



ARTÍCULO ORIGINAL

## Determinación de pH intraesofágico de 24 h en niños con alergia a las proteínas de la leche de vaca en un hospital de tercer nivel

J.A. Ramírez-Mayans, E.M. Toro-Monjaraz\*, J. Romero-Trujillo, R. Cervantes-Bustamante, F. Zárate-Mondragón, E. Montijo-Barrios, J. Cadena-León y M. Cazares-Méndez

Instituto Nacional de Pediatría, México DF, México

Recibido el 10 de junio de 2013; aceptado el 5 de septiembre de 2013  
Disponible en Internet el 20 de marzo de 2014

### PALABRAS CLAVE

Alergia a las proteínas de la leche de vaca;  
Reflujo gastroesofágico;  
Monitorización de pH intraesofágico

### KEYWORDS

Cow's milk protein allergy;  
Gastroesophageal reflux;  
Intraesophageal pH monitoring

**Resumen** La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) es una entidad que se ve día a día con mayor frecuencia en la consulta pediátrica. Comparte síntomas con el reflujo gastroesofágico (RGE), lo que en un momento podría dificultar el diagnóstico diferencial.

El objetivo del presente trabajo fue tratar de corroborar la presencia de RGE ácido en niños con APLV, así como encontrar un perfil característico a través del estudio de monitorización de pH de 24 h en niños con RGE y APLV.

**Material y métodos:** Se revisaron los estudios de monitorización de pH intraesofágico en 47 niños con RGE y APLV. En todos ellos se realizó la medición de 24 h, con equipo Diggi-trapper, con catéter Gero Flex Multiusos, previa calibración con soluciones buffer pH de 7 y pH de 1. De los 47 niños, 23 fueron masculinos (32.4%) y 24 femeninos (33.8%), la media de edad fue de  $5 \pm 3.7$  años, 14 de 47 (29%) niños presentaron RGE de acuerdo con el resultado de la medición intraesofágica de pH de 24 h, solo se encontró el perfil fásico en 2 pacientes de los 47 estudiados. Los hallazgos demuestran la relación que existe entre ambas afecciones, aunque es importante determinar la presencia de reflujo no ácido o débilmente ácido lo cual podría incrementar esta asociación.

© 2013 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Publicado por Masson Doyma México S.A. Todos los derechos reservados.

### 24-h intraesophageal pH determination in children allergic to cow's milk protein at a tertiary care hospital

#### Abstract

**Background:** Cow's milk protein allergy (CMPA) is being seen more frequently on a daily basis in pediatric consultations. It shares symptoms with gastroesophageal reflux (GER), which can complicate the differential diagnosis.

\* Autor para correspondencia: Insurgentes Sur 3700 C. Colonia Insurgentes-Cuicuilco, México DF. CP 04530. Teléfono: +10840900; +1516. Correo electrónico: [emtoromonjaraz@hotmail.com](mailto:emtoromonjaraz@hotmail.com) (E.M. Toro-Monjaraz).

**Aims:** To attempt to corroborate the presence of acid GER in children with CMPA, as well as to find a characteristic profile through the 24-hour pH monitoring study in children with GER and CMPA

**Methods:** The intraesophageal pH monitoring studies performed on 47 children with CMPA were reviewed. The measurements in all the studies were carried out within a 24-hour period using Digitrapper® equipment with a multi-use GeroFlex® catheter, after calibration with pH 7 and pH 1 buffer solutions.

**Results:** Of the 47 children, 23 were boys (32.4%) and 24 were girls (33.8%) and the mean age was  $5 \pm 3.7$  years. Fourteen of the 47 children (29%) presented with GER, according to the result of the 24-hour intraesophageal measurement. Only 2 of the 47 patients studied fit the phasic profile.

**Conclusions:** The findings show the existing relation between the two pathologies. Nevertheless, it is important to determine the presence of non-acid or weak acid reflux, because their existence can increase this association.

© 2013 Asociación Mexicana de Gastroenterología. Published by Masson Doyma México S.A. All rights reserved.

## Introducción

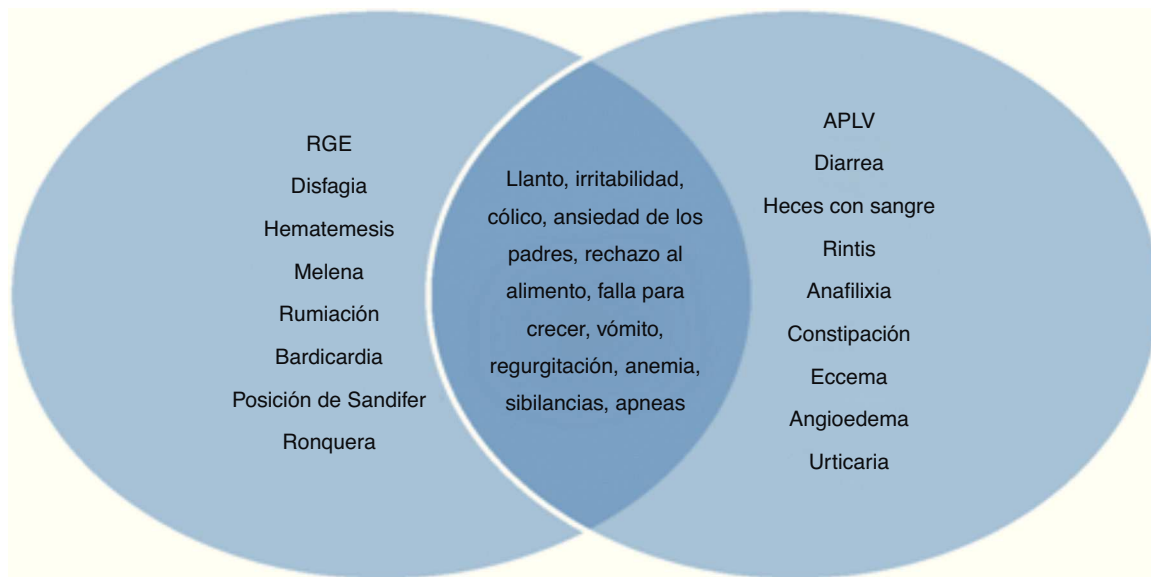
La alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV) es una entidad que cada día se ve con mayor frecuencia en la consulta pediátrica de la vida diaria. La prevalencia de APLV va del 2.2 al 2.8%.<sup>1,2</sup> En nuestro país, se desconoce con certeza la prevalencia real pero se presume que sea alrededor del 5 al 7%.<sup>3</sup> La APLV se define como una reacción inmunológica hacia las proteínas de la leche de vaca acompañada de signos y síntomas. Las manifestaciones clínicas son amplias e incluyen el aparato gastrointestinal, respiratorio, dermatológico, neurológico y sistémico.<sup>3,4</sup> Dentro de las manifestaciones gastrointestinales se incluyen llanto, irritabilidad, cólico, regurgitación y/o vómito, constipación y disquecia, manifestaciones que pueden encontrarse en niños con reflujo gastroesofágico (RGE), por lo que en ocasiones el diagnóstico diferencial entre estas 2 entidades es difícil<sup>5-7</sup> (fig. 1.) El RGE se define como el paso del contenido gástrico hacia el esófago, con o sin regurgitación o vómito. Representa un proceso fisiológico que se presenta en lactantes y niños. Los episodios duran < 3 min y generalmente ocurren en el periodo posprandial.<sup>8</sup> El RGE representa uno de los principales motivos de consulta médica en Pediatría. La prevalencia de regurgitaciones en los lactantes de 0 meses es del 34.4%, a los 2 meses es del 19.1%, a los 4 meses disminuye al 13.3% y a los 6 meses es solo del 2.9%.<sup>9</sup> Diferentes estudios señalan la asociación de RGE en niños con APLV, haciendo referencia a que esta asociación puede encontrarse hasta en un 66%<sup>10-12</sup>. La determinación del pH intraesofágico durante 24 h es actualmente el estándar de oro en el diagnóstico de RGE ácido. Identifica con precisión cada episodio de RGE en el esófago y distingue entre RGE fisiológico y patológico.<sup>8,9</sup> Se menciona también que la imagen de la determinación de pH intraesofágico de 24 h que se presenta en niños con APLV es, en cierta forma, característica, describiéndose una curva fásica. Salvatore y Vandenplas describen este patrón como una disminución lenta y progresiva del pH intraesofágico entre los alimentos.<sup>7</sup>

El objetivo del presente trabajo fue, por lo tanto, conocer la frecuencia de RGE ácido en niños con APLV, así como el tratar de encontrar un perfil característico a través del estudio de pH intraesofágico de 24 h en niños con RGE y APLV.

## Material y métodos

Se revisaron los estudios de pH intraesofágico de 24 h, de 47 niños con APLV que acudieron al Servicio de Gastroenterología y Nutrición del Instituto Nacional de Pediatría, con diagnóstico confirmado mediante prueba de supresión y reto realizado de acuerdo con la Academia Europea de Alergia<sup>13</sup>, el cual se inicia, una vez remitida la sintomatología con la dieta de exclusión, con 1 ml de fórmula de inicio, y cada 20 min se hicieron incrementos de la siguiente forma: 5 ml, 10 ml, 20 ml, 40 ml, 50 ml y 100 ml; de presentarse cualquier síntoma durante este periodo (2 h 20 minutos), se suspende el procedimiento y se considera la prueba positiva. En caso de no presentar síntomas durante el procedimiento, se egresó, y de presentar cualquier síntoma en un periodo de 2 semanas, se consideró la prueba positiva. En los niños que recibían tratamiento con procinéticos y/o inhibidores de la bomba de protones, se suspendieron estos 7 días previos al estudio. En todos los pacientes se realizó la medición de 24 h de pH intraesofágico con equipo Digitrapper y catéter Gero Flex Multiusos de referencia externa, previa calibración con soluciones buffer pH de 7 y pH de 1. El catéter fue colocado vía intranasal, por la regla de Ströbel, corroborándose siempre su ubicación 3 cm por arriba de la unión esofagogástrica mediante radiografía de tórax.

En todos los casos, se analizaron las siguientes variables: edad, género, índice de reflujo, número total de reflujos, número de reflujos posprandiales y número de reflujos posprandiales. Se consideró el estudio de medición de pH intraesofágico positivo cuando reunía 2 o más criterios de Boyle (véase la tabla 1) y se buscó intencionadamente el patrón fásico descrito por Salvatore y Vandenplas.<sup>7</sup>



**Figura 1** Manifestaciones clínicas de reflujo gastroesofágico y alergia a las proteínas de la leche de vaca. APLV: alergia a las proteínas de la leche de vaca.

**Tabla 1** Criterios de Boyle

Parámetro	Criterio diagnóstico
Índice de reflujo	De 1.5 episodios por hora
% de tiempo con pH < 4	6%
Número de episodios > 5 min	0.3%/h
% episodios > 5 min	12%
Tiempo medio de aclaramiento	4 min
Episodio más largo	20 min

El análisis estadístico se realizó con el apoyo del programa SPSS 16.0; se utilizó estadística descriptiva y medias ± desviaciones estándar para las variables cuantitativas, y frecuencias para las cualitativas.

**Resultados**

De los 47 niños, 23 fueron masculinos (32.4%) y 24 femeninos (33.8%); la media de edad fue de 5 ± 3.7 años, 14 de 47 (29%) niños presentaron RGE de acuerdo con el resultado de la medición intraesofágica de pH de 24 h. En la [tabla 2](#) se muestran las variables analizadas en los 47 niños, así como el resultado en pacientes con resultado positivo y negativo de

la determinación de pH intraesofágico. El tiempo promedio con pH menor de 4 fue de 140.79 s, encontrando un reflujo que podríamos considerar como severo ya que el promedio de índice de reflujo fue de 33 ± 37.6.

Se encontró una clara predominancia en el número de reflujo posprandiales.

El patrón fásico se encontró solo en 2 de los 14 pacientes (14%).

**Discusión**

Tanto la APLV como el RGE son 2 de las principales afecciones que se ven con mayor frecuencia en niños menores de un año de edad.

La frecuencia de RGE ácido en nuestros niños fue del 29%, en comparación con lo reportado en la literatura. Iacono et al. describen una frecuencia de RGE del 41.8% en pacientes con APLV mediada por IgE<sup>10</sup>; Semeniuk y Kaczmariski encontraron una asociación de RGE y APLV del 49%<sup>11</sup>.

Farahmand et al. realizaron un estudio en 81 niños con RGE a los cuales se les investigó APLV, encontrando que 54 de los pacientes (66.7%) presentaron signos y síntomas de APLV<sup>12</sup>.

**Tabla 2** Características de pH-intraesofágico en los pacientes con resultado positivo y negativo

	Pacientes con resultado positivo Media ± desviación estándar	Pacientes con resultado negativo Media ± desviación estándar
Número de reflujo	531.07 ± 471.4	155.53 ± 156
Duración de reflujo más largo	18.07 ± 17.02	2.7 ± 3.5
Tiempo de pH < 4	140.79 ± 159.7	23.79 ± 18.7
Fracción de tiempo con pH < 4	11.07 ± 12.2	1.93 ± 1.5
Índice de reflujo	33.0 ± 37.6	7.72 ± 8.8
Aclaramiento esofágico	0.32 ± 0.21	0.24 ± 0.1

Quizá la variabilidad de frecuencia en RGE en niños con APLV es por los métodos diagnósticos que se utilizan para diagnosticar esta afección. Iacono et al. utilizaron pruebas mediadas por IgE, mientras que Farahmand et al. usaron prueba de supresión y reto; sin embargo, la frecuencia tan alta se debió a que primero hizo el diagnóstico de RGE y después hizo la evaluación diagnóstica para APLV<sup>10-12</sup>.

Es importante mencionar que en nuestro estudio, posterior al inicio del tratamiento para APLV con hidrolizado de proteínas, hubo una mejoría tanto de los síntomas de RGE como de APLV, lo que indica que el RGE es una manifestación de la APLV.

Los hallazgos en nuestro estudio pueden explicar las principales manifestaciones clínicas de estos niños, caracterizadas por irritabilidad, llanto, cólico y regurgitación.

A partir de los estudios de impedanciometría, se ha visto que en los pacientes con APLV existe RGE tanto ácido como no ácido. En nuestro estudio no practicamos impedanciometría para corroborar la presencia de reflujo no ácido. Borrelli et al., en un estudio realizado en niños con APLV y RGE diagnosticado con determinación de pH-impedanciometría, encontraron una mayor frecuencia de episodios de reflujo débilmente ácido (105) contra el total de reflujo ácido (65) con una  $p < 0.001$ <sup>14</sup>. Este hecho obliga a realizar más estudios en este sentido, ya que probablemente existe una mayor prevalencia de RGE secundario a APLV.

Existen hipótesis que explican la relación que tiene la APLV con la motilidad del tracto gastrointestinal. La reacción alérgica condiciona inflamación, lo que ocasiona secreción de histamina y serotonina, es decir, el tracto gastrointestinal reacciona a la inflamación alterando la motilidad<sup>15</sup>. Esta asociación, además de demostrarse por el RGE, la han demostrado por el vaciamiento gástrico alterado; Ravelli et al. realizaron un estudio de electrogastrografía en niños con APLV, en donde encontró un patrón de vaciamiento gástrico retardado<sup>16</sup>.

Finalmente, el patrón fásico, si bien está descrito en la literatura, no lo podemos considerar un hallazgo constante en RGE.

## Conclusión

Finalmente, en nuestro estudio se demuestra que la APLV se asocia en un 29% a RGE, aun cuando no encontramos una relación directa con las manifestaciones clínicas, sobre todo llanto e irritabilidad pueden explicarse por esta asociación, ya que pueden existir niños con esófagos hipersensibles. En cuanto al patrón fásico, descrito por Vandenplas solo lo encontré en 2 pacientes, por lo que quizá no sea un hallazgo constante y no indica necesariamente la presencia de APLV en niños con RGE. A la larga, si estos niños no reciben el tratamiento adecuado, la APLV produce esofagitis, lo que trae como consecuencia disminución de la presión del esfínter esofágico inferior. En un futuro, es importante realizar estudios de pH-impedanciometría para corroborar la presencia de reflujo no ácido en los pacientes con APLV.

## Financiación

No se recibió patrocinio de ningún tipo para llevar a cabo este artículo.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

## Bibliografía

- Schrander JJ, van den Bogart JP, Forget PP, et al. Cow's milk protein intolerance in infants under 1 year of age: A prospective epidemiological study. *Eur J Pediatr.* 1993;152:640-4.
- Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy.* 1990;45:587-96.
- Cervantes R, Sánchez-Pérez MP, Bacarreza D, et al. Actualidades en alergia a las proteínas de la leche de vaca. *Rev Enf inf Ped.* 2007;21:82-90.
- Kneepkens CM, Meijer Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur J Pediatr.* 2009;168:891-6.
- Orsi M, Fernández A, Follett F, et al. Alergia a la proteína de la leche de vaca. Propuesta de Guía para el manejo de los niños con alergia a la proteína de la leche de vaca. *Arch Argent Pediatr.* 2009;107:459-70.
- Kathan J. Milk and soy allergy. *Pediatr Clin N Am.* 2011;58:407-26.
- Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: Is there a link? *Pediatrics.* 2002;110:972-84.
- Vandenplas Y, Rudolph C, Di Lorenzo C, et al.; North American Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition, European Society for Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2009;49:498-547.
- Van Howe RS, Storms MR. Gastroesophageal reflux symptoms in infants in a rural population: Longitudinal data over the first six months. *BMC Pediatr.* 2010;11:10-7.
- Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: A prospective study. *J Allergy Clin Immunol.* 1996;97:822-7.
- Semeniuk J, Kaczmarek M. Acid gastroesophageal reflux and intensity of symptoms in children with gastroesophageal reflux disease. Comparison of primary gastroesophageal reflux and gastroesophageal reflux secondary to food allergy. *Adv Med Sci.* 2008;53:293-9.
- Farahmand F, Nafaji M, Ataee MP, et al. Cow' milk allergy among children with gastroesophageal reflux disease. *Gut Liver.* 2011;5:298-301.
- Bindsvlev-Jensen C, Bellmer-Weber BK, Bengtsson U, et al. Standardization of food challenge in patients with immediate reactions to food-position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy.* 2004;59:690-7.
- Borrelli O, Mancini V, Thapar VN, et al. Cow' milk challenge increases weakly acidic reflux in children with cow' milk allergy and gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr.* 2012;161:476-81.
- Vandeplas Y, Gottrand F, Veereman WG, et al. Gastrointestinal manifestations of cow' milk protein allergy and gastrointestinal motility. *Acta Paediatr.* 2012;101:1105-9.
- Ravelli AM, Tobanelli P, Volpi S, et al. Vomiting and gastric motility in infants with cow' milk allergy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2001;32:59-64.