

Momento adecuado para las pruebas diagnósticas de reflujo esofágico en pacientes con atresia de esófago

M. Couselo, V. Ibáñez, P. Ortolá, E. Carazo, E. Valdés, J.J. Vila

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia.

RESUMEN

Objetivos. Recientemente se han publicado recomendaciones para el manejo del reflujo gastroesofágico en pacientes con atresia de esófago (AE). Sin embargo, el momento de realización de algunas pruebas no está completamente aclarado. Esta investigación evalúa las pruebas para reflujo gastroesofágico en niños de 1 año y niños de 2-3 años.

Material y métodos. Estudio retrospectivo de pacientes con AE sometidos a impedanciometría-pHmetría (IMpH) y a endoscopia-histología. Los pacientes con 1 año en el momento de la prueba formaron el grupo MEN, y los pacientes con 2-3 años, el grupo MAY. Se consideró IMpH sustancialmente alterada aquella con un número total de reflujos >105 o >85 (según la edad), o un índice de reflujo >10%. La endoscopia se consideró sustancialmente alterada si presentaba esofagitis erosiva o esófago de Barrett. La histología se consideró sustancialmente alterada si presentaba esofagitis severa-moderada o esófago de Barrett. Se compararon los parámetros convencionales y los sustancialmente alterados.

Resultados. Se estudiaron 24 pacientes. Se realizaron 23 IMpH (12 en el grupo MEN y 11 en el MAY); los porcentajes de los parámetros convencionales patológicos no fueron estadísticamente diferentes en ambos grupos. Se realizaron 20 endoscopias (7 en el grupo MEN y 13 en el MAY); los porcentajes de esofagitis no fueron estadísticamente diferentes. El 26,9% de todas las pruebas en el grupo MEN resultaron sustancialmente alteradas, frente al 10,8% en el MAY ($\chi^2 = 2,7$; $p = 0,1$).

Conclusión. Teniendo en cuenta el porcentaje de resultados alarmantes en el grupo MEN, sería recomendable realizar una IMpH y una endoscopia con biopsias a los pacientes con AE a la edad de un año.

PALABRAS CLAVE: Atresia de esófago; Reflujo gastroesofágico; Endoscopia; Impedanciometría intraluminal esofágica; pHmetría esofágica; Pediatría.

DOI: 10.54847/cp.2023.01.03

Correspondencia: Dr. Miguel Couselo Jerez. Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Avenida Fernando Abril Martorell, 106. 46026 Valencia
E-mail: miguelcjerez@hotmail.com

Recibido: Mayo 2022

Aceptado: Agosto 2022

ADEQUATE TIMING OF DIAGNOSTIC TESTS FOR GASTROESOPHAGEAL REFLUX IN CHILDREN WITH ESOPHAGEAL ATRESIA

ABSTRACT

Objective. Recent guidelines made recommendations for the management of gastroesophageal reflux in patients with esophageal atresia (EA). However, the timing for some diagnostic tests remained somehow unclear. This investigation studied the tests for gastroesophageal reflux in children aged one year old and children aged two or three.

Material and methods. Patients with EA who underwent Multichannel Intraluminal Impedance-pH monitoring (MII-pH) and endoscopy-histology were studied retrospectively. Patients aged one when the test was performed were the YO group and patients aged two or three years old formed the OL group. Substantially impaired MII-pH was defined as total number of reflux episodes >105 or >85 (depending on age), or reflux index >10%. Substantially impaired endoscopy was defined as erosive esophagitis or Barrett's esophagus. Substantially impaired histology was defined as moderate-severe esophagitis or Barrett's esophagus. Conventional parameters and substantially impaired values of the tests were compared.

Results. Twenty-four patients were studied. Twenty-three MII-pH were performed (12 in YO and 11 in OL): percentages of abnormal conventional parameters of MII-pH were not significantly different in both groups. Twenty endoscopies with biopsies were performed (7 in YO and 13 in OL): percentages of esophagitis were not significantly different. Interestingly, 26.9% of all the tests performed in YO were substantially impaired vs. 10.8% of all the tests in OL ($\chi^2 = 2.7$; $p = 0.1$).

Conclusion. Considering the percentage of alarming results of diagnostic tests in the YO group it would be advisable that patients with EA undergo MII-pH and endoscopy-histology at one year of age.

KEY WORDS: Esophageal atresia; Gastroesophageal reflux; Endoscopy; Esophageal Multichannel intraluminal impedance; Esophageal pH monitoring; Pediatrics.

INTRODUCCIÓN

El reflujo gastroesofágico (RGE) se asocia con frecuencia a la atresia de esófago (AE)^(1,2), y se considera una enfermedad crónica que puede causar complicaciones en la infancia y la edad adulta⁽³⁻⁵⁾. Aunque esta relación entre el RGE y la AE es

ampliamente conocida, hasta la última década existían pocas recomendaciones para el seguimiento del RGE en niños con AE. Inicialmente, el momento de realización de las pruebas diagnósticas variaba, y se llevaba a cabo la evaluación clínica a pesar de la baja especificidad de los síntomas del RGE^(6,7). Algunos autores consideraban que los niños dejarían atrás el RGE al cabo de 12 o 24 meses^(6,8), por lo que ciertos grupos realizaban las pruebas a la edad de dos o tres años^(9,10). Otros llevaban a cabo las pruebas programadas a edades predeterminadas, como mínimo al año de edad, a los tres años y varias más con posterioridad^(11,12). Sin embargo, recientemente se han publicado dos guías específicas para el manejo del RGE en niños con AE.

La guía conjunta de la Sociedad Europea de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica y la Sociedad Norteamericana de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (ESPGHAN-NASPGHAN) recomienda monitorizar el reflujo ácido y realizar una endoscopia con biopsias tras finalizar el tratamiento con inhibidor de la bomba de protones (PPI), incluso en ausencia de síntomas. Dicha guía establece que el RGE sigue siendo frecuente en niños de más de dos años de edad con AE, y el algoritmo que propone para pacientes asintomáticos aboga por administrar el tratamiento con PPI durante un año⁽¹³⁾.

La Conferencia del Marco de Referencia Europeo sobre Anomalías Hereditarias Congénitas (ERNICA) defiende la realización de una endoscopia al año de edad y la monitorización del pH a las 24 horas (MpH) o la práctica de una impedanciometría-pHmetría (IMpH) una vez interrumpido el tratamiento con PPI. Sin embargo, debido a la falta de evidencia científica, no se ha establecido un momento concreto para la finalización de dicho tratamiento⁽¹⁴⁾.

Además, las endoscopias en niños pequeños requieren anestesia general o sedación profunda, y sus efectos sobre el desarrollo neuronal aún no están del todo claros^(15,16).

Así pues, en esta investigación hemos evaluado las pruebas llevadas a cabo para estudiar el RGE en la AE, por un lado, en un grupo de niños de 1 año, y por el otro, en un grupo de niños de 2 o 3 años. El objetivo es determinar si es más frecuente que las pruebas diagnósticas arrojen resultados anómalos a una edad temprana, y si la gravedad de dichos resultados anómalos es mayor a esa edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo en niños con AE y fístula traqueoesofágica distal objeto de seguimiento en nuestro hospital entre enero de 2013 y agosto de 2020. Se incluyeron aquellos pacientes a los que se realizó endoscopia con biopsias e IMpH. Los criterios de exclusión fueron: edad en el momento de las pruebas diagnósticas (niños menores de 12 meses o mayores de 48 meses), AE *long-gap*, AE de tipos A, B, D o E (clasificación de Gross) y funduplicatura realizada con anterioridad a las pruebas.

En nuestra unidad, los pacientes con AE reciben tratamiento con PPI desde el periodo neonatal hasta el año de edad, excepto en presencia de síntomas, en cuyo caso el tratamiento se prolonga. Si los pacientes se encuentran bajo tratamiento con PPI, este se interrumpe una semana antes de la IMpH o la endoscopia.

Los resultados de la IMpH se analizaron de forma visual y manual con un programa específico, registrándose los siguientes parámetros: índice de reflujo (porcentaje de tiempo con pH <4), tiempo de eliminación del ácido, episodios totales de reflujo, episodios de reflujo ácido (con un pH nadir <4), episodios de reflujo no ácido (con un pH nadir ≥ 4), tiempo de eliminación del bolo (en el canal más distal), porcentaje de episodios de reflujo proximal (que alcanzó los dos electrodos de impedancia proximales) e impedancia media inicial. Según otros trabajos anteriores, se consideraron anómalos los siguientes valores de los parámetros IMpH: índice de reflujo >5%; tiempo de eliminación del ácido >114,4; episodios totales de reflujo >71; episodios de reflujo ácido >55; episodios de reflujo no ácido >34; tiempo de eliminación del bolo >32^(17,18). Se consideró que la IMpH estaba sustancialmente alterada (IMpH SA) cuando los pacientes presentaban un total de episodios de reflujo >105 (para los menores de 2 años) o >85 (para los mayores de 2 años), o un índice de reflujo >10%^(19,20).

Las endoscopias se llevaron a cabo mediante un endoscopio de 9,2 mm de diámetro. Los hallazgos endoscópicos se describen siguiendo la clasificación de las esofagitis de Hetzel-Dent (grado 0: aspecto normal; grado I: eritema mucoso, hiperemia o friabilidad; grado II: erosiones superficiales que afectan a <10% del esófago distal; grado III: ulceración o erosiones superficiales que afectan al 10-50% del esófago distal; grado IV: ulceración profunda en cualquier parte del esófago o erosiones que afectan a >50% del esófago distal)⁽²¹⁾. Se diagnosticó esófago de Barrett de forma endoscópica cuando un segmento de mucosa color salmón ascendía más de 1 cm por encima de la línea Z (unión esofagogastrica normal). La endoscopia se consideró sustancialmente alterada (endoscopia SA) en caso de existir esófago de Barrett o esofagitis erosiva (grado ≥II Hetzel-Dent).

Con la realización de cada endoscopia, se practicaron tres o cuatro biopsias de la mucosa esofágica distal (2-3 cm por encima de la línea Z). También se extrajeron biopsias de la mucosa esofágica proximal para analizar la extensión de la esofagitis o una posible esofagitis eosinofílica. Las muestras recibieron tinción con hematoxilina-eosina y fueron analizadas por el departamento de anatomía patológica. Los hallazgos histológicos se clasificaron como “sin esofagitis”, “esofagitis leve” (hiperplasia de la membrana basal), “esofagitis moderada” (infiltración neutrofílica) y “esofagitis grave” (erosión/úlceración epitelial)^(20,22). Se diagnosticó esofagitis eosinofílica cuando las biopsias mostraban ≥15 eosinófilos por campo de alta potencia. El esófago de Barrett se definió como la presencia de epitelio columnar en lugar de epitelio escamoso normal. La histología se consideró sustancialmente alterada (histología SA) en presencia de esófago de Barrett o de esofagitis moderada o grave.

Tabla I. Características y síntomas iniciales de los pacientes*.

| Variable | Valor |
|---|---------------------|
| Peso al nacer (gramos) | 2.740 (1.988-3.320) |
| Edad gestacional (semanas) | 38 (36-40) |
| Sexo femenino | 11 (45,8%) |
| Enfermedades congénitas asociadas | |
| - Malformación anorrectal | 2 (8,3%) |
| - Enfermedad cardiaca congénita | 10 (41,7%) |
| - Hipospadias | 1 (4,2%) |
| - Hidronefrosis | 1 (4,2%) |
| - Paladar hendido | 1 (4,2%) |
| - Braquicefalia | 1 (4,2%) |
| Torascopia | 8 (33,3%) |
| Número de dilataciones esofágicas tras la cirugía | 2 (0-4) |
| Síntomas | |
| - Regurgitación o vómitos | 11 (45,8%) |
| - Disfagia o impactación alimentaria | 8 (33,3%) |
| - Retraso en el desarrollo | 1 (4,2%) |
| - Pirosis | 0 (0%) |
| - Episodios de apnea | 3 (12,5%) |
| - Tos seca | 14 (58,3%) |
| - Neumonía o bronquitis recurrentes | 1 (4,2%) |
| - Agitación o irritabilidad | 0 (0%) |

**Las variables continuas se presentan en forma de mediana, P₂₅ y P₇₅. Las variables categóricas se presentan en forma de número de casos y porcentaje.*

Los síntomas clínicos fueron extraídos del historial de los pacientes desde el periodo neonatal hasta la fecha de realización de cada prueba diagnóstica.

Los niños de un 1 año (≥ 12 meses y < 24 meses) constituyeron el grupo “menores de 2” (MEN), mientras que los niños de 2 o 3 años (≥ 24 meses y < 48 meses) conformaron el grupo “mayores de 2” (MAY).

Se realizó una comparación de los pacientes con parámetros anómalos en cada prueba, así como de los niños con IMpH SA, endoscopia SA e histología SA. Las comparaciones se llevaron a cabo por medio de la prueba χ^2 y de la prueba U de Mann-Whitney. Se calculó la sensibilidad y la especificidad para evaluar la relación entre síntomas y resultados en las pruebas diagnósticas, así como los pertinentes intervalos de confianza (IC) al 95%.

Los estudios estadísticos se llevaron a cabo mediante el paquete estadístico para ciencias sociales 17.0 (SPSS, SPSS Inc., Chicago, IL, EE.UU.).

El estudio, elaborado a partir de datos retrospectivos, contó con la aprobación de la Junta Evaluadora de nuestro centro.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 24 pacientes. Dos niños no habían sido operados en nuestro hospital, pero se les realizó el seguimiento tras corrección quirúrgica de AE, cumpliendo los criterios de inclusión. Trece casos (54,2%) presentaban una

Tabla II. Resultados de la IMpH de toda la muestra*.

| Parámetro | Valor |
|---|---------------------|
| Índice de reflujo | 4,6 (2,4-8) |
| Tiempo de eliminación del ácido (segundos) | 96 (66-122) |
| Número de episodios totales de reflujo | 56 (36-76) |
| Número de episodios de reflujo ácido | 25 (15-42) |
| Número de episodios de reflujo no ácido | 27 (16-42) |
| Porcentaje de episodios de reflujo proximal | 20 (9-29) |
| Tiempo de eliminación del bolo (segundos) | 14 (12-21) |
| Impedancia media inicial | 2.305 (1.564-2.653) |

**Las variables se presentan en forma de mediana, P₂₅ y P₇₅. IMpH: impedanciometría-pHmetría intraluminal multicanal.*

o más patologías congénitas asociadas. Veintidós pacientes (91,6%) tuvieron algún tipo de síntoma durante el seguimiento (desde el periodo neonatal hasta la realización de las pruebas diagnósticas). En la mayoría de los casos, los síntomas no fueron persistentes e iban cambiando o apareciendo tras periodos sin sintomatología (Tabla I).

Se practicó tanto endoscopia como IMpH a 19 pacientes. A cuatro pacientes se les realizó solo IMpH, y un paciente fue sometido únicamente a endoscopia.

Los resultados de los 23 pacientes evaluados mediante IMpH se resumen en la tabla II.

En el momento de la realización de la IMpH, 12 pacientes tenían menos de dos años (MEN) y 11 más (MAY). Se realizó una comparación entre los niños con parámetros anómalos en la IMpH del grupo MEN y los del grupo MAY, sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas (Tabla III).

Veinte pacientes fueron sometidos a endoscopia y biopsias esofágicas. Los hallazgos se muestran en la tabla IV. A 7 pacientes se les realizó la endoscopia antes de cumplir los dos años (MEN), y a 13, al cabo de los 24 meses de edad (MAY). 11 pacientes estuvieron en tratamiento con PPI hasta una semana antes de la realización de la endoscopia. En 9 casos, el tratamiento fue interrumpido con anterioridad: 3 (42,9%) del grupo MEN y 6 (46,2%) del grupo MAY (sin diferencias entre grupos: $\chi^2 = 0,02$; $p = 0,887$).

Un caso presentó esófago de Barrett tanto en la evaluación endoscópica como en el estudio histológico, con metaplasia gástrica pero sin evidencia de displasia. El paciente pertenecía al grupo MEN y no se encontraba bajo tratamiento con PPI en el momento de realización de las pruebas diagnósticas (se interrumpió a los 12 meses de edad). También hubo un paciente con esofagitis eosinofílica en el grupo MEN.

Se comparó entre ambos grupos la presencia de esofagitis endoscópica (grado Hetzel-Dent $\geq I$ o esófago de Barrett), sin encontrarse diferencias estadísticamente significativas. También se evaluó la esofagitis histológica (incluidos el esófago de Barrett y la esofagitis eosinofílica) en los grupos MEN y MAY, sin encontrarse tampoco diferencias estadísticamente significativas (Tabla V).

Tabla III. Pacientes con resultados anómalos en cada parámetro de la IMpH en los grupos MEN y MAY.

| Parámetro | MEN (n = 12) | MAY (n = 11) | Prueba y valor p |
|--|---------------------|-----------------------|------------------------------|
| Peso al nacer (gramos) [†] | 2.605 (1.922-3.283) | 2.715 (1.972,5-3.280) | M-W U = 56; p = 0,821 |
| Edad gestacional (semanas) [†] | 37 (36-39,75) | 39 (35,75-40,25) | M-W U = 46,5; p = 0,381 |
| Dilataciones esofágicas [†] | 1,5 (0,25-2,75) | 3 (1,5-4) | M-W U = 39,5; p = 0,180 |
| Edad en el momento de la IMpH (meses) [†] | 18 (17-22) | 34 (30-43) | – |
| Índice de reflujo anómalo* | 6 (50%) | 5 (45,5%) | $\chi^2 = 0,05$; p = 0,827 |
| Tiempo de eliminación del ácido anómalo* | 4 (33,3%) | 2 (18,2%) | $\chi^2 = 0,68$; p = 0,409 |
| Número total de episodios de reflujo anómalo* | 5 (41,7%) | 3 (27,3%) | $\chi^2 = 0,52$; p = 0,469 |
| Número de episodios de reflujo ácido anómalo* | 2 (16,7%) | 1 (9,1%) | $\chi^2 = 0,29$; p = 0,590 |
| Número de episodios de reflujo no ácido anómalo* | 5 (41,7%) | 3 (27,3%) | $\chi^2 = 0,52$; p = 0,469 |
| Tiempo de eliminación del bolo anómalo* | 1 (8,3%) | 1 (9,1%) | $\chi^2 = 0,004$; p = 0,949 |
| IMpH SA* | 4 (33,3%) | 2 (18,2%) | $\chi^2 = 0,68$; p = 0,408 |

[†]Presentado en forma de mediana, P₂₅ y P₇₅. *Número de casos y porcentaje. IMpH: impedanciometría-pHmetría intraluminal multicanal; IMpH SA: impedanciometría-pHmetría intraluminal multicanal sustancialmente alterada; M-W U: prueba U de Mann-Whitney.

Tabla IV. Hallazgos endoscópicos e histológicos de la muestra.

| Prueba | Hallazgo | Número de casos (%) |
|------------|-------------------------|---------------------|
| Endoscopia | Grado 0 | 9 (45%) |
| | Grado I | 10 (50%) |
| | Grado II | 0 (0%) |
| | Grado III | 0 (0%) |
| | Grado IV | 0 (0%) |
| Histología | Esófago de Barrett | 1 (5%) |
| | Sin esofagitis | 2 (10%) |
| | Esofagitis leve | 13 (65%) |
| | Esofagitis moderada | 2 (10%) |
| | Esofagitis grave | 1 (5%) |
| | Esófago de Barrett | 1 (5%) |
| | Esofagitis eosinofílica | 1 (5%) |

Tabla V. Pacientes con esofagitis endoscópica y esofagitis histológica en los grupos MEN y MAY.

| Hallazgo | MEN (n = 7) | MAY (n = 13) | Prueba y valor p |
|--|---------------------|---------------------|-----------------------------|
| Peso al nacer (gramos) [†] | 2.740 (1.640-3.320) | 2.690 (1.959-3.145) | M-W U = 42; p = 1 |
| Edad gestacional (semanas) [†] | 38 (33-40) | 37,5 (36-40) | M-W U = 37; p = 0,711 |
| Dilataciones esofágicas [†] | 3 (1-4) | 1,5 (0-2,75) | M-W U = 27; p = 0,227 |
| Edad en el momento de la endoscopia (meses) [†] | 22 (19-23) | 35 (30-46) | – |
| Esofagitis endoscópica* | 4 (57,1%) | 7 (53,8%) | $\chi^2 = 0,2$ (p = 0,888) |
| Endoscopia SA* | 1 (14,3%) | 0 (0%) | $\chi^2 = 1,96$ (p = 0,162) |
| Esofagitis histológica* | 7 (100%) | 11 (84,6%) | $\chi^2 = 1,20$ (p = 0,274) |
| Histología SA* | 2 (28,6%) | 2 (15,4%) | $\chi^2 = 0,50$ (p = 0,482) |

[†]Presentada en forma de mediana, P₂₅ y P₇₅. *Número de casos y porcentaje. Endoscopia SA: endoscopia sustancialmente alterada; Histología SA: histología sustancialmente alterada; M-W U: prueba U de Mann-Whitney.

En la muestra se llevaron a cabo un total de 63 pruebas (23 IMpH, 20 endoscopias y 20 biopsias esofágicas). 7 de 26 pruebas (26,9%) estaban sustancialmente alteradas en el grupo MEN (IC 95%: 11,6-47,8%). 4 de 37 (10,8%) pruebas estaban sustancialmente alteradas en el grupo MAY (IC

95%: 3-25,4%), sin diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 2,7$; p = 0,1).

En la consulta anterior a la realización de la IMpH, 11 de los 23 pacientes presentaban síntomas (47,8%). Se analizó la sensibilidad y la especificidad para evaluar si la presencia de

síntomas antes de la IMpH podría constituir un factor predictivo de resultados anómalos en cualquiera de los parámetros. La sensibilidad fue del 47,1% (IC 95%: 20,4-73,7%) y la especificidad fue del 50% (IC 95%: 2-98%).

En la consulta anterior a la realización de la endoscopia, 10 de 20 pacientes presentaban síntomas (50%). Las esofagitis en la endoscopia y la histología se consideraron como referencias a la hora de analizar la exactitud de los síntomas. La sensibilidad fue del 45,5% (IC 95%: 11,5-79,4%) y la especificidad fue del 44,4% (IC 95%: 6,4-82,5%) en el caso de la esofagitis endoscópica. En cuanto a la esofagitis histológica, la sensibilidad fue del 55,6% (IC 95%: 29,8-81,3%) y la especificidad fue del 100% (IC 95%: 75-100%).

COMENTARIOS

Según diversos autores, un número considerable de pacientes con AE y RGE son asintomáticos^(8,23). En el presente estudio, la sensibilidad de los síntomas para la detección de anomalías en la IMpH o en la endoscopia e histología fue baja, lo cual puede llevarnos a la necesidad de realizar pruebas en pacientes de AE sin síntomas aparentes, en consonancia con las recomendaciones de la ESPGHAN-NASPGHAN y la ERNICA^(13,14). No obstante, en condiciones ideales, las pruebas diagnósticas deberían realizarse en aquel momento en el que los resultados se traduzcan en cambios en el manejo de los pacientes. En nuestra muestra, la mayoría de los niños presentaban parámetros ligeramente alterados en las pruebas diagnósticas del RGE, algo común en la AE que no tiene por qué significar una rápida intervención, con lo que la decisión de retrasar dichas pruebas no resulta descabellada. El objetivo de crear la categoría “pruebas sustancialmente alteradas” (IMpH SA, endoscopia SA e histología SA) consistía en encontrar aquellos parámetros que describieran hallazgos graves que pusieran podernos en alerta y que implicaran cambios inmediatos en el manejo de estos pacientes. La endoscopia SA y la histología SA se definieron siguiendo clasificaciones ampliamente reconocidas^(20,22). Para establecer la IMpH SA, se tuvieron en cuenta dos parámetros: número total de episodios de reflujo e índice de reflujo. Un estudio a cargo de Pilic et al. reveló la media y la desviación típica (DT) de los movimientos retrógrados del bolo en una amplia muestra de pacientes pediátricos⁽¹⁹⁾, referencia que utilizamos para los episodios de reflujo sustancialmente alterado en cada grupo de edad, calculando la *media*+2*DT* en los resultados de Pilic. La referencia para el índice de reflujo sustancialmente alterado se determinó según artículos anteriores, que definen el RGE como grave o significativo cuando el índice de reflujo se encuentra por encima del 10%^(20,24,25).

Aunque las sucesivas guías han ido aclarando el manejo del RGE en los pacientes de AE, aún había ciertos aspectos clave que, en cierto modo, continuaban siendo ambiguos^(13,14), como la edad a la cual debe practicarse la MpH o la IMpH⁽¹⁴⁾. Pues bien, los resultados del presente estudio no muestran di-

ferencias estadísticamente significativas entre grupos en lo que respecta al porcentaje de parámetros convencionales anómalos de la IMpH, ni tampoco de parámetros alarmantes de la IMpH, representados por la IMpH SA. Sin embargo, el porcentaje de pacientes con IMpH SA fue significativamente mayor en el grupo MEN que en el grupo MAY (casi el doble), una notable diferencia y una ausencia de significación estadística que pueden explicarse por el pequeño tamaño de la muestra. Además, se halló un contraste similar en el porcentaje de casos con un número anómalo de episodios totales de reflujo, episodios de reflujo ácido y episodios de reflujo no ácido.

Los resultados obtenidos en las IMpH permiten extraer dos posibles recomendaciones. La primera es que, a la vista de las diferencias en la IMpH SA que acabamos de mencionar, está justificado practicar la IMpH antes de los dos años de edad. De hecho, el 33% de los niños de un año presentaron una IMpH alterada, con un mínimo de un parámetro alarmante (IR o número total de episodios de reflujo). Estos pacientes requieren un diagnóstico preciso (incluidas la gravedad del reflujo y su naturaleza, ácida o no), el cual puede traducirse en modificaciones en el tratamiento y manejo. En segundo lugar, la IMpH ofrece ventajas sobre la MpH en el diagnóstico del RGE en los pacientes de AE, puesto que detecta tanto el reflujo ácido como el no ácido. En nuestra muestra, hubo más pacientes con valores anómalos de reflujo no ácido que con valores anómalos de reflujo ácido, y el número de episodios de reflujo no ácido también fue ligeramente superior, resultados que concuerdan con trabajos anteriores sobre la AE^(7,26,27). Asimismo, estudios recientes subrayan la importancia de los ácidos biliares y el reflujo no ácido en el desarrollo de metaplasia y carcinogénesis esofágica^(28,29).

Otro aspecto evaluado en este estudio fue la posibilidad de retrasar las endoscopias con biopsias esofágicas hasta que los niños tengan más de dos años. Una vez más, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas entre practicar la prueba antes (MEN) o después (MAY). Es decir que, haciendo un primer análisis superficial, la balanza parecería inclinarse a favor de retrasar las pruebas diagnósticas hasta que los pacientes sean algo más mayores. Sin embargo, hay dos resultados llamativos que cambian esta perspectiva por completo y señalan hacia la idoneidad de practicar las pruebas a la edad de un año. Al igual que sucediera con la IMpH SA, el porcentaje de histologías SA fue casi el doble en el grupo MEN que en el MAY. Asimismo, se halló un caso de esófago de Barrett en un paciente del grupo MEN, y cabe recordar que el esófago de Barrett es consecuencia de un RGE grave o prolongado. Aunque el esófago de Barrett intestinal es el tipo histológico habitualmente asociado al cáncer de esófago, la metaplasia gástrica también se considera un riesgo de carcinogénesis⁽²⁸⁾. Asimismo, el esófago de Barrett gástrico ha demostrado ser precursor de metaplasia intestinal en diversas investigaciones en niños^(4,11), por lo que resulta fundamental establecer un diagnóstico temprano que permita programar un seguimiento y un tratamiento precisos.

En este estudio se investigaron un total de 63 pruebas diagnósticas, más del 25% de las cuales se encontraban sustancialmente alteradas en el grupo MEN. Teniendo en cuenta un intervalo de confianza del 95%, eso significa que un nada despreciable 11,6-47,8% de pacientes con AE obtendrían un resultado alarmante (sustancialmente alterado) en cualquier prueba diagnóstica del RGE si se realiza antes de los dos años de edad. Sería razonable llevar a cabo una identificación temprana de estos hallazgos para ofrecer un tratamiento adecuado de esos casos y evitar posibles complicaciones.

La principal limitación de este estudio radica en el tamaño de la muestra, lo cual podría explicar la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre grupos, especialmente en las comparaciones relacionadas con la IMpH SA y la histología SA. Además, su carácter retrospectivo fue un hándicap a la hora de recoger datos estandarizados de los pacientes, puesto que las biopsias para el estudio del esófago de Barrett no se practicaron de forma homogénea en todos los casos, y los síntomas no quedaron registrados por medio de cuestionarios validados.

En conclusión, no se hallaron diferencias estadísticamente significativas en los parámetros de la IMpH y la endoscopia-histología entre el grupo MEN y el MAY. No obstante, teniendo en cuenta el porcentaje de resultados alarmantes en las pruebas diagnósticas para la detección del RGE que se obtienen a edades tempranas, puede ser recomendable practicar la endoscopia con biopsias y la IMpH en pacientes con AE al año de edad.

BIBLIOGRAFÍA

- Tovar J, Fragoso A. Gastroesophageal reflux after repair of esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2013; 23: 175-81.
- Vergouwe F, IJsselstijn H, Wijnen R, Bruno M, Spaander M. Screening and surveillance in esophageal atresia patients: Current knowledge and future perspectives. *Eur J Pediatr Surg.* 2015; 25: 345-52.
- Acher CW, Ostlie DJ, Leys CM, Struckmeyer S, Parker M, Nichol PF. Long-Term outcomes of patients with tracheoesophageal fistula/esophageal atresia: Survey results from tracheoesophageal fistula/esophageal atresia online communities. *Eur J Pediatr Surg.* 2016; 26: 476-80.
- Hsieh H, Frenette A, Michaud L, Krishnan U, Dal-Soglio DB, Gottrand F, et al. Intestinal metaplasia of the esophagus in children with esophageal atresia: *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2017; 65: e1-4.
- Gatzinsky V, Andersson O, Eriksson A, Jönsson L, Abrahamsson K, Sillén U. Added value of pH multichannel intraluminal impedance in adults operated for esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2015; 26: 172-9.
- Shawyer AC, D'Souza J, Pemberton J, Flageole H. The management of postoperative reflux in congenital esophageal atresia-tracheoesophageal fistula: a systematic review. *Pediatr Surg Int.* 2014; 30: 987-96.
- Catalano P, Di Pace MR, Caruso AM, Casuccio A, De Grazia E. Gastroesophageal reflux in young children treated for esophageal atresia: Evaluation with pH-multichannel intraluminal impedance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52: 686-90.
- Schneider A, Gottrand F, Bellaiche M, Becmeur F, Lachaux A, Briday-Henno L, et al. Prevalence of Barrett esophagus in adolescents and young adults with esophageal atresia: *Ann Surg.* 2016; 264: 1004-8.
- Castilloux J, Bouron-Dal Soglio D, Faure C. Endoscopic assessment of children with esophageal atresia: Lack of relationship of esophagitis and esophageal metaplasia to symptomatology. *Can J Gastroenterol.* 2010; 24: 312-6.
- Faure C. Endoscopic features in esophageal atresia: from birth to adulthood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011; 52 (Suppl 1): S20-2.
- Koivusalo AI, Pakarinen MP, Lindahl HG, Rintala RJ. Endoscopic surveillance after repair of oesophageal atresia: Longitudinal study in 209 patients. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 62: 562-6.
- Burjonrappa SC, Youssef S, St-Vil D. What is the incidence of Barrett's and gastric metaplasia in Esophageal Atresia/Tracheoesophageal Fistula (EA/TEF) patients? *Eur J Pediatr Surg.* 2011; 21: 25-9.
- Krishnan U, Mousa H, Dall'Oglio L, Homaira N, Rosen R, Faure C, et al. ESPGHAN-NASPGHAN Guidelines for the evaluation and treatment of gastrointestinal and nutritional complications in children with esophageal atresia-tracheoesophageal fistula. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2016; 63: 550-70.
- Dingemann C, Eaton S, Aksnes G, Bagolan P, Cross KM, De Coppi P, et al. ERNICA Consensus Conference on the management of patients with esophageal atresia and tracheoesophageal fistula: diagnostics, preoperative, operative, and postoperative management. *Eur J Pediatr Surg.* 2020; 30: 326-36.
- Ing C, Warner DO, Sun LS, Flick RP, Davidson AJ, Vutskits L, et al. Anesthesia and developing brains: unanswered questions and proposed paths forward. *Anesthesiology.* 2022; 136: 500-12.
- McCann ME, Soriano SG. Does general anesthesia affect neurodevelopment in infants and children? *BMJ.* 2019; 367: 16459.
- 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66: 516-54.
- Hassan M, Mousa H. Impedance testing in esophageal atresia patients. *Front Pediatr.* 2017; 5: 85.
- Pilic D, Fröhlich T, Nöh F, Pappas A, Schmidt-Choudhury A, Köhler H, et al. Detection of gastroesophageal reflux in children using combined multichannel intraluminal impedance and pH measurement: data from the German Pediatric Impedance Group. *J Pediatr.* 2011; 158: 650-4.e1.
- Koivusalo A, Pakarinen MP, Rintala RJ. The cumulative incidence of significant gastroesophageal reflux in patients with oesophageal atresia with a distal fistula--a systematic clinical, pH-metric, and endoscopic follow-up study. *J Pediatr Surg.* 2007; 42: 370-4.
- Hetzel DJ, Dent J, Reed WD, Narielvala FM, Mackinnon M, McCarthy JH, et al. Healing and relapse of severe peptic esophagitis after treatment with omeprazole. *Gastroenterology.* 1988; 95: 903-12.
- Fiocca R, Mastracci L, Milione M, Parente P, Savarino V. Microscopic esophagitis and Barrett's esophagus: The histology report. *Dig Liver Dis.* 2011; 43 (Suppl 4): S319-30.
- Mousa H, Krishnan U, Hassan M, Dall'Oglio L, Rosen R, Gottrand F, et al. How to care for patients with EA-TEF: The known and the unknown. *Curr Gastroenterol Rep.* 2017; 19: 65.

24. Koivusalo AI, Pakarinen MP, Lindahl HG, Rintala RJ. The cumulative incidence of significant gastroesophageal reflux in patients with congenital diaphragmatic hernia—a systematic clinical, pH-metric, and endoscopic follow-up study. *J Pediatr Surg.* 2008; 43: 279-82.
25. Nielsen RG, Bindslev-Jensen C, Kruse-Andersen S, Husby S. Severe gastroesophageal reflux disease and cow milk hypersensitivity in infants and children: disease association and evaluation of a new challenge procedure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2004; 39: 383-91.
26. Tong S, Mallitt K, Krishnan U. Evaluation of gastroesophageal reflux by combined multichannel intraluminal impedance and pH monitoring and esophageal motility patterns in children with esophageal atresia. *Eur J Pediatr Surg.* 2016; 26: 322-31.
27. Vergouwe FWT, van Wijk MP, Spaander MCW, Bruno MJ, Wijnen RMH, Schnater JM, et al. Evaluation of gastroesophageal reflux in children born with esophageal atresia using pH and impedance monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2019; 69: 515-22.
28. Mukaisho K, Kanai S, Kushima R, Nakayama T, Hattori T, Sugihara H. Barretts's carcinogenesis. *Pathol Int.* 2019; 69: 319-30.
29. Souza RF. From reflux esophagitis to esophageal adenocarcinoma. *Dig Dis.* 2016; 34: 483-90.