

11210 19 2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO



FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL GENERAL CENTRO MEDICO " LA RAZA "

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN

CISAPRIDA EN PACIENTES POST  
OPERADOS DE ATRESIA INTESTINAL

# TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE :

**CIRUJANO PEDIATRA**

PRESENTA :

**DR. FREDDY ARTURO OROZCO G.**

ASESOR : DR. CARLOS GARCIA HERNANDEZ

PROFESOR TITULAR :

DR. HECTOR RODRIGUEZ MENDOZA

MEXICO, D. F.

1992





## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

	PAGINA
1.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	1
2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	5
3.- OBJETIVO .....	5
4.- HIPOTESIS.....	6
5.- UNIVERSO DE TRABAJO.....	6
6.- PROGRAMA DE TRABAJO.....	7
7.- MATERIALES Y METODOS.....	8
8.- IDENTIFICACION DE VARIABLE .....	10
9.- ANALISIS ESTADISTICO .....	10
10.- CONSIDERACIONES ETICAS.....	11
11.- FACTIBILIDAD.....	11
12.- RUTA CRITICA .....	11
13.- RESULTADOS.....	13
14.- DISCUSION .....	16
15.- CONCLUSIONES.....	18
APENDICE.....	19
BIBLIOGRAFIA.....	23

### 1.- ANTECEDENTES CIENTIFICOS.

El término ATRESIA denota obstrucción total del interior de un tubo hueco y debe diferenciarse de la Estenosis, que a su vez origina obstrucción incompleta.

se atribuye la primera descripción de Atresia Intestinal a Goellier en 1.684 (1). Otras observaciones acerca del tema, fueron hechas por Calder en 1.772 (2) y Osiander en 1.779 (3) y en 1.804 Viosia, ejecutó una Enterostomía por Atresia Intestinal y Meckel publicó una revisión del tópico y especuló sobre la etiología en 1.812; por su parte Fockens (4) en Holanda fué el primero en señalar el caso de un paciente que sobrevivió a la práctica de una Anastomosis para corregir una Atresia Intestinal.

La Atresia Intestinal es la causa más frecuente de Obstrucción congénita a nivel del tracto digestivo y comprende en promedio la tercera parte de todos los casos de obstrucción intestinal en Neonatos (4).

En 1.950, Evans (5) revisó los casos publicados hasta esa fecha, señalando una supervivencia menor del 10%. Actual-

mente tal índice ha aumentado rápidamente y hoy la supervivencia supera el 90%.

Precisamente la alta tasa de supervivencia en esta Patología, ha permitido detectar alteraciones en la motilidad del tracto gastro intestinal en pacientes post operados de Atresia Intestinal (6) (7), por lo cual se retarda el inicio de la alimentación por vía oral más tiempo que una Anastomosis realizada por otro tipo de Patología Intestinal, en las que el ayuno es necesario mientras se presenta la adecuada cicatrización intestinal (8).

Hasta hace aproximadamente 10 años, los conocimientos sobre la motilidad intestinal normal o anormal eran muy pobres. Los conceptos actuales de la Fisiología de los músculos lisos gastro intestinales y nervios entéricos así como el reconocimiento de la importancia de la organización de la contracción del músculo liso en forma sincrónica con las actividades de secreción y absorción han permitido identificar una clara relación entre la motilidad gastro intestinal anormal y una serie de manifestaciones clínicas derivadas de los mismos. La alteración motora generalmente puede estar asociada a una alteración en la secreción y absorción (9).

Si se resume en forma simple la fisiología del movimiento intestinal, se considera que este se encuentra regulado por un balance muy delicado entre la estimulación del sistema Parasimpático (a través de Acetil Colina) y la inhibición del Sistema Simpático (Con Dopamina) (10). A su vez, estas sustancias son inhibidas (Después de efectuada su función) por la Acetil Colinesterasa y la Monoamino oxidasa respectivamente (10).

De los medicamentos con acción Procinética en la motilidad Gastro Intestinal dado su mecanismo de acción, así como sus pocos efectos colaterales, destacan por su uso en Pediatría (11):

a. - ESTIMULANTES COLINERGICOS:

- Betanecol. actúa directamente en receptores muscarínicos.
- Metoclopramida. Aumenta la liberación de Acetil colina.
- Cisaprida. Disminuye la degradación de Acetil Colina.

b. - INHIBIDORES COLINERGICOS:

- Domperidona. antagoniza los receptores de Dopamina.
- Metoclopramida. Antagoniza los receptores de Dopamina.

CISAPRIDA.- (Cis-4-amino-5-cloro-N<sup>1,3,4</sup> Fluoro Fenoxipropil-3 metoxil-4- piperidil)-2-metoxibenzamida. Es un compuesto colino mimético que actúa aumentando la liberación de Acetil colina, disminuyendo su degradación en las terminales nerviosas a nivel del plexo mientérico del músculo liso sin modificar la secreción gástrica o pancreática. Dentro de sus efectos farmacológicos se mencionan: aumento de la presión del esfínter esofágico inferior, aumento del vaciamiento gástrico; favorece la coordinación antroduodenal, así como la contractilidad y tránsito del intestino delgado, se menciona también efecto en la motilidad del cólon. Dentro de sus efectos secundarios, se han señalado cefáleas, cólico abdominal transitorio, borborismos y diarrea (11). La dosis recomendada es de 0.2 mg., Kg. dosis en 3 a 4 dosis (12) (13).

Su uso en Pediatría se indica en niños con reflujo Gastroesofágico, retardo en el vaciamiento gástrico, incoordinación antroduodenal, gastroparecia quirúrgica y reflujo duodeno gástrico (11).

## 2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Se ha observado que en las Anastomosis Intestinales realizadas para establecer la continuidad de la vía digestiva en pacientes con Atresia Intestinal, el tiempo necesario para iniciar el tránsito adecuado es más largo que en las Anastomosis intestinales realizadas por otro tipo de Patología, lo cual condiciona mayor tiempo de hospitalización y de nutrición parenteral con sus riesgos inherentes; y en ocasiones, a pesar de haber continuidad intestinal, se presenta intolerancia a la dieta normal para cada paciente, requiriendo inicio de alimentación con otro tipo de dietas elementales.

Con el uso de medicamentos Procinéticos como la Cisaprida se ha observado que el tránsito intestinal y la tolerancia de la dieta se presenta en menor tiempo por lo cual los pacientes requieren menor tiempo de estancia hospitalaria, tienen mejor tolerancia de la dieta y mejor evolución clínica.

## 3.- OBJETIVO.

Evaluar la utilidad de la Cisaprida como Procinótico en pacientes sometidos a Cirugía por Atresia Intestinal.



#### 4.- HIPOTESIS.

El uso del medicamento Procinético Cisaprida mejora el tránsito intestinal en pacientes post operados de Atresia Intestinal.

#### HIPOTESIS DE NULIDAD.

El tiempo de tránsito intestinal en pacientes sometidos a corrección quirúrgica de Atresia Intestinal en quienes se uso Cisaprida como Procinético es igual al de pacientes en quienes no se usó ningún tipo de medicamento Procinético.

#### 5.- UNIVERSO DE TRABAJO.

a. GRUPO PROBLEMA. El estudio se realizará de agosto de 1.991 a enero de 1.992 en los pacientes con Atresia Intestinal que sean intervenidos quirúrgicamente en el servicio de Cirugía Pediátrica del Hospital General Centro Medico "LA RAZA" e internados en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales y que cumplan los criterios de inclusión.

b. GRUPO CONTROL. Todos aquellos pacientes en etapa Neonatal que ingresen al Hospital General Centro Medico "LA RAZA" que

que no presenten patología abdominal alguna, ni presenten criterios de exclusión o de no inclusión. Esto también permitirá la determinación de valores normales para este grupo etéreo para estudio de vaciamiento gástrico gamagráfico, ya que no existen reportes en la literatura médica sobre este aspecto.

#### 6.- PROGRAMA DE TRABAJO.

##### a. CRITERIOS DE INCLUSION.

- Recién nacidos de 0 a 30 días.
- Recién nacidos de más de 32 semanas de gestación.
- Que se sometán a Anastomosis Intestinal primaria para corrección de la Atresia Intestinal.
- Que se sometán a corrección quirúrgica en el servicio de Cirugía Pediátrica del Centro Médico "LA RAZA".
- Que presenten como Patología Abdominal únicamente Atresia Intestinal.
- Peso mayor a los 1.500 Grs.

##### b. CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- Neonatos con peso inferior a los 1.500 Grs.

- Neonatos con Atresia Duodenal.

c. CRITERIOS DE EXCLUSION.

- Sepsis.
- Falla orgánica múltiple.
- Daño Neurológico severo.

7.- MATERIALES Y METODOS.

a. RECURSOS MATERIALES.

- Expediente clínico.
- Hoja de recopilación de datos.
- Instalaciones del Hospital General Centro Medico "LA RAZA".

b. METODOS.

De los pacientes integrados en el grupo problema se formaron dos grupos en forma aleatoria, los cuales se designaron como:

- 1) Los pacientes sometidos a Anastomosis Intestinal primaria por Atresia Intestinal, en quienes se administró Cisaprida

a dosis de 0.3 mg Kg dosis cada 8 horas (12) (13) por vía oral, iniciada cuando toleraron vía oral. ( GRUPO A )

2) Aquellos pacientes sometidos a Anastomosis Intestinal por Atresia Intestinal en quienes no se administró ningún tipo de medicamento Procinético. ( GRUPO B )

3) Grupo control de pacientes sanos dentro del mismo grupo etáreo de quienes no presentan ningún tipo de Patología abdominal y a quienes no se administró ningún medicamento Procinético y que no fueron sometidos a ningún tipo de Procedimiento Quirúrgico. ( GRUPO C )

Todos los pacientes fueron sometidos a estudio Gamagráfico para determinar el tiempo de tránsito intestinal. El estudio se llevará a cabo en la Unidad de Medicina Nuclear del Centro Médico " LA RAZA ".

Para el estudio los pacientes se sometieron a un ayuno de 6 horas; se inició el estudio con la administración de DTPA con Tecnecio 99 metastable en dosis de 200 microgramos diluidos en dos onzas de leche maternizada, administrada por vía oral.

## 8.- IDENTIFICACION DE VARIABLE.

### a. VARIABLE INDEPENDIENTE.

- GRUPO A. Pacientes post operados de Atresia Intestinal en quienes se administró Cisaprida.
- GRUPO B. Pacientes post operados de Atresia Intestinal en quienes no se administró ningún tipo de Procinético.
- GRUPO C. Pacientes sin Patología Abdominal, quienes no fueron intervenidos quirúrgicamente, ni se les administró ningún tipo de medicamento Procinético.

### b. VARIABLE DEPENDIENTE.

Tiempo de tránsito intestinal Camagráfico.

## 9.- ANALISIS ESTADISTICO.

Una vez recolectados los datos se resumió por medio de Estadística descriptiva ( Media, Desviación Estandar, Porcentaje y T de Student ). La comparación de la respuesta entre los grupos se llevará a cabo por medio de análisis de varianza paramétrica y no paramétrica de acuerdo a la escala de medición de las variables.

#### 10.- CONSIDERACIONES ETICAS.

Se solicitó autorización por escrito y firmada por el familiar legalmente responsable, previa explicación de los riesgos y beneficios de la utilización de la Cisaprida y de la realización de estudios Gamagráficos en los pacientes referidos.

#### 11.- FACTIBILIDAD.

Los recursos humanos y materiales para la realización de este proyecto fueron tomados de aquellos que normalmente el Hospital General Centro Medico " LA RAZA " del Instituto Mexicano del Seguro Social tiene a su disposición para la atención de pacientes internados en este centro.

El medicamento Procinético Cisaprida será suministrado gratuitamente por el Laboratorio que lo distribuye en México.

#### 12.- RUTA CRITICA.

- Elaboración del Protocolo: 1 mes.
- Selección de pacientes y toma de datos: Junio a Diciembre de 1.991.
- Análisis de resultados y publicación: 1 mes.

HOJA DE RECOPIACION DE DATOS

NOMBRE \_\_\_\_\_ CED. \_\_\_\_\_

EDAD GESTACIONAL \_\_\_\_\_ SEM. SEXO: M F PESO: \_\_\_\_\_

APGAR \_\_\_\_\_ SILVERMAN \_\_\_\_\_

ANTECEDENTES PERINATALES \_\_\_\_\_

EDAD AL MOMENTO DE LA CIRUGIA \_\_\_\_\_

MANEJO QUIRURGICO REALIZADO \_\_\_\_\_

TIPO DE ATRESIA \_\_\_\_\_

MALFORMACIONES ASOCIADAS \_\_\_\_\_

TIEMPO DE AYUNO \_\_\_\_\_

TIEMPO DE NUTRICION PARENTERAL \_\_\_\_\_

TOLEERANCIA A LA VIA ORAL \_\_\_\_\_

TIEMPO DE TRANSITO INTRSTINAL (GAMAGRAFIA) \_\_\_\_\_

TIEMPO DE HOSPITALIZACION \_\_\_\_\_

CISAPRIDA SI \_\_\_ NO \_\_\_

DIARREA SI \_\_\_ NO \_\_\_

OBSERVACIONES \_\_\_\_\_

### 13.- RESULTADOS.

el total de pacientes estudiados fué de 11, todos ellos ingresados al Servicio de Cirugía Pediátrica y a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales con diagnóstico de Atresia Intestinal en sus diferentes variedades; además de un grupo control conformado por 11 pacientes sin ningún tipo de Patología Abdominal.

De los pacientes ingresados con estas Patología sólo uno no reunió los criterios de inclusión por lo cual no se tomó en consideración para el estudio.

Los pacientes fueron clasificados en forma aleatoria en dos grupos, además del grupo sin Patología Abdominal o grupo control.

#### GRUPO A. - PACIENTES CON MEDICAMENTOS.

Seis pacientes con Atresia Intestinal, a quienes se administró Cisaprida como medicamento Procinético en tres dosis diarias de 0.2 mg Kg dosis.



## GRUPO B. PACIENTES SIN MEDICAMENTOS.

Cinco pacientes con Atresia Intestinal a quienes no se administró ningún tipo de medicamento Procinético.

## GRUPO C.

Once pacientes sin ningún tipo de Patología Abdominal (sanos), quienes se tomaron como grupo control para el estudio.

Con los resultados del tiempo de vaciamiento gástrico de los pacientes del grupo C o sea aquellos ingresados sin Patología Abdominal, se estableció un patrón de normalidad de vaciamiento gástrico Gamagrafíco del cual no se encuentra ningún reporte en la Literatura Médica Universal para niños en la etapa Neonatal.

Este tiempo varió entre 16.8 minutos y 55.3 minutos, con un promedio de 39.9 minutos, en un rango normal, de 35.23 a 42.6 minutos, obtenidos por la variación de la media. (Ver fig. 1)

En los pacientes del grupo B, o pacientes post operados de Atresia Intestinal en quienes no se administró ningún tipo de medicamento se encontró que el tiempo de vaciamiento gástrico se hallaba alargado desde 62.8 minutos hasta 90n minutos, con un promedio de 75.6 minutos, que comparado con el del grupo control por medio de la T de Student, que dá como resultado 0.00175 lo que se traduce en una diferencia muy significativa entre los dos grupos. (fig. 2)

En los pacientes del grupo A o sea, pacientes operados por presentar una Atresia Intestinal y en quienes se administó Cisaprida como Procinético se encontró que el tiempo de vaciamiento gástrico presentó valores semejantes a los del grupo control, pues se reportaron valores entre 22.1 minutos y 34.6 minutos, de donde resultó un promedio de 29.9 minutos que comparados con los valores del grupo control por medio de la T de Student dá como resultado 0.6791, lo que demuestra que no hay diferencia con el grupo control y que ese mismo resultado comparado con el obtenido en el grupo B de pacientes a quienes no se administró ningún tipo de Procinético, se encuentra una T de Student de 0, 008249 lo que se traduce en una diferencia significativa entre los grupos referidos. (ver fig. 3)

#### 14.- DISCUSION.

Los grupos analizados en este estudio fueron muy homogéneos en sus características clínicas, puesto que todos fueron pacientes de término o muy cerca de serlo, con edad similar al momento de realizar el estudio (Dos a cuatro semanas de vida).

El tipo de Cirugía realizada en la mayoría de los pacientes fué resección del segmento atrésico dilatado y Anastomosis Término Terminal, además de un caso de Atresia de Yeyuno que requirió realización de Enteroplastia de reducción y Anastomosis Término Terminal; este mismo paciente presentó inicio de tránsito intestinal más tardío, tal como se reporta en la literatura.

en cuanto al sexo no se presentó variación importante en ninguno de los grupos ni variables.

Entre los pacientes a quienes no se administró ningún medicamento procinético o sea el grupo B, se le realizó a uno de esos pacientes, el estudio de vaciamiento gástrico, reportándose un tiempo de 69.3 minutos y posteriormente debido

a tolerancia irregular de la vía oral fué necesaria la administración del medicamento Procinético Cisaprida, con lo cual mejoró clínicamente y se realizó nuevamente estudio gamagráfico en el cual se apreció una mejoría en los tiempos de vaciamiento gástrico, con un reporte de 22.1 minutos, lo que significa una mejoría de 2/3 del valor inicial bajando hasta el rango de un tiempo normal del grupo control.

Relacionando el tipo de Atresia con los dos diferentes grupos problema, no se encontraron en el estudio diferencias importantes, puesto que en los dos grupos se encontraron los mismos tipos de Atresia (Atresia de Yeyuno e Ileón - tipo III y IV ), sin que esto afectara el patrón de cada grupo, excepto un caso de Atresia de Yeyuno alto tipo IV en que presentaba 6 segmentos atrésicos. A este paciente se le suministró Procinético y a pesar de ello, el tiempo de vaciamiento gástrico fué muy prolongado.

Valorando el tiempo de estancia hospitalaria, encontramos que en los pacientes del grupo A a quienes se administró Cisaprida como Procinético, el tiempo promedio fué de 13.5 días; a diferencia del grupo B o sea aquel compuesto por

los pacientes a quienes no se les suministró ningún tipo de Procinético que requirieron un tiempo promedio de estancia hospitalaria de 27 días; lo anterior destaca el beneficio del uso de la Cisaprida en este tipo de pacientes.

Es de anotar que no se reportaron efectos colaterales como cólicos abdominales, borborismos o diarreas.

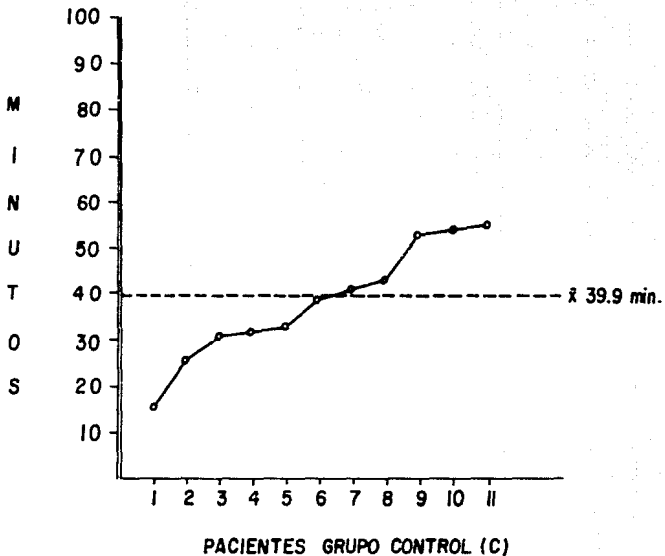
#### 15.- CONCLUSIONES.

. Existen alteraciones en la motilidad intestinal en todos los tipos de Atresia Intestinal, presentandose en forma más acentuada en las de Veyuno y las de tipo IV.

. Con el uso del medicamento Procinético Cisaprida, se corrigen las alteraciones de la motilidad intestinal de pacientes post operados de Atresia Intestinal hasta valores normales, sin que exista diferencia con pacientes sanos.

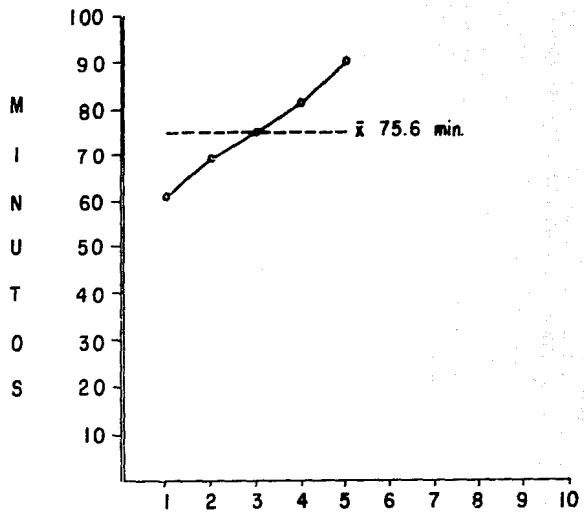
. El tipo de Cirugía realizada no afectó significativamente el tránsito intestinal en ninguno de los grupos estudiados.

. El tiempo de estancia hospitalaria se acorta con el uso de Procinéticos en pacientes post operados de Atresia Intestinal.



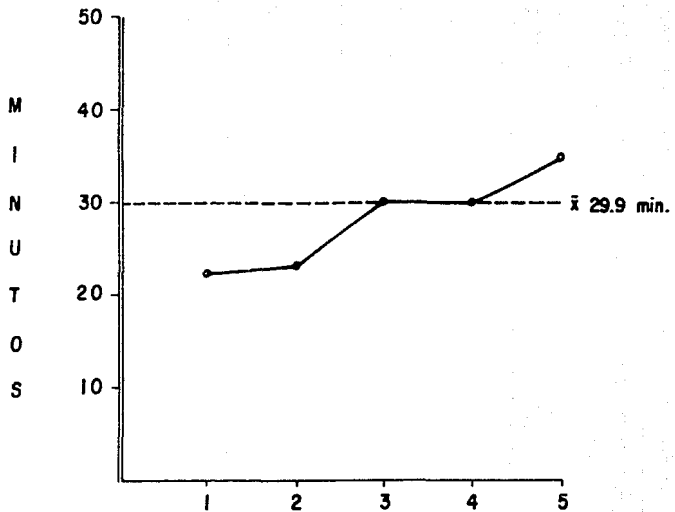
( FIGURA I )

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA



PACIENTES GRUPO B SIN PROCINETICO

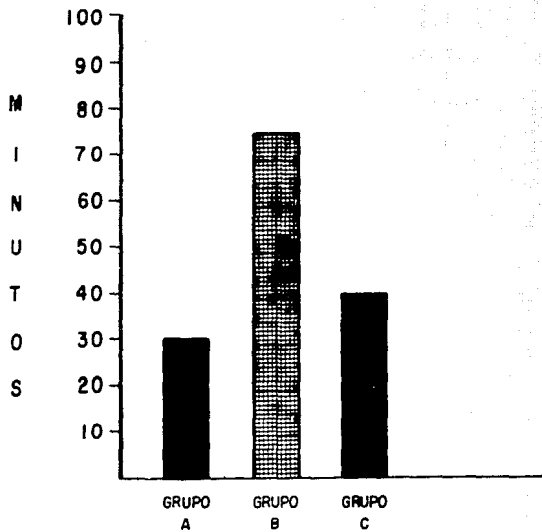
( FIGURA 2 )



PACIENTES GRUPO A CON PROCINETICO

( FIGURA 3 )





( FIGURA 4 )

## BIBLIOGRAFIA

1. Evans, C. H. : Atresia of the gastrointestinal tract. Surg. Ginecol. Obst., 1951; 92: 1-5.
2. Webb C. H., Wangenstein O. H. : Congenital Intestinal Atresia. Am. J. Dis. Child., 1931; 41: 262-265.
3. Gray S. W., Skandalakis J. E. : Embryology for surgeons. Philadelphia. W.B. Saunders Co., 1972, p. 151.
4. Holder T. M., Ashcraft K. W.: Cirugía Pediátrica. México, Interamericana 1987, p. 367-383.
5. Evans C. H.: Colective review: Atresia of gastrointestinal Tract. Surg. Ginecol. Obst., 1951; 92: p. 1.
6. Cloutier R.: Intestinal Smooth Muscle Response to Chronic Obstruction. J. Ped. Surg., 1975; 10: 3.
7. Martin L. W., Zerella J. T.: Jejuno-ileal Atresia: A Proposed Classification. J. P. Surg., 1976; 11: 399.
8. Ravich M. M.: Congenital Intestinal Atresia. Philadelphia, J. B. Lippincott company 1964, p. 478.
9. Ramirez Mayan J. A.: Trastornos de la motilidad intestinal en niños. Janssen Research Council., 1990; 8: 1-4.
10. Marañon M.: Aplicación Clínica de Procinéticos en gastroenterología. Janssen Research Council., 1990; 9: 1-8.
11. Ramirez Mayan y Cols.: Drogas procinéticas en Motilidad Gastrointestinal. Su aplicación en Pediatría. Bol. Med. Hosp. Infant. de Mex., 1989; 46: 816-824.
- 1.2. Botempo I., Corazzioni E., Anzini F., Torsoli A.: Effects of Oral Cisaprida administration on distal esophageal motor activity, part. 2. Gastroenterology 1986; 91: 619-
13. Muller Lissner S. A., Frass C.: Chronic Oral treatment with Cisaprida decreases high bile salt reflux rates. Am. J. Gastroenterology., 1985; 88: 1510.
14. Welch K. J.: Pediatric Surgery. Year Book Medical Publisher Inc. Chicago, 1986, p. 838-848.