

ARTÍCULO DE REVISIÓN

¿La impedancia esofágica reemplazará a la monitorización del pH?

Yvan Vandenplas, MD, PhD^a, Silvia Salvatore, MD^b, Mario Vieira, MD^c, y Bruno Hauser, MD^a

La impedancia esofágica es una técnica basada en el hecho de que el paso de un bolo alimentario cambia la impedancia entre los segmentos esofágicos; su aplicación es cada vez más frecuente. La impedancia esofágica múltiple combinada con la monitorización del pH (IEM-pH) se recomienda como la técnica preferible para medir el reflujo gastroesofágico ácido y no ácido. En comparación con la monitorización del pH, la impedancia tiene la ventaja de ser independiente de la cifra de pH; a consecuencia de ello, se adapta mejor para medir el reflujo, especialmente en el período posprandial en que se tampona el reflujo, y para detectar los síntomas asociados con los episodios de reflujo no ácido o débilmente ácido. Sin embargo, el análisis de un trazado de impedancia requiere más tiempo y conocimientos que el de un trazado de pH y está sometido posiblemente a una mayor variabilidad de un observador a otro. La reproducibilidad de un día a otro y la variabilidad interobservadores son considerables. Los episodios que se detectan únicamente por monitorización del pH o por impedancia son numerosos en pediatría; por lo tanto, ambos métodos deberían asociarse en un análisis IEM-pH.

Hasta el momento es llamativa la ausencia de literatura para tratar de relacionar los resultados de los procedimientos diagnósticos con la evolución clínica de los pacientes sintomáticos. Además, no disponemos de datos indicativos de que la impedancia ofrezca un neto beneficio en la práctica pediátrica diaria. El alto coste del material y el tiempo necesario para la interpretación del registro siguen constituyendo sendos obstáculos.

Sin embargo, dado que la monitorización del pH forma parte de la tecnología de la impedancia, es probable que esta última reemplace pronto a aquella, a pesar de que carecemos actualmente de pruebas científicas que demuestren una relación entre los resultados de IEM-pH y los síntomas, la lesión esofágica o la respuesta al tratamiento del reflujo.

INTRODUCCIÓN

En la década de 1980, el desarrollo de la monitorización del pH esofágico cambió sustancialmente el procedimiento diagnóstico del reflujo gastroesofágico. Debido a las numerosas publicaciones que se efectuaron sobre este tema, y dado que por primera vez era posible medir el número y la duración de los episodios de reflujo ácido durante un período de 24 horas, la técnica se aplicó (¿demasiado?) ampliamente. Se han tardado años en conocer las ventajas, pero también los inconvenientes, de la monitorización del pH esofágico durante 24 horas. Debido principalmente a los defectos de todos los procedimientos para diagnosticar la enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE), la impedancia se presenta a menudo como la solución final. La presente revisión va dirigida a informar al no especialista sobre los conocimientos actuales (y, aún más, sobre su ausencia) acerca de la impedancia, con el fin de proporcionar una visión crítica sobre esta nueva y prometedora técnica. El objetivo consiste en informar al no especialista acerca de los conocimientos actuales y los defectos de la impedancia intraluminal combinada con el registro del pH.

PRINCIPIOS DE LA TÉCNICA

El principio básico de la impedancia es idéntico al de la monitorización del pH: registro de los datos esofágicos a través de una sonda colocada por vía nasal y conectada a un dispositivo grabador. Después de un registro de 24 horas, la grabación se descarga en un software específico que proporciona un trazado y, electivamente, un análisis automático. La sonda de impedancia tiene un diámetro similar a la de pH, posee varios (generalmente 6) anillos para medir la impedancia, e incluye también uno (o dos) sensores de pH. A consecuencia de ello, se obtienen múltiples registros de impedancia (IEM-pH) en al menos 6 puntos del esófago. La impedancia, es decir, la resistencia eléctrica, viene determinada por la cantidad y el flujo de iones al interior del tejido. Existe siempre una cierta impedancia entre las paredes esofágicas, denominada impedancia basal. Cuando el esófago está vacío, la impedancia es elevada, mientras que el paso de un bolo disminuye la impedancia, y el paso de aire la aumenta. Por lo tanto, la IEM-pH puede detectar todos los episodios de reflujo e identificar el contenido, la dirección y la localización del reflujo, independientemente de su pH. Al igual que ocurre en la monitorización del pH, hay que establecer los criterios para definir un episodio de reflujo. En la monitorización del pH, es bien

^aDepartment of Pediatrics, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit Brussel, Bruselas, Bélgica; ^bClinica Pediatrica di Varese, Università dell'Insubria, Varese, Italia; ^cHospital Pequeno Príncipe, Curitiba, Brasil.

Correspondencia: Yvan Vandenplas, MD, PhD; Department of Pediatrics, Academisch Ziekenhuis Vrije Universiteit Brussel, Laarbeeklaan 101, 1090 Bruselas, Bélgica.

Correo electrónico: yvan.vandenplas@az.vub.ac.be

sabido que la caída del pH esofágico por debajo de 4,0 se considera arbitrariamente como el valor límite para el reflujo ácido. Así mismo, en el caso de la impedancia, una caída > 50% con respecto a los valores basales se ha definido arbitrariamente como típica del paso de un bolo. Además, se considera como episodio de impedancia el que alcanza al menos 3 anillos consecutivos (los anillos tienen una separación mínima de 1 cm entre ellos en las sondas para lactantes). Si la caída de impedancia comienza a un nivel alto, se trata de una deglución; si se inicia a un nivel bajo, es un episodio de reflujo.

La sensibilidad diagnóstica de IEM-pH puede ser análoga a la de la sonda de pH en los pacientes no tratados, pero es superior a ésta en quienes reciben medicación antiácida¹. Los episodios que se detectan sólo por monitorización del pH son numerosos en pediatría; por lo tanto, debe incluirse dicha monitorización en los análisis de IEM-pH¹. La reproducibilidad de los registros de IEM-pH en dos días consecutivos es más bien escasa, especialmente en el reflujo no ácido². Los límites de concordancia para el número de episodios de reflujo ácido y no ácido al tercer día fueron de 0,5-5,3 y 0,04-8,6 veces el valor obtenido el primer día, respectivamente². Se ha descrito con anterioridad que la reproducibilidad de la monitorización del pH en dos días consecutivos presenta unos coeficientes de correlación de Pearson que oscilan entre 0,88 y 0,98³. Dos investigadores independientes confirmaron más del 95% de los episodios de reflujo detectados por el análisis automático de IEM-pH, pero añadieron cerca de un 33% de episodios de reflujo ácido, débilmente ácido y no ácido⁴. Sin embargo, la coincidencia de ambos investigadores con respecto a los nuevos episodios de reflujo detectados en 24 horas por IEM-pH fue sólo del 50% aproximadamente³. La variabilidad interobservadores fue mucho mejor en los registros de impedancia en recién nacidos durante un período de 6 horas⁵.

Cuando se desarrolla una nueva técnica para reemplazar a otra anterior, es frecuente que se considere mucho más cara. En la actualidad, tanto el dispositivo como los electrodos para la impedancia son notablemente más caros que los de pHmetría.

VENTAJAS E INCONVENIENTES TÉCNICOS

La impedancia permite detectar la frecuencia, el volumen (en el esófago) y la duración de los episodios de reflujo, independientemente de su pH. La experiencia adquirida con la monitorización del pH ha mostrado los fallos que se producen al establecer un límite arbitrario de pH 4,0. De hecho, es muy probable que unos valores de 3,9, 4,0 o 4,1 posean exactamente la misma relevancia clínica. Un comentario similar es válido para la impedancia: el análisis automático sólo considera que se trata de un episodio de reflujo cuando se produce una caída de impedancia $\geq 50\%$. Sin embargo, es muy probable que una caída del 49% pueda atribuirse también a un episodio de reflujo. Aunque la impedancia permite o necesita un análisis manual, la pregunta relevante es la siguiente: ¿cuál es el descenso de impedancia necesario para considerarlo como un episodio de reflujo? Además, la caída de impedancia no guarda relación con el volumen del reflujo. Si la monitorización del pH se realizara

mediante una sonda con múltiples sensores de pH, sería también posible determinar la intensidad del reflujo. La diferencia principal entre ambas técnicas se halla, por lo tanto, en la detección del reflujo no ácido. Por consiguiente, surge aquí otra pregunta fundamental: ¿cuál es la relevancia clínica del reflujo no ácido, débilmente ácido y alcalino?

REFLUJO NO ÁCIDO

Hasta el momento, los investigadores coinciden en que la medición del reflujo durante el período posprandial (ecografía, radiología, gammagrafía) tiene un valor limitado para el diagnóstico de la enfermedad por RGE, dada la elevada prevalencia del RGE en dicho período. El pH del reflujo durante el período posprandial es principalmente > 4 (y, por lo tanto, se considera en general como un reflujo no ácido basándose en los criterios de la monitorización del pH). Al colocar una sonda nasogástrica, al pasar el cardias la impedancia aumentó en el reflujo posprandial (de 72 a 122 episodios) en 16 lactantes pretérmino⁶. En 7 recién nacidos pretérmino sanos que recibían alimentación láctea por sonda nasogástrica la prevalencia media del reflujo no ácido (29 episodios/24 horas) fue más del doble que la del reflujo ácido (12 episodios/24 horas), y cerca de un 80% de estos episodios alcanzaron el esófago proximal⁷. En cambio, Condino et al, en un grupo de 34 lactantes de 2 a 11 meses, observaron que la distribución del reflujo ácido y no ácido era casi igual: los episodios de reflujo eran ácidos en el 47%, y no ácidos en el 53%⁸. El impacto del reflujo posprandial no ácido disminuye con la edad, dado que se reduce el número de comidas, y con la duración total de los períodos posprandiales y el efecto amortiguador global de la leche⁸. Aunque la correlación con los síntomas (en un período de 5 min) es similar en el reflujo ácido y el no ácido (25,2% frente a 24,6%), el reflujo que alcanza el esófago proximal se asocia más frecuentemente, al parecer, con dolor y eructos⁸. La influencia de la posición se ha analizado mediante la combinación de manometría e impedancia en 10 lactantes pretérmino sanos (35-37 semanas de edad posmenstrual): se registraron 89 episodios de reflujo (74% de líquido, 14% de aire y 12% mixtos). En decúbito lateral derecho, el número de episodios de reflujo (así como el total y los episodios de reflujo líquido) fue significativamente mayor que en decúbito lateral izquierdo, a pesar del vaciamiento gástrico más rápido en decúbito derecho, lo cual sugiere que los principales mecanismos fisiopatológicos que ocasionan los episodios de reflujo son las relajaciones transitorias inapropiadas del esfínter esofágico inferior⁹. Otro grupo de investigadores ha obtenido recientemente hallazgos similares: el número de episodios de reflujo ácido y no ácido fue significativamente menor en decúbito prono o lateral izquierdo, en comparación con el decúbito supino y lateral derecho¹⁰. Además de la posición, se han estudiado los efectos de la lactancia artificial y del alginato sobre el volumen, la frecuencia y el tipo de reflujo. Wenzl et al, mediante IEM-pH, valoraron el efecto de una leche "antirreflujo" (AR) en 14 lactantes¹¹. La eficacia de una leche AR sobre la frecuencia y la intensidad del reflujo se confirmó en este ensayo, con un efecto más pronunciado en el caso del reflujo no ácido. Aunque hubo una tendencia a

que el reflujo fuera menos proximal, la diferencia no fue significativa. La impedancia mostró que los alginatos como Gaviscon no disminuyen el número de episodios de RGE posprandial, pero pueden reducir ligeramente su volumen¹².

Es improbable que el reflujo no ácido tenga una gran importancia en los pacientes con esofagitis (aunque la endoscopia y la biopsia esofágica son el estándar de referencia para diagnosticar las lesiones de la mucosa). Se sabe que la bilirrubina es, al menos, igualmente tóxica que el ácido para la mucosa esofágica, pero es escaso el número de pacientes con esofagitis que sólo presentan reflujo patológico alcalino o no ácido y reflujo ácido normal^{13,14}. No existen datos para correlacionar los resultados de IEM-pH y las biopsias esofágicas.

Muchos niños con RGE presentan síntomas respiratorios crónicos asociados: bronquitis crónica, sibilancias, tos crónica y crisis de apnea en el lactante. En un estudio se ha descrito una estrecha relación entre el RGE ácido y no ácido y la existencia de trastornos respiratorios. En los registros de impedancia se observaron 364 episodios de reflujo, de los que sólo el 11,4% tenía carácter ácido, en un grupo de 22 niños que presentaban regurgitaciones de repetición y síntomas respiratorios crónicos¹⁵. Trescientos doce (85%) de estos episodios de reflujo (12% ácido) podían asociarse con irregularidades respiratorias. En un pequeño número de estos episodios ($n = 19$) ocurrieron desaturaciones de oxígeno $> 10\%$ (3/19 o 19% de estos episodios eran ácidos). En el registro polisomnográfico se hallaron 165 episodios de apnea, de los que el 30% se asoció con un episodio de reflujo. Aquí también la mayoría (78%) de estos episodios se detectó sólo por impedancia¹⁵. Sin embargo, no se ha demostrado que exista asociación entre los casos patológicos de apnea central, obstructiva o mixta (aunque tampoco se ha investigado a fondo), y es necesario determinar unos límites netos para los casos normales y los patológicos. En comparación con la monitorización del pH, la impedancia podría ser más adecuada para demostrar que la apnea de corta duración es un fenómeno fisiológico que ocurre con frecuencia en relación con un episodio de RGE¹⁶. En un grupo de 22 lactantes se detectaron por impedancia 364 episodios de RGE. Se documentaron 165 apneas por validación visual. De estos fenómenos, 49 (30%) se asociaron con RGE¹⁷, y en 11 (22,4%) el reflujo era ácido ($\text{pH} < 4$). Diecinueve lactantes pretérmino (edad gestacional 30 semanas) que presentaban crisis de apnea se estudiaron a una edad media de 26 días (13-93 días): se detectaron 2.039 episodios de apnea (mediana: 67; límites: 10-346), 188 desaturaciones de oxígeno (mediana: 6; límites: 0-25), 44 bradicardias (mediana: 0; límites: 0-24) y 524 episodios de RGE¹⁸ (mediana: 25; límites: 8-62). La frecuencia de apneas en un período de 20 segundos, antes y después de un episodio de RGE, no difirió de la frecuencia de apneas no relacionadas con un episodio de reflujo¹⁸ (0,19/min [0,00-0,85] frente a 0,25/min [0,00-1,15]). El análisis y las conclusiones fueron análogos para las desaturaciones de oxígeno y las bradicardias¹⁸. Mousa analizó la relación temporal entre la apnea y el RGE en un grupo de 25 lactantes que presentaron un episodio de aparente amenaza a la vida (EAAV) o una apnea patológica¹⁹. Un intervalo de hasta 5 minutos entre la apnea y el reflujo se consideró aceptable para demostrar una “re-

lación temporal” entre los dos fenómenos. Se registraron en total 527 episodios de apnea, pero sólo 80 (15,2%) de ellos se relacionaron temporalmente con un episodio de reflujo (a pesar del amplio criterio de 5 min). De estos 80 episodios, 37 (7,0% de los episodios totales de apnea) estuvieron relacionados con un episodio de reflujo ácido, y 43 (8,2%) con un reflujo no ácido. Así pues, incluso teniendo en cuenta un intervalo tan prolongado como el de 5 minutos, puede concluirse que, aunque existe una relación entre el reflujo y la apnea, es rara¹⁹.

Se acepta que en los niños con enfermedad por reflujo se producen manifestaciones respiratorias crónicas, como la tos y las sibilancias. Rosen et al describieron su experiencia en 28 niños (edad media: $6,5 \pm 5,6$ años) con patología respiratoria crónica que recibían medicación antiácida²⁰. Mediante IEM-pH se registraron 1.822 episodios de reflujo, el 45% sin carácter ácido. El análisis con variables múltiples mostró que los síntomas respiratorios se asociaban más estrechamente con los episodios de reflujo no ácido que con los de reflujo ácido. Así mismo, el volumen del reflujo en el esófago se asoció con los síntomas respiratorios: cuanto mayor era dicho volumen, más estrecha fue la relación²⁰. La asociación entre los síntomas y los episodios de reflujo detectados por impedancia o monitorización del pH ofreció unas puntuaciones respectivas de $35,7 \pm 28,5$ y $14,6 \pm 18,9$ ($p = 0,002$). Sin embargo, parece obvio que la monitorización del pH detecta menos reflujo durante el tratamiento antiácido, y que en estas circunstancias la puntuación obtenida con la monitorización del pH debe considerarse también como anormal. En un grupo seleccionado de 23 adultos, mediante manometría combinada e IEM-pH se ha estudiado con exactitud la relación entre la tos crónica y el RGE²¹. En un plazo de 2 minutos y mediante el análisis de la probabilidad de asociación de los síntomas, el 69,4% de los episodios de tos se consideró “independiente” de un episodio de reflujo. Cuando ocurrió una secuencia de “reflujo-tos”, el reflujo fue ácido en el 65% de los casos, débilmente ácido en el 29% y débilmente alcalino en el 6%²¹.

CONCLUSIÓN

La impedancia es una técnica cara y laboriosa que permite detectar todos los episodios de reflujo. Los episodios que se detectan por pHmetría son numerosos en pediatría y deben incluirse en los análisis de IEM-pH¹. La variabilidad en el número de episodios de reflujo no ácido es considerable de un día a otro², y en la interpretación de los episodios de reflujo no ácido existe una amplia variabilidad entre los distintos observadores⁴. Aunque es evidente que con la impedancia se registran más episodios de RGE que con la monitorización del pH, todavía no está confirmada la ventaja o la relevancia que tiene, en la práctica clínica, el registrar “más” episodios de RGE. En la actualidad, la impedancia debe considerarse todavía como un elemento de investigación (clínica). La relevancia clínica de detectar el reflujo débilmente ácido y el reflujo no ácido sigue siendo un tema de investigación, ya que los datos actuales publicados no son concluyentes y tampoco se dispone de un tratamiento específico. Es probable que el análisis de correlación con los síntomas, especialmente con los ex-

tra-esofágicos, sea más convincente con la impedancia que con la monitorización del pH²², pero todavía no se ha aclarado esta cuestión. Sin embargo, dado que la monitorización del pH forma parte del registro de impedancia, es muy probable que el análisis de la impedancia se lleve a cabo con más frecuencia en la práctica diaria.

A partir de los datos anteriores se deduce que actualmente resulta difícil extraer conclusiones sobre las ventajas clínicas de IEM-pH, debido a la heterogeneidad de los estudios (por lo que respecta a las poblaciones incluídas y a los criterios técnicos, como la asociación entre el tiempo y los síntomas) y a la ausencia de datos normales y de parámetros a valorar en la evolución. Es evidente que en los futuros estudios deben emplearse unos criterios de inclusión y de análisis más homogéneos, junto a unos datos basales completos y a unas características clínicas prospectivas. La impedancia es un avance técnico, nuevo y prometedor, que ofrece unas posibilidades no exploradas para investigar el RGE. Aunque en muchos estudios se sugiere una cierta utilidad, la técnica se halla todavía en una fase en que debe analizarse y demostrarse su valor añadido al de otras técnicas en la marcha diagnóstica habitual.

BIBLIOGRAFÍA

- Rosen R, Lord C, Nurko S. The sensitivity of multichannel intraluminal impedance and the pH probe in the evaluation of gastroesophageal reflux in children. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4:167-72.
- Dalby K, Nielsen RG, Markoew S, Kruse-Andersen S, Husby S. Reproducibility of 24-hour combined multiple intraluminal impedance (MII) and pH measurements in infants and children: evaluation of a new diagnostic procedure for gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:E49.
- Vandenplas Y, Helven R, Goyvaerts H, Sacre L. Reproducibility of continuous 24 hour oesophageal pH monitoring in infants and children. *Gut*. 1990;31:374-7.
- Salvatore S, Hauser B, Luini C, Arrigo S, Salvatori A, Vandenplas Y. MII-pH: what can we get from the Autoscan and manual readings? *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:E50.
- Peter CS, Sprodowski N, Ahlborn V, et al. Inter- and intra-observer agreement for gastroesophageal reflux detection in infants using multiple intraluminal impedance. *Biol Neonate*. 2004;85:11-4.
- Peter CS, Wiechers C, Bohnhorst B, Silny J, Poets C. Influence of nasogastric tubes on gastroesophageal reflux in preterm infants: a multiple intraluminal impedance study. *J Pediatr*. 2002;141:277-9.
- Lopez Alonso M, Moya MJ, Cabo JA, et al. Acid and non-acid gastro-esophageal reflux in newborns: preliminary results using intraluminal impedance [en castellano]. *Cir Pediatr*. 2005;18:121-6.
- Condino AA, Sondheimer J, Pan Z, Gralla J, Perry D, O'Connor JA. Evaluation of infantile acid and nonacid gastroesophageal reflux using combined pH monitoring and impedance measurement. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:16-21.
- Omari TI, Rommel N, Staunton E, et al. Paradoxical impact of body positioning on gastroesophageal reflux and gastric emptying in the premature neonate. *J Pediatr*. 2004;145:194-200.
- Corvaglia L, Ferlini M, Rotatori R, Aceti A, Faldella G. Body position and gastroesophageal reflux in premature neonates: evaluation by combined pH-impedance monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:E50-1.
- Wenzl TG, Schneider S, Scheele F, Silny J, Heimann G, Skopnik H. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infants: a placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics*. 2003;111(4). Disponible en: www.pediatrics.org/cgi/content/full/111/4/e355
- Del Buono R, Wenzl TG, Ball G, Keady S, Thomson M. Effect of Gaviscon Infant on gastro-oesophageal reflux in infants assessed by combined intraluminal impedance/pH. *Arch Dis Child*. 2005;90:460-3.
- Orel R, Markovic S. Bile in the esophagus: a factor in the pathogenesis of reflux esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2003;36:266-73.
- Vaezi M, Richter J. Role of acid and duodenogastroesophageal reflux in gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 1996;111:1192-9.
- Wenzl TG, Silny J, Schenke S, Peschgens T, Heimann G, Skopnik H. Gastro-esophageal reflux and respiratory phenomena in children: status of the intraluminal impedance technique. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1999;28:423-8.
- Sacre L, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux associated with respiratory abnormalities during sleep. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1989;9:28-33.
- Wenzl TG, Schenke S, Peschgens T, Silny J, Heimann G, Skopnik H. Association of apnea and nonacid GER in infants: investigations with the intraluminal impedance technique. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:144-9.
- Peter CS, Sprodowski N, Bohnhorst B, Silny J, Poets CF. Gastroesophageal reflux and apnea of prematurity: no temporal relationship. *Pediatrics*. 2002;109:8-11.
- Mousa H, Woodley FW, Metheney M, Hayes. Testing the association between gastroesophageal reflux and apnea in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2005;41:169-77.
- Rosen R, Nurko S. The importance of multichannel intraluminal impedance in the evaluation of children with persistent respiratory symptoms. *Am J Gastroenterol*. 2004;99:2452-8.
- Sifrim D, Dupont I, Blondeau K, Zhang X, Tack J, Janssens J. Weakly acidic reflux in patients with chronic unexplained cough during 24 hour pressure, pH, and impedance monitoring. *Gut*. 2005;54:449-54.
- Wenzl TG, Pilic D, Froehlich T, et al. Reflux detection with combined esophageal impedance-pH measurement in children: first data from the German Pediatric Impedance Group (G-PIG). *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2006;42:E49.