: How much is predictable with questionnaires, pH-metry, endoscopy and histology? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 210-215
- Velasco CA, Sánchez MP. Esophagitis and 24-hour pHmeter on children with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 501.
- Valencia A, Velasco CA, Sanchez MP. Digestive and respiratory symptoms and parameters of 24 hours phmetry in children with pediatric gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol*

- Nutr* 2004; 39 (Suppl 1): 445.
23. Mousa H, Woodley FW, Metheney M, Hayes J. Testing the association between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 41: 169-177.
 24. Wetscher G, Glaser K, Perdakis G. Respiratory symptoms in patients with gastroesophageal reflux disease following medical treatment and following antireflux surgery. *Am J Surg* 1997; 174: 639-643.
 25. Vandenplas Y, Hassall E. Mechanisms of gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002; 35: 119-136.
 26. Schols AM. Nutrition and outcome in chronic respiratory disease. *Nutrition* 1997; 13: 161-163.
 27. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastro-esophageal reflux disease and motility disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2002; 17: 163-179.
 28. Poc R, Kalay M. Chronic cough and gastroesophageal reflux disease. *Chest* 2003; 123: 679-684.
 29. Calhoun W. Nocturnal asthma. *Chest* 2003; 123 (Suppl): 399-405.
 30. Vaezy M. Gastroesophageal reflux disease and the larynx. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 198-203.

