

VERSIÓN 1.0 – SEPTIEMBRE 2021



Servicio de Pediatría
Hospital Clínico Universitario de Valencia

PROTOCOLO DE INDICACIONES Y USO DE LA pH-IMPEDANCIOMETRÍA ESOFÁGICA MULTICANAL EN PEDIATRÍA

PROTOCOLO DEPARTAMENTO VALÈNCIA CLÍNIC-MALVA-ROSA

HOSPITAL CLÍNIC UNIVERSITARI DE VALÈNCIA (HCUV)

Protocolo de indicaciones y uso de la pH-impedanciometría esofágica multicanal en Pediatría

1. Definición

En este documento se describe la metodología utilizada por los facultativos responsables de la ejecución de la pH-impedanciometría esofágica multicanal (pH-IM).

2. Responsable de la ejecución

Médico (Gastroenterólogo pediatra) experimentado en la realización e interpretación de la técnica. Personal de enfermería competente en la puesta a punto del material, la preparación del paciente, el asesoramiento de la familia y la identificación de complicaciones y problemas que puedan aparecer durante el estudio.

3. Objetivo

El objetivo principal de la técnica es cuantificar la magnitud del reflujo gastroesofágico (RGE) ácido y no ácido para establecer criterios de enfermedad y adecuar el tratamiento y los recursos según la evidencia. Como posibilidades secundarias, también permite constatar la presencia de degluciones y reflujos gaseosos, así como medir la impedancia bioeléctrica esofágica basal.

4. Equipos y material

- Aparato de impedanciometría y equipo de calibración y mantenimiento del mismo. En nuestro centro se trata del equipo Ohmega y sonda Greenfield™.



- Equipo informático (Software Medical Measurement Systems, MMS) con el programa necesario para descarga de datos y lectura de la prueba, y posterior impresión de la misma.
- Espacio reservado para la realización de la prueba.
- Material: líquidos para la calibración del aparato (verde pH 7, rojo pH 4 y agua), gasas, esparadrapos y lubricante spray.
- Guantes hipoalergénicos.

- Bolsa porta equipo Ohmega.

5. Indicaciones

La indicación principal de la pH-IM incluye la clásica de la pH-metría esofágica de 24 horas, que es:

- Identificar los pacientes con enfermedad por RGE (ERGE) y estadiar su gravedad, cuando se sospeche en base a la clínica que presentan.

La pH-IM, además, está especialmente indicada en los siguientes escenarios clínicos:

- Identificar los pacientes con ERGE y estadiar su gravedad, cuando pertenezcan a un grupo de alto riesgo de presentarla, aun en ausencia de síntomas como, por ejemplo, niños con atresia de esófago o con parálisis cerebral infantil.
- Evaluar la eficacia de la supresión ácida gástrica. Especialmente en pacientes probablemente candidatos a cirugía antirreflujo.
- Diferenciar pacientes con RGE no erosivo, la hipersensibilidad esofágica y la pirosis funcional en pacientes con normalidad anatómica esofágica.
- Correlación del RGE con síntomas potencialmente asociados en periodo postprandial (el 50% del reflujo post-prandrial no es ácido)
- Evaluación del reflujo en pacientes con ingestas frecuentes como, por ejemplo, recién nacidos y lactantes.
- Evaluación del lactante con fallo de medro de causa no filiada asociado a rechazo de la ingesta.
- Pacientes alimentados con sonda nasogástrica a ritmo lento.
- Llanto persistente e inexplicable en lactantes a pesar de tratamiento conservador, antes de iniciar prueba empírica con inhibidores de bomba de protones.
- Correlación del reflujo con síntomas extradigestivos potencialmente explicables por el mismo:
 - Tos crónica o recurrente.
 - Neumonía aspirativa recurrente.
 - Broncoespasmos de repetición.
 - Apneas y/o desaturaciones de causa no filiada.
 - BRUE (*brief resolved unexplained event*) recurrentes.
 - Episodios paroxísticos no epilépticos.
 - Bradicardia o arritmia de causa no filiada.
 - Inflamación de la vía aérea superior de causa desconocida.
 - Patología laríngea crónica.
 - Erosión dental en paciente con discapacidad.
 - Otitis media recurrente.
 - Síndrome de Sandifer.
- Correlación del reflujo con síntomas digestivos en pacientes no respondedores a tratamiento farmacológico o con clínica atípica.
- Pacientes con escasa o nula capacidad para la acidificación gástrica (gastritis atrófica o post-gastrectomía).
- Evaluación de la eficacia de la cirugía antirreflujo en pacientes con síntomas persistentes.
- Evaluación de la aerofagia.

- Confirmación del síndrome de rumiación (en combinación con la manometría).
- Para confirmar criterios de inclusión de pacientes elegibles en estudios de investigación.

6. Consideraciones previas a la colocación de la sonda esofágica para pH-IM y durante la monitorización

6.1. Explicación a los padres

Se debe informar a los tutores del paciente de la necesidad de hacer la prueba y en qué consiste. De cara a los estudios indicados para correlación sintomática, se les debe de instruir para que marquen el botón correspondiente en el aparato Ohmega y, así, poder obtener automáticamente los índices de interés. Paralelamente, deben de apuntar en una hoja de papel, el momento del evento y su naturaleza para que, en caso de necesidad, poder introducir los eventos *a posteriori* en el programa informático.

6.2. Ayuno previo

Antes de la colocación de la sonda de monitorización esofágica, el paciente debe de haber estado en ayunas durante unas 6 horas. Se pueden permitir ayunos de 1 hora en lactantes alimentados con lactancia materna y de 3-4 horas en lactantes hasta un año de edad.

6.3. Intercurrencias

El niño no debe estar con ningún proceso agudo ni ninguna enfermedad intercurrente.

6.4. Medicación

En caso de que interese estudiar el RGE sin el efecto de medicación con influencia demostrada sobre el mismo, se debe de interrumpir el fármaco durante unos días antes: 7 días para los inhibidores de la bomba de protones, 3 días para los anti-H2 y 2 días para los procinéticos.

6.5. Dieta

Durante el estudio los pacientes seguirán una dieta normal para la edad, aunque será necesario evitar los siguientes alimentos por su contenido ácido: yogurt, Petit-Suisse, naranja, limón, vinagre, refrescos, té, zumos y golosinas.

Los pacientes deberán evitar las bebidas o las comidas muy calientes o muy frías, ya que las temperaturas extremas pueden interferir con la sensibilidad de la sonda de pH (el calor aumenta la sensibilidad y el frío la disminuye).

La prueba también podrá realizarse a pacientes con nutrición enteral administrada tanto por sonda nasogástrica como por sonda nasoyeyunal.

6.6. Uso de sonda nasogástrica durante el procedimiento

Si la prueba se realiza con una sonda nasogástrica, se observará un aumento del número de episodios debido a una dilatación "artificial" del esfínter esofágico inferior provocada por la propia sonda. Asimismo, se sabe que la mayoría de eventos de reflujo en pacientes alimentados por sonda nasogástrica son no ácidos, por lo que el estudio

mediante pH-metría sería inapropiado y el empleo de la pH-IM es especialmente aconsejable.

6.7. Chupetes

Los chupetes estimulan el flujo de saliva y las contracciones descendentes del esófago. La sucesión de tragos repetidos es visible en todos los canales de impedanciometría lo que hace que sea muy complicado valorar los episodios reales de reflujo. Por ello, debería limitarse el uso del chupete o, si no fuera posible, se necesitaría revisar a mano el trazado de la impedanciometría para asegurarnos de que el software no interpreta estos eventos como eventos de reflujo (reflujo falso positivo).

6.8. Chicle

Debería evitarse su consumo durante la prueba por la misma razón descrita en el apartado anterior (sobre todo de menta, que puede inducir relajaciones transitorias del esfínter esofágico inferior).

6.9. Ventilación no invasiva

La pH-IM no debe realizarse en pacientes con VNI. La CPAP, especialmente, reduce significativamente el número de RGE, por ello los pacientes asistidos respiratoriamente con esta modalidad no son candidatos a la realización de impedanciometría.

7. Descripción de la sonda de monitorización esofágica

La sonda que se utiliza habitualmente para pH-IM tiene un diámetro de 6,4 French y tiene 7 sensores de impedanciometría y 1 o 2 sensores de pH (de antimonio) colocados a lo largo de la misma. Cada sensor de impedancia tiene forma de anillo cilíndrico de 4 mm y están separados entre sí 1,5 o 2 cm. El segmento entre cada par de sensores corresponde a 1 canal de registro de impedancia por lo que la presencia de 7 sensores dará como resultado 6 canales de impedancia (denominados Z1, Z2, Z3, Z4, Z5 y Z6).

El sensor esofágico de pH se coloca en el centro del espacio entre los dos sensores de impedancia más distales. Puede existir un sensor más distal de pH (gástrico).

Tipos de catéteres utilizados en pH-IM pediátrica				
Tipo	Tallas para las que se emplean	Espacio entre los anillos	Ubicación del sensor proximal de pH	Separación entre sensores de pH
Infantil	< 75 cm	1,5 cm, regular	Centro del canal de impedancia distal	—
Pediátrico	75 – 150 cm	2 cm, regular	Centro del canal de impedancia distal (puede tener un segundo sensor de pH distal)	Sandhill: 7 cm MMS: 12 cm
Adultos	> 150 cm	2 cm, irregular*	Centro del segundo canal de impedancia más distal (puede tener un segundo sensor de pH distal)	Sandhill: 12 cm MMS: 15 cm

*Distancia entre los dos canales proximales y el resto: 5 cm en sonda MMS y 4 cm en sonda Sandhill. En nuestro centro emplearemos las sondas de MMS.

8. Pasos para la calibración de la sonda de pH-IM

- Colocar batería en el equipo Ohmega.
- Colocar sonda de impedanciometría en cara posterior del equipo Ohmega (entrada amarilla).
- Presionar botón 1.
- Presionar botón 2 (seleccionar nuevo estudio).
- Presionar botón 4 (enter).
- Presionar botón 4 (confirmar).
- En ese momento aparecerá en la pantalla del Ohmega: Ocupado...
- Posteriormente aparecerá: Poner sonda en agua...
- Presionar botón 4.
- Presionar botón 1 (abortar prebaño?).
- Presionar botón 4 (enter).
- En ese momento aparecerá en la pantalla del Ohmega: Poner sonda en verde (pH 7,00).
- Introducir los sensores de la sonda en recipiente con líquido verde, señalado como pH 7, y presionar botón 4 (enter).
- Al finalizar limpiar la sonda con una gasa y meter en recipiente con agua para aclarar. Posteriormente volver a secar.
- En ese momento aparecerá en la pantalla del Ohmega: Poner sonda en rojo (pH 4,00).
- Introducir los sensores de la sonda en recipiente con líquido rojo, señalado como pH 4, y presionar botón 4 (enter).
- Al finalizar la calibración secar nuevamente la sonda con una gasa. En ese momento aparecerá en la pantalla del Ohmega: Verificar pH.
- Presionar botón 4 (enter). En ese momento aparecerá en la pantalla del Ohmega: "Comenzar después?"
- Presionar botón 4 (enter).
- Introducir sonda según indicaciones de siguiente apartado.

9. Protocolo de colocación de la sonda de monitorización esofágica

9.1. Técnica no instrumental

Será la que se emplee habitualmente en pacientes que no requieran endoscopia por sospecha de esofagitis péptica, complicaciones de la misma o por cualquier otro motivo.

- Aplicar la fórmula de Nowak, que señala la distancia teórica nariz-electrodo esofágico de pH: **$3,2 + 0,2 \times \text{talla (cm)}$** . Alternativamente se puede emplear la tabla de la Unidad de Motilidad Intestinal del Great Ormond Street Hospital. Hay que tener en cuenta que normalmente la marca señala la distancia desde el extremo distal de la sonda (y no desde el electrodo esofágico de pH).

Talla (cm)	Profundidad del catéter (en cm)	Talla (cm)	Profundidad del catéter (en cm)
56-68	15-17,5	98-116	26-27,5
68-80	17,5-20	116-128	28-30
80-86	20-22,5	128-140	30-32
86-92	22,5-25	140-152	32-35
92-98	25-26	152-176	35-40

Adaptado de: Mutalib M, et al. Frontline Gastroenterol. 2017; 8: 156-62.

- Introducir la sonda por un orificio nasal hasta que la marca en la nariz señale la distancia elegida con ayuda de la fórmula o la tabla. Conviene hacerlo desde la parte más caudal del orificio, con el cuello en ligera extensión y dirigiendo la sonda hacia medial y caudal. Se puede pedir al niño que degluta saliva o agua para favorecer el paso por esfínter esofágico superior.
- Fijar la sonda en la nariz del paciente a la altura pertinente.
- Comprobar por radiología que el electrodo esofágico de pH esté a una distancia de dos cuerpos vertebrales del diafragma en lactantes o tres cuerpos vertebrales en niños y adultos, medido a nivel de la columna vertebral y durante todo el ciclo respiratorio (consenso EURO-PIG).
- Si hace falta, corregir la posición de la sonda en base a las mediciones radiológicas. Adicionalmente, se puede comprobar la lectura de pH en tiempo real en el dispositivo de registro.

9.2. Técnica instrumental

9.2.1. Por manometría esofágica de alta resolución

Es el gold standard. Colocar el electrodo esofágico de pH por encima del borde superior del esfínter esofágico inferior (a 5 cm en adultos).

9.2.2. Por endoscopia

Exige comprobación radiológica, al igual que la colocación no instrumental. Colocar el electrodo esofágico de pH a 6 cm de la unión esofagogástrica en adolescentes, a 5 cm en pacientes de 6-12 años y a 4 cm en < 5 años.

9.3. Fijación

Se fijará la sonda con esparadrapo en la región malar y en la camiseta interior del paciente. En la hoja de registro de síntomas se anotarán los centímetros introducidos de la sonda.

10. Ubicación y duración del estudio

Durante la pH-IM, idealmente, los pacientes externos deben de estar en su casa haciendo un régimen de vida normal. De esta forma, el estudio reproduce las circunstancias en las que tienen lugar normalmente los eventos esofágicos que se registren. En caso de dudas sobre la capacidad del paciente y sus cuidadores de mantener la sonda en la ubicación anatómica normal, el estudio se puede hacer en el hospital, manteniendo unos horarios de comidas y sueño lo más cercanos a los habituales.

A partir de 16 horas de registro se considera que una pH-IM es interpretable. Sin embargo, se programará el estudio para obtener un trazado de 24 horas.

11. Finalización del registro y transferencia al ordenador

Para dar por terminado el registro se deben seguir los siguientes pasos:

- Desconectar sonda del aparato Ohmega.
- Retirar sonda y desechar.
- Presionar botón 1 hasta que pite.
- Presionar botón 4.
- Presionar botón 2 (parar estudio).
- Presionar botón 4 (enter)
- Presionar botón 4 (confirmar)
- En este punto el estudio habrá finalizado.
- Para volcar los datos del registro al ordenador:
- Encender ordenador de la izquierda identificado como pH.
- Doble clic sobre el icono MMS Database.
- Clic sobre icono de esquina superior izquierda (nuevo).
- Completar datos del paciente:
 - Apellidos
 - Nombre
 - Fecha de Nacimiento
 - Número del paciente (número de historia clínica y SIP)
 - Sexo
 - Aseguradora (cm de sonda)
 - Investigador (quién ejecuta la descarga de datos)
 - Remitido por (servicio desde el que solicitan la prueba)

- Cuando todos los datos estén introducidos clic sobre primer botón situado en el margen inferior de la ventana OK.
- Clic en tercer icono situado en esquina superior izquierda (Ambulatorio OHMEGA).
- Conectar cable que va desde el PC a entrada posterior del aparato Ohmega.
- Aparecerá ventana emergente identificada como Aviso, clic en botón de Sí.
- En ese momento se iniciará la descarga de datos de forma automática. Cuando termine dicha descarga clic sobre botón ubicado en esquina superior izquierda (Revisar).
- Introducir los datos del diario aportado por los padres:
 - Horario de comidas (meal)
 - Horario de sueño (supino)
 - Horario de síntomas (symptoms): identificar los síntomas con la primera inicial; por ejemplo: tos (T), vómitos (V), bradicardia (B), movimientos anómalos (M)...
- Cuando estén introducidos todos los datos, clic en opción cerrar (ubicado en margen superior derecho de la ventana).
- Aparecerá una ventana emergente que nos solicitará confirmar si se desean guardar los datos introducidos. Elegir opción guardar.
- Se mostrará en la pantalla el registro de la técnica.
- Clic en botón imprimir ubicado en margen superior (segundo botón desde la derecha)
- Clic en OK (asegurarse de que el cable de la impresora está conectado a la CPU, identificada como "pH").
- Una vez impreso se entregará el informe al responsable de la consulta de Gastroenterología para su interpretación.
- Desconectar el aparato del PC, extraer la pila y guardar.
- La pila se tirará en un contenedor específico.

12. Análisis

El uso de la tecnología de la pH-IM en la práctica clínica demanda mucho tiempo debido a que la evaluación manual de los trazos de impedancia requiere cierta experiencia. Para un análisis visual, se analizan los marcos consecutivos de 2 a 4 minutos, que representan 360 a 720 cuadros para un registro de 24 horas. La duración del análisis va de 1 a 3 horas dependiendo de la experiencia del investigador y la cantidad de episodios de reflujo a analizar.

En software de MMS efectúa una lectura automatizada que, aunque no está validada comparándola con la visual, permite simplificar el análisis del registro de 24 horas

12.1. Alcance del RGE

Una de las ventajas que ofrece la impedanciometría esofágica es que permite la medición de la altura alcanzada por el reflujo. Se considerará un episodio de reflujo distal si está confinado a los dos canales de impedancia más distales (Z5 y Z6). El reflujo se considera proximal si alcanza ya sea como mínimo uno de los canales más proximales (Z1 y/o Z2). La distribución de reflujos por alcance se puede presentar gráficamente en el informe de pH-IM.

12.2. Definiciones utilizadas para el análisis de la impedanciometría

- Deglución: Descenso brusco de la impedanciometría en sentido anterógrado
- Gas: Subida brusca (no más de 2 segundos) de al menos el 50% del valor basal de impedancia en al menos 2 canales consecutivos (uno de ellos >5000 Ω). Si la propagación del gas es anterógrada y desde canales proximales, se trata de una deglución gaseosa y, si es retrógrada, de un reflujo gaseoso.
- Reflujo líquido: Caída secuencial y retrógrada en la impedancia de al menos el 50% del valor basal, empezando en el esófago distal y propagándose al menos en los dos canales distales.
 - Ácido: pH ≤ 4 de al menos 4 segundos de duración. Si el pH ya estaba por debajo de 4, si el pH cae una unidad durante más de 4 segundos.
 - Débilmente ácido: Caída de ácido superior a una unidad de pH de, al menos, 4 segundos cuando el pH está entre 4-7.
 - No ácido: El pH no cae por debajo de 7.
- Reflujo mixto gas-líquido: Debe cumplir los criterios de ambos eventos.
- Tiempo de bolo: Suma de todos los periodos en los que se detecta reflujo por impedancia.
- Extensión proximal del reflujo: Último canal proximal en el que se aprecia caída del trazado.
- Re-reflujo: Reflujo por impedancia tras reflujo ácido durante el periodo de aclaramiento del mismo.
- Exposición esofágica:
 - Exposición ácida relacionada con el reflujo = $\frac{\text{tiempo de pH} < 4 \text{ asociado a RGE}}{\text{tiempo total de monitorización}}$
 - Exposición ácida esofágica total = $\frac{\text{tiempo total de pH} < 4 \text{ (asociado o no a RGE)}}{\text{tiempo total de monitorización}}$
 - Exposición al bolo = $\frac{\text{tiempo de exposición al RGE}}{\text{tiempo total de monitorización}}$
 - Aclaramiento ácido (químico) = $\frac{\text{tiempo de pH} < 4 \text{ asociado a RGE}}{\text{número total de reflujos}}$
 - Aclaramiento medio esofágico (físico) = $\frac{\text{tiempo de exposición al RGE}}{\text{número total de reflujos}}$

- Índices de correlación sintomática:

Para los índices de correlación sintomática en la pH-IM, se considera que un síntoma se asocia a un reflujo cuando ocurre 5 minutos antes o después del mismo. Todos los índices se pueden calcular individualmente para cada síntoma registrado.

$$\text{Índice sintomático} = \frac{\text{número de reflujos relacionados con síntomas}}{\text{número total de síntomas}}$$

Su limitación principal es que no tiene en cuenta el número total de reflujos.

$$\text{Índice de sensibilidad} = \frac{\text{número de reflujos relacionados con síntomas}}{\text{número total de reflujos}}$$

Su limitación principal es que no tiene en cuenta el número total de episodios sintomáticos.

- **Probabilidad de asociación de síntomas** = Significación del test exacto de Fisher para la siguiente tabla de contingencia:

Fracciones de 2 minutos del tiempo de registro total		Reflujo	
		Sí	No
Síntoma	Sí	A	B
	No	C	D

Siendo A, B, C y D el número de fracciones de tiempo en las se dan cada una de las posibles combinaciones de reflujo y síntoma. Su principal limitación es que la asociación estadística no implica causalidad reflujo-síntoma.

13. Valores de normalidad en pH-IM en población pediátrica

No existen verdaderos valores de normalidad en pediatría, pero en la práctica se emplean las referencias resumidas en la siguiente tabla:

Parámetro		Interpretación	Referencia/s
Índice de Reflujo (exposición ácida esofágica total)	Aplicable para pH-metría y pH-IM en lactantes	Patológico >7% Normal <3% Indeterminado 3-7%	Vandenplas 2009
Episodios de reflujo	Lactantes (<12 meses)	Patológico >100/24 horas	López-Alonso 2006 Pilic 2011
	Niños (>12 meses)	Patológico >70/24 horas	
Reflujos proximales	Lactantes (<12 meses)	44 ácidos, 57 no ácidos (P95)	Mousa 2014
	Niños (>12 meses)	43 ácidos, 20 no ácidos (P95)	
Índice de exposición al bolo	Lactantes (<12 meses)	2,4-2,9% (P95)	Mousa 2014
	Niños (>12 meses)	1,8-2,4% (P95)	
Aclaramiento medio esofágico	Lactantes (<12 meses)	18-20 segundos (P95)	Mousa 2014
	Niños (>12 meses)	25-32 segundos (P95)	
Impedancia basal	Menores de 6 meses	Patológico <1000 Ohms	Salvatore 2013
	Mayores de 6 meses	Patológico <1500 Ohms	
Índice sintomático		Patológico >50%	Wenzel 2012 Omari 2011 Rosen 2018
Índice de sensibilidad de síntomas		Patológico >10%	
Probabilidad de asociación sintomática		Patológico si valor p <0,05	

Adaptado de: Quitadamo P, et al. Dig Liver Dis. 2019; 51: 1522-36.

Para más detalle sobre el número máximo normal de reflujos identificados por pH-IM, se puede consultar la tabla resumen que se adjunta a continuación:

Parámetro	Incorporado	Decúbito	Total
Lactantes			
Reflujos ácidos	33	24	48
Reflujos no ácidos	46	48	67
Reflujos totales	68	61	93
ESPGHAN (Euro-PIG)			100
Niños			
Reflujos ácidos	52	15	55
Reflujos no ácidos	25	9	34
Reflujos totales	69	19	71
ESPGHAN (Euro-PIG)			70
Adultos			
Reflujos ácidos	52	5	55
Reflujos no ácidos	25	4	27
Reflujos totales	67	7	73

Adaptado de: Mutalib 2017, Mousa 2014, Pandolfino 2005 y Wenzl 2012.

Respecto a la monitorización de los RGE ácidos, los valores de normalidad que sirven de referencia son los mismos que los de la pH-metría. Se indica la media y, entre paréntesis, la desviación estándar:

Índices	Vandenplas	Boix-Ochoa	De Meester
Población de referencia	<1 año	1 a 9 años	>9 años
Índice de reflujo o exposición ácida esofágica total (%)	4,7 (3,5)	1,9 (1,6)	1,5 (1,3)
Número de reflujos	31,3 (20,7)	10,6 (8,2)	20,6 (14,8)
Número de reflujos >5 minutos	3,2 (3,3)	1,7 (2,1)	0,6 (1,2)
Reflujo más largo (minutos)	15,7 (14,2)	8,1 (7,2)	3,86 (2,7)

14. Bibliografía

- Arcos-Machancoses JV, García Tirado D, Vila Miravet V, Pujol Muncunill G, Pinillos Pisón S, Martín de Carpi J. What is the best method for calculating the optimal position of an esophageal pH probe in children? Dis Esophagus. 2019 May 1;32(5):doz014. doi: 10.1093/dote/doz014. PMID: 30888408.
- López-Alonso M, Moya MJ, Cabo JA, et al. Twenty-four-hour esophageal impedance-pH monitoring in healthy preterm neonates: rate and characteristics of acid, weakly acidic, and weakly alkaline gastroesophageal reflux. Pediatrics. 2006

Aug;118(2):e299-308. doi: 10.1542/peds.2005-3140. Epub 2006 Jul 10. PMID: 16831894.

– Mousa H, Machado R, Orsi M, et al. Combined multichannel intraluminal impedance-pH (MII-pH): multicenter report of normal values from 117 children. *Curr Gastroenterol Rep.* 2014 Aug;16(8):400. doi: 10.1007/s11894-014-0400-6. PMID: 25064319.

– Mutalib M, Rawat D, Lindley K, et al. BSPGHAN Motility Working Group position statement: paediatric multichannel intraluminal pH impedance monitoring-indications, methods and interpretation. *Frontline Gastroenterol.* 2017 Jul;8(3):156-162. doi: 10.1136/flgastro-2016-100796. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28839903; PMCID: PMC5558281.

– Omari TI, Schwarzer A, vanWijk MP, et al. Optimisation of the reflux-symptom association statistics for use in infants being investigated by 24-hour pH impedance. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011 Apr;52(4):408-13. doi: 10.1097/MPG.0b013e3181f474c7. PMID: 21240018.

– Pandolfino JE, Shi G, Zhang Q, et al. Measuring EGJ opening patterns using high resolution intraluminal impedance. *Neurogastroenterol Motil.* 2005 Apr;17(2):200-6. doi: 10.1111/j.1365-2982.2004.00589.x. PMID: 15787940.

– Pilic D, Fröhlich T, Nöh F, 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 Apr;158(4):650-654.e1. doi: 10.1016/j.jpeds.2010.09.033. Epub 2010 Oct 29. PMID: 21035128.

– Quitadamo P, Tambucci R, Mancini V, et al. Esophageal pH-impedance monitoring in children: position paper on indications, methodology and interpretation by the SIGENP working group. *Dig Liver Dis.* 2019 Nov;51(11):1522-1536. doi: 10.1016/j.dld.2019.07.016. Epub 2019 Sep 13. PMID: 31526716.

– Rosen R, Garza JM, Tipnis N, et al. An ANMS-NASPGHAN consensus document on esophageal and antroduodenal manometry in children. *Neurogastroenterol Motil.* 2018 Mar;30(3):10.1111/nmo.13239. doi: 10.1111/nmo.13239. Epub 2017 Nov 27. PMID: 29178261; PMCID: PMC5823717.

– Salvatore S, Salvatoni A, Van Berkel M, et al. Esophageal impedance baseline is age dependent. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013 Oct;57(4):506-13. doi: 10.1097/MPG.0b013e31829b68cd. PMID: 23698024.

– Salvatore S, Salvatoni A, Van Steen K, et al. Behind the (impedance) baseline in children. *Dis Esophagus.* 2014 Nov-Dec;27(8):726-31. doi: 10.1111/dote.12152. Epub 2013 Oct 13. PMID: 24118437.

– Vandenplas Y, Hauser B. An updated review on gastro-esophageal reflux in pediatrics. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(12):1511-21. doi: 10.1586/17474124.2015.1093932. Epub 2015 Sep 28. PMID: 26414355.

– Wenzl TG, Benninga MA, Loots CM, et al; ESPGHAN EURO-PIG Working Group. Indications, methodology, and interpretation of combined esophageal impedance-pH monitoring in children: ESPGHAN EURO-PIG standard protocol. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2012 Aug;55(2):230-4. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182592b65. PMID: 22711055.

Servicio Pediatría HCUV