

11237  
104  
25



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO

Facultad de Medicina  
División de Estudios de Postgrado

Hospital Central Sur de Alta Especialidad  
Petróleos Mexicanos

FACULTAD  
DE MEDICINA

ABR. 19 1993

REGISTRO DE SERVICIOS

EVALUACION CLINICO RADIOLOGICA DE LA CISAPRIDA Vs  
METOCLOPRAMIDA EN EL MANEJO DEL REFLUJO  
GASTROESOFAGICO EN NIÑOS.

T E S I S

Que para obtener el título especialidad de  
PEDIATRIA MEDICA  
p r e s e n t a  
DR. HECTOR MELLADO DE LA CRUZ



México, D. F.

1993

TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



## **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

PAG

1.-	INTRODUCCION.....	1
2.-	ANTECEDENTES.....	4
2.1.-	ANATOMIA Y FISILOGIA DEL ESOFAGO.....	4
2.2.-	FACTORES ANATOMICOS Y FISIOLÓGICOS ANTIRREFLUJO. 5	5
2.2.A.-	FACTORES ANATOMICOS.....	5
2.2.B.-	FACTORES FISIOLÓGICOS.....	5
2.3.-	PATOGENESIS.....	6
2.4.-	PRESENTACION CLINICA.....	6
2.5.-	DIAGNOSTICO.....	8
2.6.-	TRATAMIENTO.....	11
2.6.1.-	CISAPRIDA.....	11
2.6.2.-	METOCLOPRAMIDA.....	12
2.7.-	TRATAMIENTO QUIRURGICO.....	13
3.-	DEFINICION DEL PROBLEMA.....	15
4.-	JUSTIFICACION.....	16
5.-	OBJETIVOS.....	17
5.1.-	GENERALES.....	17
5.2.-	ESPECIFICOS.....	17
6.-	HIPOTESIS.....	18
7.-	METODOLOGIA.....	19
7.1.-	DISEÑO DE INVESTIGACION.....	19
7.2.-	DEFINICION DE LA ENTIDAD NOSOLOGICA.....	19
7.3.-	DEFINICION DE LA POBLACION OBJETIVO.....	19
7.4.-	CARACTERISTICAS GENERALES DE LA POBLACION .....19	19
7.4.1.-	CRITERIOS DE INCLUSION.....	19
7.4.2.-	CRITERIOS DE EXCLUSION.....	19
7.4.3.-	CRITERIOS DE ELIMINACION.....	20
7.4.4.-	UBICACION ESPACIO TEMPORAL.....	20
7.5.-	DISEÑO ESTADISTICO.....	20
7.5.1.-	MARCO DE MUESTREO.....	20
7.5.2.-	UNIDAD ULTIMA DE MUESTREO.....	20
7.5.3.-	METODO DE MUESTREO.....	20
7.5.4.-	TAMAÑO DE LA MUESTRA.....	20
7.6.-	DEFINICION DE VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION...21	21
7.7.-	RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS.....	25

7.8.- ETICA.....	26
8.- RESULTADOS .....	28
9.- DISCUSION.....	31
10.- CONCLUSIONES.....	34
11.- ANEXOS (CUADROS Y GRAFICAS).....	35
12.- REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	44

EVALUACION CLINICO RADIOLOGICA DE LA CISAPRIDA Vs  
METOCLOPRAMIDA EN EL MANEJO DEL REFLUJO  
GASTROESOFAGICO EN NINOS

1.- INTRODUCCION

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una entidad frecuente en la infancia, que en las últimas décadas ha llamado la atención su incremento, aunque es un evento fisiológico en la mayoría de los niños, cobra importancia en aquellos en los que por su magnitud se vuelve un problema. El riesgo principal es el de presentar durante el curso de su evolución, esofagitis, estenosis péptica, hemorragia, enfermedad pulmonar crónica o recurrente, episodios de apnea prolongada, detención del crecimiento y en ocasiones muerte intempestiva. El cuadro clínico está relacionado directamente con la exposición del epitelio esofágico al contenido gástrico que refluye. Durante la primera semana de vida se produce vómito en el 85% de los pacientes y 10% tiene síntomas a la 6ª semana de vida, generalmente a los dos años de edad cuando el niño adopta una postura erecta y come alimentos sólidos, dichos síntomas pueden remitir sin tratamiento hasta en un 60%, pero en el 40% puede continuar por lo menos hasta los 4 años de edad. Aproximadamente en dos terceras partes se afecta la ganancia de peso y talla. La manifestación más frecuente de esofagitis es la hemorragia que causa hematemesis en algunos niños. La anemia ferropénica se presenta en alrededor del 25% de los pacientes y suele asociarse con pérdida sanguínea oculta en heces.

En casos leves de reflujo, es suficiente una valoración clínica minuciosa. La adecuada valoración clínica es el primer paso para

el diagnóstico, ya que existe todavía confusión entre lo que es el reflujo gastroesofágico patológico, y lo que es un fenómeno normal. Las pruebas diagnósticas no solo deben mostrar el evento, sino deben hacer una diferenciación entre reflujo fisiológico y el patológico.

La serie esofagogastroduodenal es uno de los estudios más comunes generalmente está al alcance de cualquier centro, para determinar una posible patología esofago-gástrica, este método diagnóstico tiene una sensibilidad entre 77-88% y una especificidad baja del 33% Por esto el estudio radiológico aunado a una buena semiología siguen siendo las principales bases para el diagnóstico.

Para muchos, el problema principal en la enfermedad por reflujo gastroesofágico no es el ácido, el cuál es normal en estos pacientes sino que se encuentra en un lugar inadecuado. La terapia esta enfocada para evitar que la acidez gástrica llegue más allá de los tejidos preparados para soportarla, sea a través de aumentar el tono del esfínter esofágico inferior o mediante medidas como la posición y la dieta.

La metoclopramida es un agente procinético antagonista de la dopamina con propiedades antieméticas, aumenta el tono del esfínter esofágico inferior y el vaciamiento gástrico, razón por la que se ha usado en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.

La cisaprida es un nuevo agente procinético de reciente aparición que aumenta el tono del esfínter esofagico inferior, aumenta la peristálsis esofágica y acelera el vaciamiento gástrico, ha demostrado ser efectiva en el alivio de los síntomas de los niños con reflujo gastroesofágico, los efectos indeseables secundarios son leves en comparación con los de la metoclopramida. En México existen pocos estudios acerca de la cisaprida en relación a la disminución de las manifestaciones clínicas del reflujo. El

propósito de este estudio es demostrar la eficacia de la cisaprida para disminuir las manifestaciones clínicas y radiológicas del reflujo en niños menores de 2 años, con mínimos efectos indeseables, comparándola con la metoclopramida y además sugerir el protocolo de estudio y tratamiento de los niños con reflujo en el servicio de pediatría de esta institución.

## 2.- ANTECEDENTES

La Enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), se define como el paso del contenido gástrico hacia el esófago, este evento se considera normal en algunos casos y es visto con frecuencia en las primeras seis semanas de vida, fecha en la cuál los mecanismos antirreflujo permiten un buen funcionamiento esofagogástrico.' En los últimos años se ha manifestado un mayor interés por la enfermedad, lo que ha llevado a tratar de conocer las probables causas, mejorar las técnicas de diagnóstico y proponer nuevas formas de tratamiento."

Allison y Barret introdujeron por primera vez el concepto de la ERGE y sus complicaciones, posteriormente los estudios radiológicos permitieron identificar la presencia de hernia hiatal en asociación con la ERGE; sin embargo, estudios posteriores realizados por Hiebert y Belsey demostraron la existencia de la ERGE aún en ausencia de hernia hiatal.<sup>1</sup>

En 1956 Fyke y otros, identificaron una zona en el esófago distal con mayor presión que en el resto del esófago, a está zona de transición que funciona como esfínter fisiológico y que carece de definición anatómica se le llamo esfínter esofágico inferior (EEI).<sup>2</sup>

### 2.1.- Anatomía y Fisiología del Esófago.-

El esófago es un tubo muscular que desde el punto de vista funcional puede dividirse en tres partes: esfínter esofágico superior, cuerpo y esfínter esofágico inferior. Dichos esfínteres son indistinguibles anatómicamente, pero sí por manometría. Siendo un órgano que comparte la cavidad abdominal y la torácica, cuenta con importantes estructuras de sostén como los pilares diafragmáticos y el ligamento frenoesofágico que participan en su función. El control nervioso del esófago se logra en el centro de la deglución, probablemente en el núcleo del tracto solitario que integra conexiones con

grupos neuronales principalmente de pares craneales para organizar la deglución. Las contracciones esofágicas peristálticas llamadas primarias tienen un patrón típico de coordinación para propulsar el bolo alimenticio y se genera con la deglución. Las ondas secundarias son desencadenadas por una distensión segmentaria del cuerpo esofágico. Existen aún las ondas terciarias de aparición espontánea e incoordinadas al parecer involucradas con la ERGE. Los mecanismos por los que la presión de los esfínteres se incrementa o desaparece son múltiples, pero se pueden comprender mejor como un equilibrio entre el control neuroendócrino, el gradiente de presión toracoabdominal y múltiples sustancias externas.<sup>28</sup>

## 2.2.- Factores Anatómicos y Fisiológicos Antirreflujo.-

Normalmente existen factores anatómicos y fisiológicos que impiden el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago.

### A).- Factores anatómicos

1.- Angulo esofagogástrico agudo es uno de los factores al cuál se le ha venido dando importancia, sin embargo en el recién nacido no se encuentra bien definido.

2.- Ligamento frenoesofágico y musculatura crural del diafragma. La función de ambos es la de fijar el esófago al diafragma.

3.- Otros factores considerados de importancia como mecanismo antirreflujo, son los pliegues gástricos, el movimiento de aleteo ejercido por éstos y la relación anatómica de éste con la cara posterior del hígado.

4.- Finalmente la porción abdominal del esófago permite que cualquier incremento en la presión intrabdominal aumente en forma similar la presión del estómago y de la porción abdominal del esófago.<sup>2.28</sup>

### B.- Factores Fisiológicos.-

El esfínter esofágico inferior es una zona que normalmente tiene una presión que oscila entre 10 y 20

mm hg, la cuál es más alta que en el resto del esófago. De esta manera, en teoría forma una barrera que impide el ascenso del contenido gástrico hacia el esófago. Un tono adecuado del esfínter es necesario para evitar el mecanismo antes mencionado.<sup>7,20</sup>

### 2.3.- Patogenesis.-

El problema en la ERGE es el ascenso del ácido al esófago y el principal elemento que lo impide es el EEI, existen muchos factores que regulan su competencia como ya se mencionó, ya que tanto la tensión como la longitud del esfínter se incrementa con la edad.<sup>21</sup> Por lo que la ERGE debe considerarse como una alteración de la motilidad del tubo digestivo alto de etiología multifactorial.<sup>7,22</sup>

Los trastornos de la motilidad esofágica y gástrica favorecen el reflujo e incluso se ha llegado a considerar que la etiología de la enfermedad es un trastorno motor primario. La mitad de los pacientes tienen retraso en el vaciamiento gástrico, de tal manera que no existe ningún indicador fisiopatológico que explique por si mismo la etiología.<sup>7,23</sup>

La ERGE es un problema clínico común en la infancia y usualmente se resuelve de manera espontánea.<sup>6,10,11,12</sup> Afortunadamente muchos niños que refieren síntomas de la ERGE tienen resolución en aproximadamente 18 meses de edad.<sup>6,11,13</sup>

### 2.4.- Presentación Clínica.-

Se considera dentro de ciertos límites no bien especificados que el reflujo es normal en los primeros 6 meses de vida, la prevalencia del reflujo se ha llegado a estimar en 1:500 lactantes.<sup>24</sup> La historia natural de la enfermedad indica que el 85% de los niños con la ERGE muestran vómitos intensos en las primeras semanas de vida y prácticamente todos tienen síntomas hacia la sexta semana.<sup>25,27</sup> Sin establecer ninguna

terapéutica el 60% remite entre los 18 y 24 meses de edad , condicionado por la posición erecta que empieza a adoptar el niño y la calidad de su dieta, el resto persiste sintomático hasta los 4 años.<sup>13,27,28</sup> Sin tratamiento el 5% muere usualmente por inanición o neumonía por aspiración y el 5% desarrolla estenosis esofágica.<sup>27,28</sup>

Las manifestaciones clínicas de la ERGE se basan en los efectos de exposición a la regurgitación ácida en el esófago. En recién nacidos y lactantes , el vómito es el síntoma más común , y se observa a esta edad, en el 90% de los casos, puede ser violento y parece estar causado por el píloro espasmo reflejo desencadenado por la irritación esofágica por el reflujo ácido.<sup>17,28</sup> Cuando el vómito es grave, frecuentemente conlleva a la retención inadecuada de nutrientes y aproximadamente en dos terceras partes de los pacientes se afecta la ganancia peso/talla.

Se ha descrito la relación entre la ERGE y las enfermedades respiratorias, asimismo en los últimos 10 años se han revisado los síntomas cardiorespiratorios inducidos por la ERGE; como son la apnea, laringoespasmo reflejo, estridor, broncoespasmo reflejo, neumonía recurrente, bronquitis crónica y fibrosis pulmonar, en los niños también se ha encontrado asociación con el asma bronquial. De acuerdo a diferentes estudios, se han encontrado remisión de la sintomatología respiratoria entre un 25 a 80% posterior al tratamiento médico y/o quirúrgico del reflujo.<sup>8,10,13,26,27,28</sup>

Los síntomas respiratorios que sugieren reflujo son: tos de inicio nocturno, sibilancias y broncoespasmo recurrente que requiere tratamiento intensivo, este fenómeno se explica por: broncoaspiración del contenido gástrico por parte del árbol bronquial y por reflejo vagal secundario a acidificación intraesofágica.<sup>30</sup> El tratamiento de pacientes que presentan síntomas respiratorios asociados con la ERGE hasta el momento

resulta controversial debido a la dificultad para definir la patología del reflujo y establecer la relación entre esto y los síntomas respiratorios."

La bradicardia refleja y otras manifestaciones que son desencadenadas a causa del estímulo ácido han sido recientemente descritas como un síndrome conocido como un evento aparentemente amenazante para la vida (ALTE), que consiste en una combinación de apnea con cambios de la coloración, flacidez, tos, y náusea, en la mitad de los casos la causa se desconoce pero se ha asociado con la ERGE."

En los recién nacidos pretérmino con reflujo gastroesofágico y aspiración pulmonar subsecuente del contenido gástrico se ha observado como una complicación de la alimentación temprana, también ha sido implicado en niños pretérmino en la patogénesis de problemas respiratorios crónicos como displasia broncopulmonar y síndrome de muerte súbita infantil.<sup>13,14,19,22,24</sup>

La esofagitis se encuentra en aproximadamente 60% de los casos de la ERGE, la erosión del epitelio causado por el continuo reflujo ácido puede ocasionar pérdida crónica de sangre, anemia, hematemesis y melena." La anemia se presenta en el 25% de los pacientes."

## 2.5.- Diagnóstico.-

La ERGE es una enfermedad muy común en la práctica pediátrica puede ser causa importante de morbilidad y en algunos casos de mortalidad. Las armas diagnósticas con las que se cuenta actualmente son variadas y cada una de ellas tienen lugar especial en el diagnóstico y tratamiento de la enfermedad." Sin embargo se ha demostrado que ninguno de los estudios tiene una completa certeza diagnóstica y todos ellos presentan resultados falsos positivos o negativos."

La serie esofagogastroduodenal (SEGD) es uno de los estudios más comunes y generalmente está al alcance de cualquier centro hospitalario, tiene una sensibilidad del 77 al 88%.<sup>8,28</sup> Permite evaluar en forma poco invasiva la presencia de reflujo, ofreciendo una buena información acerca del mecanismo de la deglución, motilidad esofágica, tiempo de vaciamiento gástrico, repercusión a nivel pulmonar y anomalías congénitas secundarias.<sup>8</sup> La SEGD a través de los años también ha demostrado su efectividad para documentar pacientes con la ERGE se ha calculado el porcentaje de falsos positivos en 30%, y 15% de falsos negativos, es inobjetable para diagnosticar defectos anatómicos como hernia hiatal o estenosis.<sup>28,29</sup> Es un procedimiento bueno para la detección de la ERGE cuando se cuenta en el equipo de profesionales médicos, con un radiólogo experto.<sup>3</sup> Aunque no existen todavía estudios radiológicos que relacionen la cantidad de bario regresado al esófago con la magnitud y severidad del padecimiento, sin embargo la SEGD continúa siendo un buen método de diagnóstico.<sup>31</sup>

La gamagrafía revela algunas ventajas sobre SEGD, pero se considera una prueba complementaria.<sup>28</sup> Es de gran utilidad cuando se requiere medir en forma específica y detallada el tiempo de vaciamiento gástrico, y también cuando se intenta evidenciar la presencia de aspiración pulmonar.<sup>28,30</sup> Es un estudio costoso y poco práctico ya que se necesita por lo menos 24 hrs para demostrar broncoaspiración, quizá en estos casos debe predominar la conducta clínica. El riesgo de falsas negativas es menor que con el uso de rayos X por el tiempo más prolongado de observación.<sup>3</sup>

La esofagoscopia y biopsia aunque no detecta la presencia de la ERGE permite diagnosticar complicaciones y secuelas del mismo, tales como esofagitis o estenosis.<sup>3,28</sup> Ofrece la posibilidad de tomar biopsias y valorar histológicamente la mucosa del esófago, estómago y duodeno. La sensibilidad reportada es de 61 a 71% cuando se realiza con el equipo flexible. La biopsia tiene una

alta especificidad en el diagnóstico de la enfermedad.<sup>22</sup>

La medición del pH esofágico descrita desde 1959 es el método que permite diagnosticar mejor la ERGE con más del 90% de especificidad y sensibilidad.<sup>23,24</sup> Las falsas positivas van del 4 al 20% .<sup>25</sup> Para realizar el estudio es necesario que el paciente este hospitalizado, por lo que se ha intentado reducir el tiempo de observación sin perder la especificidad.<sup>26</sup> Debido al tiempo prolongado de observación y al alto costo, se ha sugerido que estudios durante períodos más cortos pueden ser útiles y son una buena alternativa , no obstante este procedimiento requiere personal experimentado y no es un método accesible a todos los centros hospitalarios.<sup>27</sup>

La manometría es un procedimiento complementario que permite evaluar la motilidad del esófago, la presión y el patrón de relajación del esfínter esofágico inferior.<sup>28</sup> Aún cuando no demuestre directamente la presencia de reflujo ha sido un estudio muy útil para el conocimiento de la enfermedad.<sup>29</sup>

El Ultrasonido (USG) para búsqueda de la ERGE es de reciente introducción, parece ser más efectivo en niños pequeños sin embargo presenta resultados falsos negativos hasta en un 15%.<sup>30</sup> En los últimos años ha surgido un interés especial sobre la observación , aun no documentada en la literatura sobre la relación que existe entre el número de ultrasonidos obstétricos realizados durante la gestación, ya que se ha observado esto incrementa la incidencia de la ERGE.

No existe ninguna prueba que por sí sola sea suficientemente certera en el diagnóstico de la ERGE. En nuestro medio la SEG D y una buena semiología siguen siendo las bases para el diagnóstico.<sup>31</sup> La SEG D es un buen método para la detección de la ERGE y sus factores asociados, aunque existen métodos complementarios los que reunidos permiten hacer una mejor

evaluación de esta patología.

#### 2.6.- Tratamiento.-

La terapia está enfocada a tratar de evitar que la acidez gástrica llegue más allá de los tejidos preparados para soportarla, a través del aumento del tono del EEI o mediante medidas como son la posición y la dieta.

Desde 1980 se recomendó la posición sentada para el manejo del reflujo.<sup>17</sup> La elevación de la cabeza en posición supina en relación con la posición horizontal es una recomendación frecuente en este padecimiento, se basa en la idea de disminuir la presión intragástrica y dificultar el ascenso del material ácido por gravedad.<sup>18</sup> La terapia de posición combinada con otros aspectos médicos, como la dieta fraccionada y espesada y la administración cuidadosa de ésta, así como la terapia farmacológica disminuyen la ERGE.<sup>19,20</sup> En cuanto a la dieta tradicionalmente se ha recomendado espesar la misma con cereales, incluso se han diseñado alimentos especiales comercializados para este fin. Estudios recientes muestran que mientras más calorías contenga el alimento y más hiperosmolar sea favorece más el reflujo.

#### 2.6.1.- Cisaprida.-

Es un componente recientemente desarrollado por farmacéutica Janssen; estimula la motilidad gastrointestinal, facilitando la liberación de acetilcolina en el plexo mientérico a diferencia de la metoclopramida y domperidone la sustancia no posee propiedades dopaminérgicas, y a diferencia de los análogos de la acetilcolina como el betanecol y los inhibidores de la anticolinesterasa como la prostigmina, la cisaprida parece no tener efectos extraintestinales y no tiene efectos sobre la secreción gastrointestinal.<sup>21</sup> Estudios recientes han demostrado que la cisaprida incrementa la presión basal del EEI durante la alimentación en sujetos saludables.<sup>17</sup>

La cisaprida (Cis-4-amino-5-cloro-N-(1-(3-(4-Fluorofenoxi)propil)-3-metoxi-4-piperidinil)-2-metoxibenzamida-monohidrato, no es un antidopaminérgico y la estimulación de la actividad motora colinérgica por vía de los receptores localizados sobre neuronas postganglionares del plexo mientérico así como su marcada selectividad sobre el tracto gastrointestinal ha demostrado su efectividad sobre la ERGE.<sup>1</sup> Se ha observado en algunos estudios que concentraciones séricas de 1 mg/ml son alcanzadas con dosis de 0.5mg/kg tres veces al día, suficientes para disminuir las manifestaciones de reflujo.<sup>2</sup> Cucchiara et.al. alcanzaron las mismas concentraciones séricas en 14 pacientes tratados con Cisaprida durante 6 semanas a razón de 0.2mg/kg/dosis tres veces al día antes de los alimentos, además de la terapia postural y de las modificaciones dietéticas encontrando que la cisaprida induce significativamente el incremento en la presión del 'EEI, siendo más importante 15 minutos después de su administración 'Rode et.al. observó que la dosis de cisaprida de 1mg/kg/dosis produce una reducción importante en el grado y la frecuencia de la ERGE.<sup>1</sup>

La diarrea y el malestar abdominal por incremento de la motilidad intestinal son las manifestaciones indeseables más frecuentes.<sup>2</sup> El aumento transitorio en el número de las evacuaciones es el único efecto indeseable hasta ahora documentado.<sup>1</sup> Por no tener efectos dopaminérgicos no se ha reportado efectos a nivel de sistema nervioso central. Los estudios confirman la eficacia terapéutica de la Cisaprida a corto plazo en el manejo de la ERGE en la infancia, aunque hay que hacer énfasis en la necesidad de estudiar la administración de ésta a largo plazo.<sup>1,2</sup>

#### 2.6.2.- Metoclopramida.-

Es un agente procinético antagonista de la dopamina con propiedades antieméticas.<sup>2</sup> Deprime el centro del vómito y estimula la motilidad intestinal. La metoclopramida (metoxi-cloro-procaïnamida) tiene propiedades antieméticas iguales

a las fenotiazinas, actúa sobre el cerebro bloqueando los receptores de dopamina: induce síntomas extrapiramidales y estimula la secreción de prolactina pero además tiene propiedades antipsicóticas. Los estudios hechos con la metoclopramida llevaron al descubrimiento de que la droga incrementa el tono del esfínter esofágico inferior.<sup>4</sup>

La metoclopramida es rápidamente absorbida en el intestino y alcanza su máxima concentración plasmática entre 40 a 120 minutos. Su vida media es alrededor de 4 hrs, el 80% de la droga se excreta a través de la orina sin cambios, el daño renal puede prolongar su vida media. La mayoría de los estudios coinciden en la efectividad del tratamiento con metoclopramida para la disminución de los síntomas de la ERGE, ha sido ampliamente usado en niños y los efectos secundarios más comunes son cansancio, somnolencia, agitación, ansiedad, parkinsonismo y en sobre dosis metaheemoglobinemia.<sup>10</sup> Aunque es una droga comparativamente segura existen reportes en los que se recomienda reevaluar el uso de metoclopramida en el tratamiento de la ERGE en la infancia ya que se ha encontrado un aumento en la irritabilidad y la regurgitación en algunos pacientes con el uso de esta.<sup>11</sup>

Las dosis recomendadas en niños, han sido calculadas a 0.1mg/kg/dosis. Aunque estudios que relacionan la efectividad dosis respuesta han estimado que entre 0.1mg/kg/dosis a 0.3mg/kg/dosis; por regla general se ha visto disminución del reflujo.<sup>12</sup> Algunos infantes no toleran dosis mayores de 0.3mg/kg/dosis. Por lo tanto dosis entre 0.1mg/kg/dosis cuatro veces al día hasta 0.5mg/kg/día se ha observado disminución en el número de regurgitaciones reportadas cuando se administra por un periodo de 4 semanas.<sup>10,11</sup>

## 2.7.- Tratamiento quirúrgico.-

El tratamiento quirúrgico tiene dos finalidades

en el manejo de la ERGE: el control del padecimiento y corrección de las complicaciones, La cirugía debe considerarse en pacientes con síntomas persistentes a pesar de la terapéutica médica, cuando hay grave falla en el crecimiento, apnea, neumonía recurrente y estenosis. Los resultados del tratamiento quirúrgico son satisfactorios en el 95% de los pacientes con una mortalidad pequeña.<sup>23,24</sup> Entre el 4 y 20% de los niños con la ERGE requieren cirugía y el 12% amerita nueva intervención quirúrgica, debido principalmente a hernia paraesofágica. La operación que más se realiza es la funduplicación de Nissen, pero las técnicas son muy variadas. La edad en que la mayoría de los pacientes se operan es variable y abarca desde neonatos hasta escolares. Si la esofagitis no es controlada con cirugía, la estenosis formada puede mejorar con dilataciones. La estenosis avanzada, puede requerir interposición de colon sustituyendo al esófago.<sup>25,26</sup>

La ERGE es un síndrome multifactorial con manifestaciones digestivas, respiratorias, hematológicas y de crecimiento. Se presenta con mayor frecuencia en lactantes menores y por lo general sanos. El tratamiento se enfoca a disminuir la cantidad del material refluido mediante posición, dieta y procinéticos, así como la acidez mediante bloqueadores H<sub>2</sub>, el pronóstico es bueno en la mayoría de los casos. Si los síntomas son persistentes o aparecen complicaciones se puede recurrir a la cirugía con resultados satisfactorios.

### 3.- DEFINICION DEL PROBLEMA

La ERGE es un padecimiento común en la infancia, es visto la mayoría de las veces en pacientes lactantes y solo en un bajo porcentaje se observa en niños mayores de 2 años; pese a que es normal que niños muy pequeños regurgiten el contenido gástrico hacia el esófago, en algunos casos esto suele ser tan frecuente que incluso algunos pacientes no tratados en forma adecuada pueden llegar a la muerte , sobre todo niños pequeños. Es por esto que además de las medidas generales para disminuir las manifestaciones clínicas de la enfermedad, surge la inquietud de dar manejo farmacológico encaminado a disminuir éstas. Se cuenta con drogas que han resultado ser efectivas para controlar los episodios de reflujo, la mayoría , actúan sobre los plexos nerviosos gastrointestinales, pero además tienen la propiedad de actuar a nivel de S.N.C. lo que las hace en algunos casos potencialmente peligrosas cuando son administrados en el paciente pediátrico. A partir del desarrollo de nuevos productos farmacológicos capaces de disminuir las manifestaciones clínicas de la enfermedad con acción específica local y sin efectos sobre el S.N.C., y por lo tanto menos peligrosos. Se hace necesario su uso en aquellos pacientes que por la severidad de las manifestaciones clínicas ameritan manejo farmacológico.

#### 4.- JUSTIFICACION

Si bien la ERGE en la gran mayoría de los casos cede de manera espontánea con la edad, existen pacientes en que la sintomatología es severa, se puede asociar a otros padecimientos e incluso llevar a la muerte sobre todo en niños pequeños . En estos casos es necesario ofrecer las máximas ventajas de un tratamiento adecuado. Cuando el manejo incluye el uso de medicamentos estos deben ser eficaces y seguros, con un mínimo de efectos adversos.

La cisaprida es un nuevo agente procinético de reciente desarrollo que aumenta el tono del esfínter esofágico inferior, aumenta la peristalsis esofágica y acelera el vaciamiento gástrico. En las últimas fechas ha desplazado el empleo de la metoclopramida en el manejo de la ERGE , ya que al parecer esta no posee los efectos adversos observados con la metoclopramida. Aunque pocos estudios al respecto, es necesario documentar que la cisaprida realmente es efectiva y segura en el tratamiento de los niños con la ERGE.

## 5.- OBJETIVOS

### 5.1.- Generales

1.- Evaluar la eficacia de la cisaprida en comparación con la metoclopramida en pacientes menores de 2 años con la ERGE.

### 5.2.- Específicos

1.- Determinar cuál de los dos tratamientos ofrece mayor beneficio con menos efectos adversos.

2.- Conocer la incidencia de la ERGE en niños menores de 2 años en el servicio de Pediatría del H.C.S.A.E.

3.- Protocolizar el seguimiento y tratamiento de los niños con la ERGE en nuestro servicio.

4.- Conocer la relación entre el Ultrasonido obstétrico y prenatal y la incidencia de la ERGE.

## 6.- HIPOTESIS

La cisaprida es un nuevo agente procinético eficaz , para disminuir las manifestaciones clínicas y radiológicas de la ERGE y con menos efectos colaterales en pacientes pediátricos , en comparación con la metoclopramida.

## 7.- METODOLOGIA

### 7.1.- Diseño de la investigación

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental.

### 7.2.- Definición de la entidad nosológica

la entidad nosológica incluye:

- a) reflujo gastroesofágico
- b) vómito y/o regurgitaciones e irritabilidad

### 7.3.- Definición de la Población Objetivo

Se estudiaron niños menores de dos años de edad con enfermedad por reflujo gastroesofágico que requirieron manejo farmacológico en el servicio de Pediatría de nuestro Hospital.

### 7.4.- Características Generales de la Población

#### 7.4.1.- Criterios de Inclusión.-

1.- Pacientes de ambos sexos , con diagnósticos clínico y/o radiológico de ERGE detectados en el servicio de Pediatría del H.C.S.A.E. de Petróleos Mexicanos.

2.- Pacientes desde recién nacidos hasta los 2 años de edad.

#### 7.4.2.- Criterios de Exclusión.-

1.- Pacientes con alteración en el mecanismo de la deglución demostrado por estudio radiológico.

2.- Pacientes con retraso Psicomotor severo.

3.- Pacientes que padezcan además cualquier enfermedad que afecte el desarrollo Psicomotor o ponderal.

#### 7.4.3.- Criterios de eliminación

1.- Abandono del tratamiento

2.- Que durante el desarrollo del estudio presente alguna enfermedad que interfiera con el desarrollo del mismo, a excepción de las complicaciones propias de la enfermedad.

3.- Pacientes que pierdan el derecho a recibir atención médica por parte de la institución.

#### 7.4.4.- Ubicación espacio temporal.-

El estudio se llevo a cabo en el servicio de Pediatría del Hospital Central Sur de Alta Especialidad de Petróleos Mexicanos de la Ciudad de México entre Mayo y Noviembre de 1992.

#### 7.5.- DISEÑO ESTADISTICO

##### 7.5.1.- Marco de Muestreo.-

Consulta externa de Pediatría del H.C.S.A.E.

##### 7.5.2.- Unidad Última de Muestreo.-

Paciente con diagnóstico clínico y/o radiológico de enfermedad por reflujo gastroesofágico.

##### 7.5.3.- Método de Muestreo.-

Aleatorio simple.

##### 7.5.4.- Tamaño de la muestra.-

Se estudiaron 21 pacientes con diagnóstico clínico y/o radiológico de ERGE, divididos en dos grupos al azar 13 recibieron cisaprida y 8 recibieron metoclopramida.

## 7.6.- DEFINICION DE LAS VARIABLES Y ESCALAS DE MEDICION

Se definieron

las siguientes variables:

- 1.- Sexo
- 2.- Edad
- 3.- Peso y talla
- 4.- Porcentilas de Peso y talla
- 5.- Realización de ultrasonografía obstétrico, número de éstos y semanas de gestación en que se realizó
- 6.- Serie esofagogastroduodenal, al inicio del tratamiento y al final de éste.
- 7.- Vómito y/o regurgitaciones, como manifestación inicial, grado del vómito y evolución durante la segunda y cuarta semana de tratamiento.
- 8.- Irritabilidad como una manifestación inicial de enfermedad, el grado de ésta y la evolución a la segunda y cuarta semana de tratamiento.
- 9.- Anemia como manifestación inicial de enfermedad.
- 10.- Ganancia de peso y talla durante el tratamiento
- 11.- Tiempo en que cede la sintomatología
- 12.- Sueño como manifestación de efecto indeseable al tratamiento así como la intensidad del mismo.
- 13.- Diarrea como manifestación de efecto indeseable al tratamiento así como intensidad de la misma.
- 14.- Otros síntomas o manifestaciones clínicas, consideradas como no deseables secundarias al tratamiento.

Sexo y Edad.-

Se recabó de acuerdo a lo manifestado por el familiar del paciente en estudio. La edad se determinó en meses cumplidos para todos los casos.

Peso y Talla.-

Se recabó de acuerdo a lo registrado en el

expediente clínico, se determinó ambas al inicio, a la segunda y cuarta semana de tratamiento. Para ambas variables se determinó el valor porcentilar de acuerdo a la edad del paciente según las tablas del Dr. Jurado-García para pacientes menores de un mes de edad, y las tablas del Dr. Ramos Galván para niños mayores de un mes.

#### Antecedente de Ultrasonido Obstétrico.-

Se determinó de acuerdo a la historia clínica perinatal del expediente clínico del paciente, y la historia clínica ginecoobstétrica del expediente clínico de la madre y por interrogatorio directo del familiar, el número de ultrasonidos realizados desde el inicio de la gestación hasta el momento del nacimiento y las semanas de gestación a las que fueron realizados, se obtuvieron de la misma manera.

#### Serie esofagogastroduodenal.-

Se revisó el expediente radiológico de cada paciente estudiado. Se realizó estudio radiológico al inicio del tratamiento, y al final de éste, en el servicio de radiodiagnóstico de nuestro hospital determinándose el grado de reflujo de acuerdo a la clasificación radiológica actual en cinco grados:

Grado I : Reflujo mínimo

Grado II: Reflujo a nivel del cayado aórtico

Grado III: Reflujo hasta la Faringe

Grado IV : Reflujo Faríngeo continuo muy frecuente

Grado V : Existencia de reflujo faríngeo con aspiración

Normal: Sin evidencia de reflujo radiológico.

El estudio radiológico de control sirvió para valorar la eficacia de la terapéutica para disminuir las manifestaciones radiológicas de la ERGE.

#### Anemia.-

Se determinó en cada caso mediante biometría hemática, el valor de hemoglobina sérica determinó el grado de anemia.

Considerándose en el Recién nacido:

Hemoglobina 18-14 gr Normal

Hemoglobina 13-12 gr Leve

Hemoglobina 11-10 gr Moderada

Hemoglobina < 10 gr Severa

Para mayores de un mes o lactantes:

Hemoglobina > 10 gr Normal

Hemoglobina 9-8 gr Leve

Hemoglobina 7-6 gr Moderada

Hemoglobina < 6 gr Severa

#### Vómito y/o regurgitaciones.-

Se obtuvo esta información de manera subjetiva de acuerdo a lo manifestado por el familiar, como manifestación inicial de la enfermedad, así como a la segunda y cuarta semana de tratamiento y sirvió de método de valoración para determinar la eficacia del manejo. Se consideró tres variables siendo el patrón de medida el siguiente:

Sin vómito

Leve: Vómita y/o regurgita una tercera parte del alimento u ocasionalmente después de comer.

Moderado: Vomita y/o regurgita aproximadamente la mitad del alimento o en la mitad de las veces que come.

Severo: Vomita y/o regurgita más de la mitad del alimento o todas las veces en las que come.

#### Irritabilidad.-

Se obtuvo la información de manera subjetiva a través del familiar del paciente, como manifestación inicial de enfermedad así como a la segunda y cuarta semana de tratamiento, sirvió de método de valoración para determinar la efectividad del tratamiento, se consideró tres variables siendo el patrón de

medida el siguiente:

#### Sin Irritabilidad

Leve: Llanto e inquietud una hora posterior al alimento ocasionalmente y acompañado de vómito.

Moderada: Llanto e inquietud posterior a la ingesta del alimento en casi todas sus comidas.

Severo: Llanto e inquietud acompañado de posiciones viciosas (síndrome de Sandiffer).

Se define como Síndrome de Sandiffer la posición de hiperextensión dorsal, que adopta el lactante para aumentar la presión del EEI y disminuir el grado de reflujo.

#### Ganancia de peso y talla.-

Se obtuvo los datos de acuerdo a lo registrado en el expediente clínico, determinándose al inicio, a la segunda semana y cuarta semana de tratamiento. Las unidades de medida son en kilos para peso y centímetros para talla y se correlacionaron de acuerdo a la edad en las tablas porcentilares del Dr. Jurado García para menores de un mes y del Dr Ramos Galván para mayores de un mes.

#### Tiempo en que cede la sintomatología.-

Se obtuvo el tiempo en que las manifestaciones indicadas como iniciales desaparecieron por completo. Se evaluó la eficacia del tratamiento en semanas.

#### Efectos colaterales.-

Se evaluó la presencia de sueño, diarrea u otra manifestación secundaria al tratamiento. El sueño se determinó de acuerdo a su intensidad en leve, si es en forma ocasional. Moderado si se presentaba en más de una ocasión cada vez que recibe la administración de su tratamiento. Severo cuando el sueño se presentaba de manera constante al recibir su tratamiento.

La diarrea de igual forma se obtuvo la información a través del interrogatorio al familiar y se valoró la intensidad de la misma siendo la única condición que se excluyeran otras posibles causas de diarrea y que ésta estuviera condicionada por la administración del medicamento. Se evaluaron tres grados; Leve como incremento en el número de evacuaciones, moderado incremento en el número de evacuaciones y disminución en la consistencia y severo cuando hubo incremento en el número de evacuaciones, disminución en la consistencia y repercusión en el estado hídrico secundario a esto.

Otros síntomas se descartaron de manera subjetiva de acuerdo a lo informado por el familiar del paciente y que pudiera estar en relación con el tratamiento.

#### 7.7.- RECOLECCION Y ANALISIS DE DATOS

Los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el estudio, fueron vistos en la consulta externa de Pediatría de este Hospital. Se dividieron en dos grupos al azar, uno que recibió cisaprida, como tratamiento de las manifestaciones de la ERGE, y el otro que recibió metoclopramida. En su primera visita se llenó la hoja de recolección de datos para cada paciente, y que fue llenada por el médico residente de pediatría o médico adscrito que lo revisó, de acuerdo a la información proporcionada por el familiar, los datos encontrados a la exploración física y lo registrado en la historia clínica perinatal y ginecoobstétrica de la madre. (anexo 1). A cada paciente con sospecha de la ERGE con base en los síntomas referidos se le solicitó biometría hemática completa y serie esofagogastroduodenal (SEGD) como ayuda diagnóstica. Se registró peso y talla así como la percentila correspondiente de acuerdo a la edad en cada visita. Una vez confirmado el diagnóstico por estudio radiológico, se inició manejo farmacológico. En ambos grupos terapéuticos estudiados se aplicaron medidas generales, como recomendación al familiar para

espesamiento del alimento, agregando cereal de arroz de su preferencia, en aquellos pacientes con alimentación a base de leche artificial, no alimentados al seno materno, así como recomendaciones para modificar la posición del paciente sobre la horizontal al momento de recibir su alimento y después de este.

Al grupo con cisaprida se administró el medicamento con gotero dosificador de acuerdo al peso, registrado al momento de iniciar el tratamiento, correspondiendo a una dosis de 0.2mg/kg/dosis tres veces al día 20 a 30 minutos antes de comer.

Al grupo con metoclopramida se prescribió el medicamento con jeringa, previamente se instruyó al familiar sobre la técnica de administración y dosificación del medicamento, la cual correspondió a 0.3mg/kg/dosis tres veces al día 20 a 30 minutos antes de la ingesta del alimento. Se evaluaron los resultados y las manifestaciones indeseables de la terapéutica empleada en la segunda y cuarta semana de iniciado el tratamiento.

En cada visita se determinó la ganancia de peso y talla así como el rango porcentilar correspondiente para ambos de acuerdo a la edad. Al terminó del tratamiento, se realizó control radiológico en aquellos casos que se considero necesario para evaluar la mejoría sobre el grado de reflujo mostrado al iniciar el tratamiento.

Los datos recabados se almacenaron en un sistema de cómputo antes de ser sometidos al análisis estadístico.

#### 7.8.- ETICA

Debido a que existe tratamiento se omitió el uso de placebos, se contó con la aprobación tanto del comité de investigación del hospital así como con el consentimiento de los padres o responsables del paciente.

(anexo 1)

HOJA DE VACIAMIENTO DE DATOS

NUM. \_\_\_\_\_

QUIEN LO REALIZA \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_ FICHA \_\_\_\_\_

SEXO \_\_\_\_\_ EDAD \_\_\_\_\_

PESO \_\_\_\_\_ PERCENTILA \_\_\_\_\_

TALLA \_\_\_\_\_ PERCENTILA \_\_\_\_\_

USG OBSTETRICO SI NO NUM. \_\_\_\_\_ SEMANAS DE GESTACION \_\_\_\_\_

FECHA EN QUE SE DIAGNOSTICO EL ERGE \_\_\_\_\_

SEGD SI NO GRADO I II III IV V

ANEMIA SI NO HB \_\_\_\_\_ GRADO (+) (++) (+++)

HANEJO PREVIO ANTES DEL DIAGNOSTICO DE ERGE \_\_\_\_\_

VOMITO Y/O REGURGITA SI NO (+) (++) (+++) INICIO

SI NO (+) (++) (+++) 2a

SI NO (+) (++) (+++) 4a

IRRITABILIDAD SI NO (+) (++) (+++) INICIO

SI NO (+) (++) (+++) 2a

SI NO (+) (++) (+++) 4a

TIEMPO EN QUE CEDE LA SINTOMATOLOGIA \_\_\_\_\_

SEGD SI NO GRADO I II III IV V 4a

PESO \_\_\_\_\_ PERCENTILA \_\_\_\_\_ 2a

TALLA \_\_\_\_\_ PERCENTILA \_\_\_\_\_

PESO \_\_\_\_\_ PERCENTILA \_\_\_\_\_ 4a

TALLA \_\_\_\_\_ PERCENTILA \_\_\_\_\_

EFFECTOS COLATERALES SUENO (+) (++) (+++) 2a

DIARREA (+) (++) (+++)

SUENO (+) (++) (+++) 4a

DIARREA (+) (++) (+++)

OTROS \_\_\_\_\_

MEDICAMENTO \_\_\_\_\_

DOSIS \_\_\_\_\_ NUM. DE TOMAS \_\_\_\_\_

## 8.- RESULTADOS

Se estudiaron 21 pacientes, 12 correspondieron al sexo masculino (57.1%), 9 correspondieron al sexo femenino (42.9%). La edad mínima de los pacientes fue de 1 mes y la máxima de 18 meses con una media de 7 meses, el 95.2% fue menor de un año. Fig I y Fig II

Se determinó alteraciones en la ganancia de peso y talla al inicio del estudio; 16 pacientes se encontraban en rangos porcentilares normales de peso para su edad (72.2%), y 9 pacientes se encontraban en rangos porcentilares normales de talla para su edad (56.3%).

A los 21 pacientes se les realizó SEGD al inicio del tratamiento y se encontró en 1 paciente sin evidencia de reflujo, a pesar de las manifestaciones clínicas (4.7%), reflujo grado I en 6 pacientes(28.6%), reflujo grado II en 6 pacientes(28.6%), reflujo grado III en 5 pacientes(23.8%), y reflujo grado IV en 3 pacientes(14.3%); en dos casos se documentó a través del estudio radiológico la presencia de hernia hiatal(9.5%). Fig III

EL control hematológico al inicio del tratamiento indicó que solo 3 pacientes cursaban con anemia (14.2%) de los cuales 1 fue de primer grado y los 2 restantes de segundo grado(4.8 y 9.5% respectivamente).

La manifestación inicial de la enfermedad fue reportada en 1 caso como irritabilidad(4.8%), en 2 casos como cianosis(9.5%), en 8 casos como enfermedad de vías respiratorias(38.1%) y en el resto de los casos la manifestación principal fue el vómito(10 pacientes, 47.6%). Fig IV

El vómito al inicio del tratamiento fue reportado como leve en 4 pacientes (19%), moderado en 9 pacientes (42.9%), grave en 5

# ESTA TESIS NO DEBE SALIR DE LA BIBLIOTECA

pacientes (23.8%) y sin vómito en 3 pacientes (14.3%). Fig V

La irritabilidad estuvo presente como manifestación inicial en 5 pacientes en forma leve (14.3%), en 2 pacientes moderado (9.5%) y en 16 pacientes no se presentó irritabilidad como manifestación de la enfermedad (76.2%).

Se dividieron en dos grupos al azar 13 pacientes correspondió al grupo de cisaprida y 8 pacientes al grupo de metoclopramida, en el grupo con cisaprida se observó mejoría en cuanto al vómito en 8 pacientes a la segunda semana de tratamiento (66.7%) en comparación con mejoría en 7 pacientes del grupo con metoclopramida en la misma semana (87.5%). Se observó 100% de mejoría en ambos grupos a la segunda semana de tratamiento en relación a la irritabilidad como manifestación inicial de enfermedad.

El vomito mejoró en 61.5% de los pacientes a la cuarta semana de tratamiento en el grupo con cisaprida y en el 87.5% en el grupo de metoclopramida en la misma semana, al término del tratamiento la desaparición completa del vómito se observó en 7 pacientes para el grupo de cisaprida (53.8%) y 6 pacientes para el grupo de metoclopramida (75%). Fig.VI y Fig. VII

El tiempo en que inicio la mejoría fue reportado por los padres o responsables del paciente en el grupo de cisaprida en el 75% hasta la tercera semana de tratamiento y en el grupo de metoclopramida en el 75% a la segunda semana. Fig. VIII

La SEGDA de control al término del tratamiento, se realizó, en 9 pacientes del grupo de cisaprida, observándose en 7, mejoría radiológica (77.8%) en relación al estudio inicial, y solo en 2 casos (22.2%) se encontró sin cambios, de estos 9 pacientes se encontró en 7 reflujo grado I (77.8%), y en 2 casos no hubo evidencia de reflujo (22.2%) En este grupo en un solo caso se

realizó estudio endoscópico, encontrándose esofagitis leve y esófago de Barret. En el grupo con metoclopramida se realizó estudio de control en 5 pacientes, encontrándose mejoría en 4 pacientes (80%), en 3 de ellos fue reportada sin evidencia de reflujo (60%) en 1 como reflujo grado I (20%) y en 1 como reflujo grado III (20%). En un paciente además se evidenció hernia hiatal que no había sido demostrada en el estudio inicial. En ambos grupo solo 2 pacientes no reportaron mejoría clínica, 15.4% para el grupo de cisaprida, y el 25% para el grupo con metoclopramida, en estos pacientes se valoró por el cirujano pediátra para determinar la necesidad de prolongar el tratamiento médico o manejo quirúrgico. Fig IX

Se presentaron efectos indeseables en ambos grupos, manifestándose en 1 paciente (7.7%) para el grupo con cisaprida como diarrea en forma leve en la segunda semana de tratamiento. En el grupo de metoclopramida 1 paciente (20%) presentó diarrea leve en la segunda semana de tratamiento, y moderada en la cuarta semana. En ambos grupos no fue necesario suspender el tratamiento.

Estadísticamente no se encontraron diferencias significativas por análisis de chi cuadrada en relación a la mejoría del vómito, y el grado del mismo, la irritabilidad y el grado de esta, así como los efectos colaterales, presentados en ambos casos. No hubo diferencia estadística, significativa entre el estudio radiológico inicial y el control, solo encontramos diferencia estadísticamente significativa en el tiempo en que cedió la sintomatología siendo de 2.23 semanas para la cisaprida y de 1.12 para la metoclopramida con un valor de p de 0.058. El resto de las variables no tuvieron diferencias estadísticas entre ambos grupos.

## 9.- DISCUSION

La historia natural de la enfermedad indica que el vómito es el síntoma más frecuente (90%) en los pacientes que padecen la ERGE y en un 85% de los pacientes éste llega a ser muy severo. En recién nacidos y lactantes es el síntoma más frecuente.<sup>26</sup> En el presente trabajo se encontró en el 50% de los pacientes, fue el principal motivo de consulta, al igual que lo descrito estuvo presente al momento del diagnóstico en el 85.7% de los pacientes, fue severo en el 66%.

Cuando el contenido estomacal asciende a la faringe puede ser aspirado y ocasionar síntomas respiratorios.<sup>27,28</sup> La neumonía por aspiración se presenta en una tercera parte de los lactantes, la tos crónica, la dificultad respiratoria y las neumonías recurrentes son más frecuentes.<sup>27</sup> En nuestra serie se encontró una incidencia del 38% de alteraciones del tracto respiratorio alto y bajo como manifestación inicial principal motivo de consulta.

La edad más frecuente de presentación fue inversamente proporcional a las manifestaciones clínicas ya que se encontró que el 95% de los pacientes eran menores de 12 meses, en algunos estudios se informa una incidencia del 69% en menores de un año.<sup>3,27,28</sup>

Fue más notable la afectación de la talla que la del peso, nuestros pacientes se encontraban el 76% en rangos porcentilares normales de peso y el 56% para talla al momento del diagnóstico. Algunos autores reportan que en las dos terceras partes de los pacientes con la ERGE se afecta la ganancia peso/talla; ya que en ocasiones el vómito grave lleva a la retención inadecuada de nutrientes con pérdida de peso y detención del crecimiento.<sup>27,28</sup>

La anemia se ha encontrado en algunas series hasta en un 25% de los pacientes, y suele asociarse a la pérdida sanguínea silenciosa provocada por la esofagitis.<sup>27</sup> En este estudio solo en el 15% estuvo presente.

En un estudio de 100 niños realizado en este país en el Instituto Nacional de Pediatría, en 99 niños se detectó la ERGE con la SEGD, fue necesario realizar en 1 solo caso estudio gamagráfico para documentar la enfermedad.<sup>3</sup> En el presente trabajo se realizó SEGD en todos los casos y solo en uno no fue posible evidenciar el reflujo radiológico, aunque las manifestaciones clínicas hicieron evidente el diagnóstico y la mejoría fue evidente con el tratamiento indicado. Por lo que se considera que el estudio radiológico en nuestro medio continua siendo el arma diagnóstica más importante para el diagnóstico de la ERGE, aunque existen métodos complementarios que permiten hacer una mejor evaluación de esta patología.<sup>3</sup> Se encontró una frecuencia del 9.5% de hernia hiatal en el estudio radiológico inicial, y en 1 caso en el de control el cuál no había sido reportado al inicio, quizá en estos casos el resultado dependa de la experiencia del radiólogo que interpretó el estudio.<sup>3,27,28</sup> Se encontró en la literatura reportes recientes en niños acerca de la incidencia de la ERGE y hernia hiatal, ya se había descrito anteriormente la asociación de estas dos entidades, pero los estudios de Hiebert y Belsey demostraron la existencia de la ERGE en ausencia de la hernia hiatal.<sup>2</sup>

Rode y colaboradores en su estudio en 18 niños confirman la eficacia de la Cisaprida y la Metoclopramida para disminuir las manifestaciones de la ERGE en niños cuando se administra en períodos cortos, midiendo los efectos de ambas drogas a través de la monitorización del pH esofágico.<sup>1</sup> González Galicia y colaboradores en un estudio realizado en este país compararon la eficacia de ambas drogas en el manejo de la ERGE en niños, valorando la efectividad clínica y endoscópica de las

mismas, encontrando que ambas disminuyen las manifestaciones de la ERGE, observaron que la Cisaprida fue eficaz y virtualmente superior ya que desaparición de los síntomas fue en menor tiempo estadísticamente se obtuvo un valor de  $p=0.05$  a 8 semanas." En este estudio se encontró que la mejoría fue evidente con ambas drogas, los resultados estadísticos fueron similares al estudio anterior el valor de fue  $p=0.05$  a 4 semanas, aún cuando fue demostrado que el tiempo en que desaparecieron los síntomas fue de 1.5 semanas para la Metoclopramida y de 2.5 semanas para la Cisaprida. El 75% de los pacientes del grupo de Metoclopramida refirieron mejoría a la segunda semana de iniciado el tratamiento, mientras que el 75% del grupo de Cisaprida lo manifestó hasta la tercera semana. Al igual que el estudio de González Galicia considera, que debe contarse con mayor número de pacientes para establecer o no significancia estadística."

Estudios como el de Cucchiara han encontrado resultados favorables en el manejo de la ERGE en niños durante el tiempo y las dosis que empleamos en nuestro protocolo."

Se observó en ambos grupos la presencia de diarrea, la cual fue más importante y prolongada con el uso de la metoclopramida, sin embargo no fue necesario suspender el tratamiento en ningún grupo. No se presentaron manifestaciones a nivel de S.N.C. con el uso de la Metoclopramida, en el estudio de Rode' no se reportan efectos adversos con el uso de ambas drogas. En su estudio González reporta en 1 caso diarrea como efecto adverso la cual se autolimitó sin necesidad de suspender el tratamiento, pero no hace referencia en cual de los dos grupos estudiados se hizo presente." Estadísticamente no encontramos diferencias entre ambos grupos en relación a los efectos colaterales.

## 10.- CONCLUSIONES

- Se encontraron cambios importantes en la incidencia de la ERGE y en las manifestaciones clínicas iniciales en comparación con lo reportado en la literatura.

- La sospecha clínica, complementada con el estudio radiológico es suficiente para establecer el diagnóstico de la ERGE.

- La Cisaprida y la metoclopramida demostraron ser efectivas para disminuir las manifestaciones clínicas y radiológicas de la ERGE.

- Los efectos indeseables estuvieron presentes con ambos medicamentos, no obstante resultaron mínimos por lo tanto se puede afirmar que ambas drogas son seguras para el manejo de la ERGE en niños.

- El tratamiento farmacológico por cuatro semanas con ambas drogas, seguido de las recomendaciones higiénico dietéticas es suficiente en la mayoría de los casos para disminuir las manifestaciones clínicas y radiológicas de la ERGE. En 4 casos fue necesario continuar el tratamiento por más de 4 semanas o valorar manejo quirúrgico.

- La metoclopramida resultó ser clínica estadísticamente mas efectiva que la Cisaprida para disminuir las manifestaciones de la ERGE ya que fue menor el tiempo en que desaparecieron los síntomas iniciales.

- Los pacientes que no respondieron al tratamiento fueron similares a lo reportado en la literatura para ambos grupos, y en estos casos se requiere valoración por el cirujano pediatra para el manejo quirúrgico.

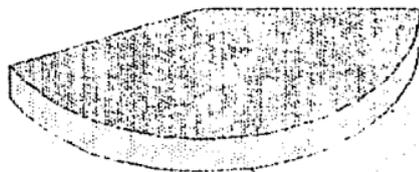
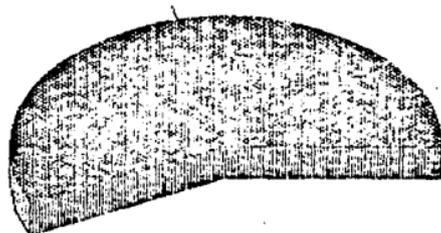
- La muestra estudiada fue pequeña por lo que es necesario aumentar el tamaño de ésta para poder valorar diferencias estadísticas entre ambos grupos.

# FRECUENCIA POR SEXOS

---

MASCULINOS 57%

12

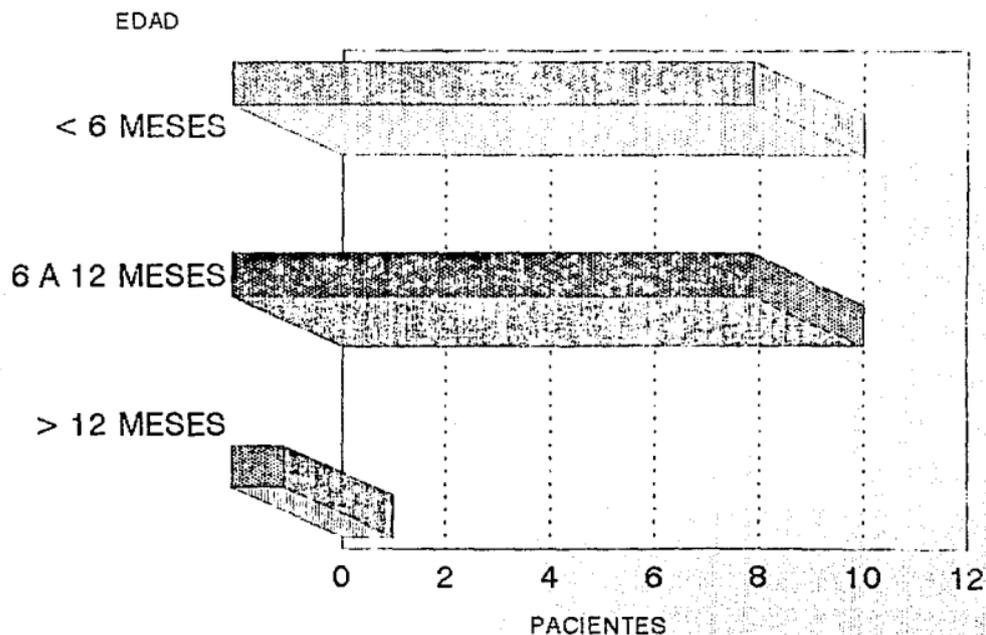


FEMENINOS 43%

9

FIG 1

# FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD



SERV. DE PEDIATRIA

FIG. 2

H.C.S.A.E

# GRADO DE REFLUJO (SEGD INICIAL)

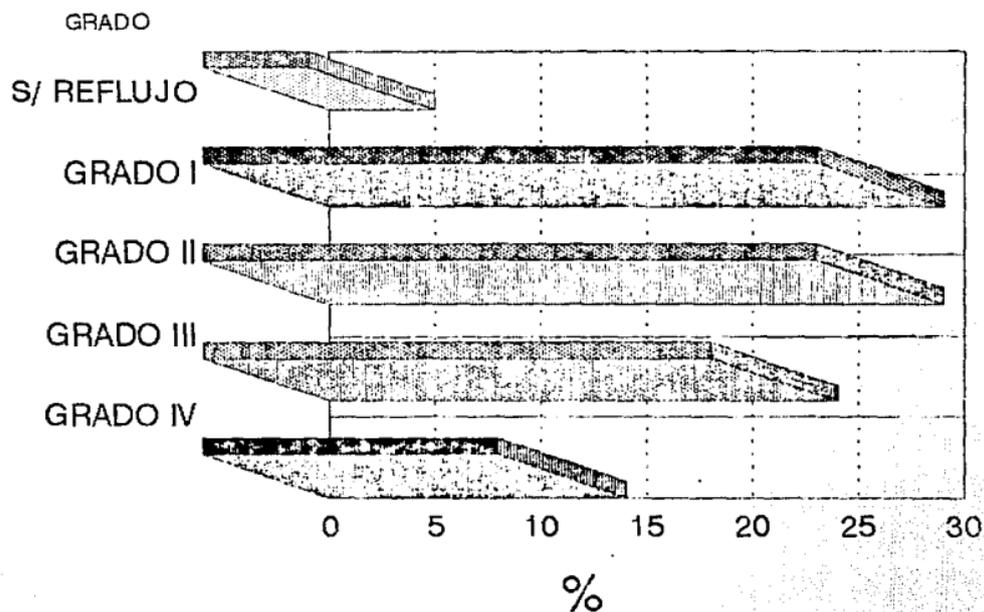


FIG. 3

# MOTIVO PRINCIPAL DE CONSULTA

---

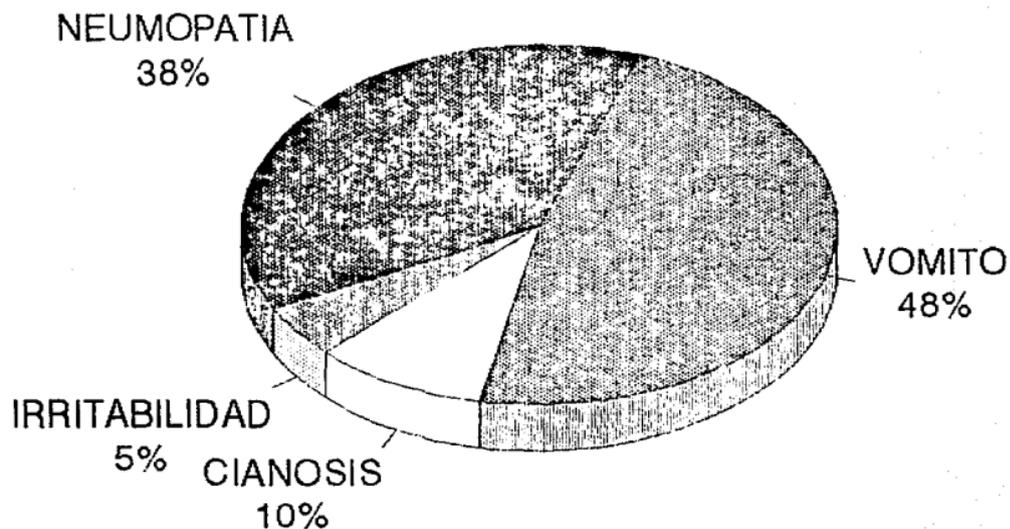


FIG. 4

# VOMITO

## AL INICIO DEL TRATAMIENTO

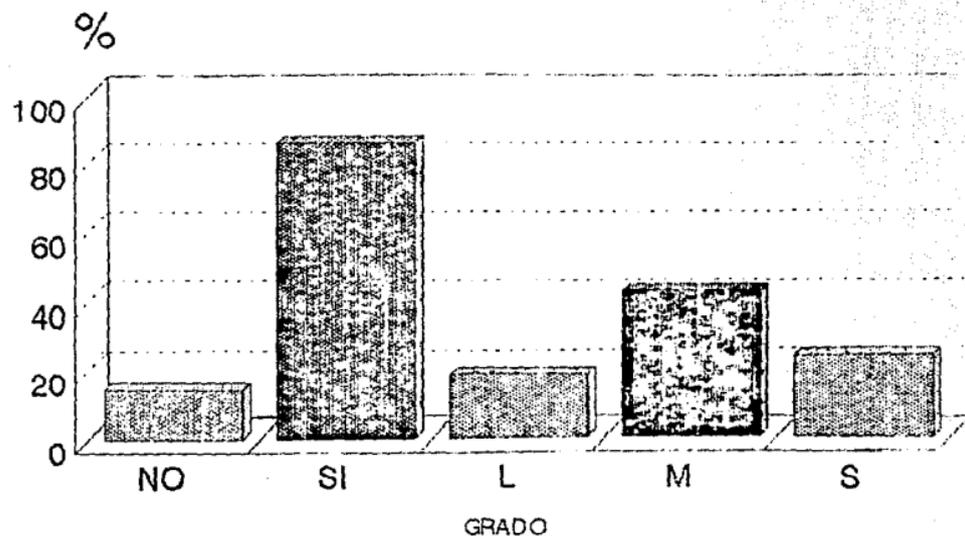
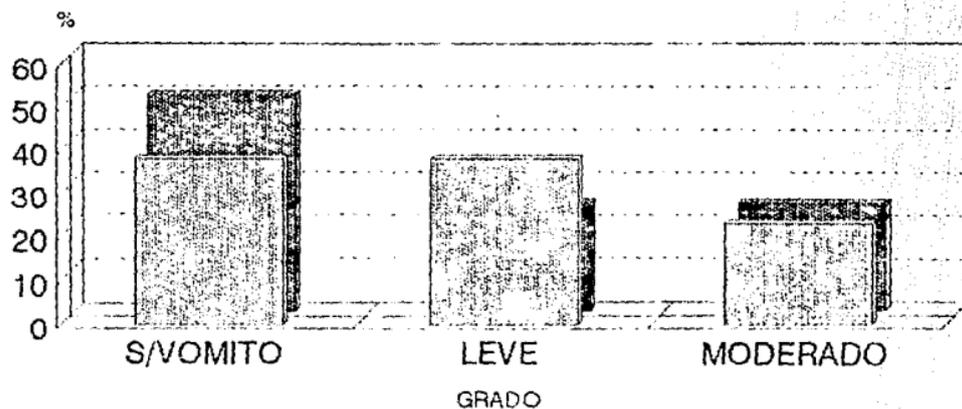


FIG. 5

# VOMITO

2ª SEMANA DE TRATAMIENTO



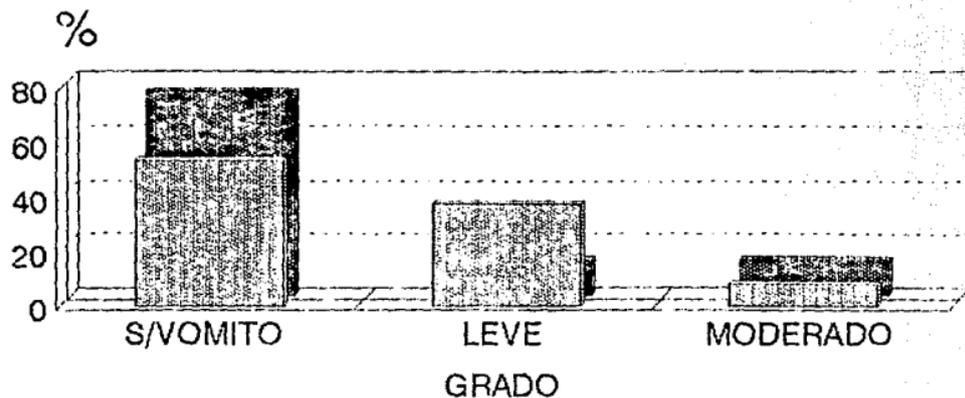
$P > 0.05$

■ CISAPRIDA ■ METOCLOPRAMIDA

FIG. 6

# VOMITO

4ª SEMANA DE TRATAMIENTO



P>0.05

■ CISAPRIDA ■ METOCLOPRAMIDA

FIG. 7

# TIEMPO EN QUE CEDE LA SINTOMATOLOGIA

(SEMANAS)

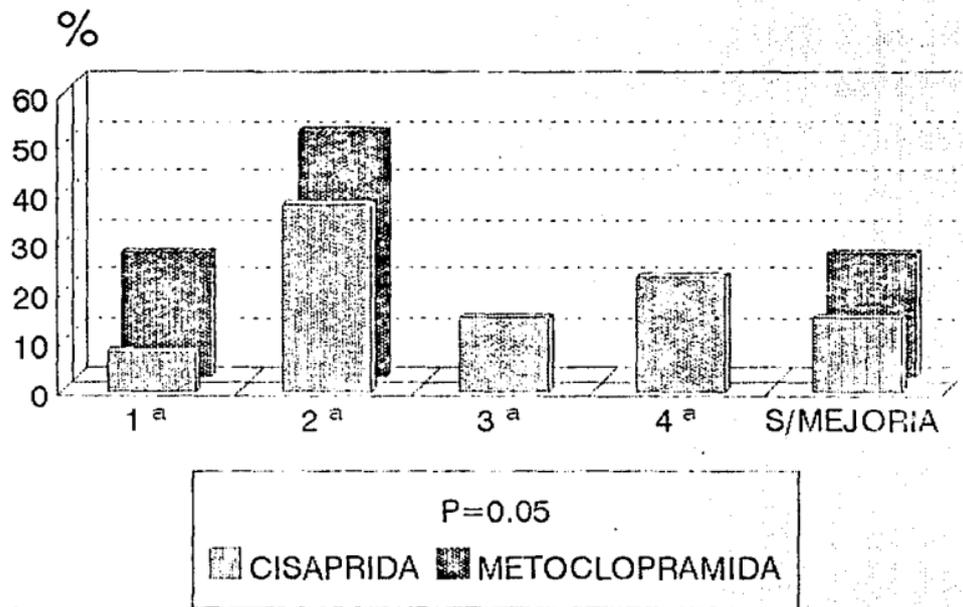


FIG. 8

# GRADO DE REFLUJO (SEGD CONTROL)

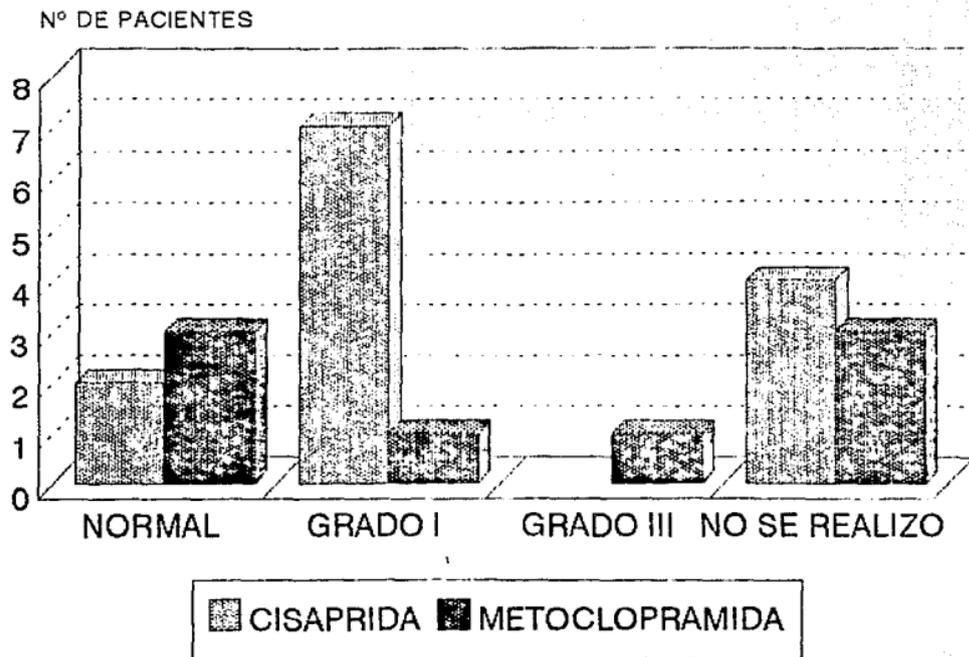


FIG. 9

## 12.- BIBLIOGRAFIA

- 1.- Rode H.; et.al.; Esophageal pH assesment of Gastroesophageal Reflux in 18 patient and the effect of two prokinetic Agents: Cisapride and metoclopramide.; J.Pediatr.Surg.:22:10:931-934, 1987.
- 2.- Tovar Calderón Sandra N.; Ramírez Mayans Jaime A.: Fisiopatología del Reflujo Gastroesofágico.: Act. Pediatr. de Mex.:12:5:266-269, 1991.
- 3.- Ramírez Mayans Jaime A.; et.al.; Correlación entre las manifestaciones Clínicas y diferentes Métodos de Diagnóstico para la evaluación del Reflujo Gastroesofágico.; Act. Pediatr.de Mex.:12:5:251-260, 1991.
- 4.- Schulze-Delrieu Konrad; Drug Therapy Metoclopramida.; N. Engl. J. Med.:305:1:28-33, 1981.
- 5.- Hrabovski Ellen E.; Mullet Martha D.; Gastroesophageal Reflux and the Premature Infant.: J. Pediatr. Surg.:21:7:583-587, 1986.
- 6.- Rivera-Echegoyen Mariano; et.al.; La Medición del pH intraesofágico en el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico.; Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.:46:5:305-307, 1989.
- 7.- Calva Rodríguez Roberto; et.al.; pH intraesofágico en niños con sospecha de Reflujo.: Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.:46:5:322-327, 1989.
- 8.- Weihrauch T.R.; Gastro-oesophageal Reflux-Pathogenesis and clinical implications.; Eur. J. Pediatr.:144:215-216, 1985.

- 9.- Cucchiara S.; et.al.; Effect of Cisapride on Parameters of oesophageal motility and on the prolonged intraoesophageal pH test in infants with gastro-oesophageal Reflux disease.: Gut:31:21-25, 1990.
- 10.- Tolia Vasundhara; et.al.; Randomized, prospective doubleblind Trial of Metoclopramide and Placebo for Gastroesophageal Reflux in infants.: J. Pediatr.:115:1:141-145, 1989.
- 11.- Machida H.M.; et.al.; Metoclopramide in Gastroesophageal Reflux of Infancy,: J. Pediatr:112:3:483-487, 1988.
- 12.- Holloway R.H.; et.al.; Effect of Cisaprida on Postprandial Gastro-oesophageal Reflux,: Gut:30:1187-1193, 1989.
- 13.- Meyers William F.; Herbst John L.; Effectiveness of Positioning Therapy for Gastroesophageal Reflux.: Gut:69:6:768-772, 1982.
- 14.- St. Cyr John A.; et.al.; Treatment of pulmonary Manifestations of Gastroesophageal Reflux in Children two years of Age or Less.: Am. J. Surg.:157:400-403, 1989.
- 15.- Andre Gervais O.; et.al.; Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux in 500 children with Respiratory symptoms: The Value of pH Monitoring.: J. Pediatr. Surg.:26:3:295-300, 1991.
- 16.- Herbst John J.; et.al.; Gastroesophageal Reflux causing Respiratory Distress and apnea in Newborn infants.: J. Pediatr.:95:5:763-768, 1979.

- 17.- Orenstein Susan R.; Prone positioning in infant Gastroesophageal Reflux: is elevation of the Head worth the Trouble?.: J. Pediatr.:117:2:184-187, 1990.
- 18.- Wilkinson James D.; et.al.; A Comparison of Medical and Surgical Treatment of gastroesophageal Reflux in severely retarded children.: J.Pediatr.:99:2:202-205, 1981.
- 19.- Jolley Stephen G.; et.al.; The Relationship of Respiratory complications from gastroesophageal Reflux to prematurity in infants.: J. Pediatr. Surg.:25:7:755-757, 1990.
- 20.- Nolan P.; et.al.; Cisapride and Brittle Asthma.: Lancet:336:1443, 1990.
- 21.- Smout A.J.P.M.; et.al.; Effects of Cisapride, A New Gastrointestinal prokinetic substance, on Interdigestive and postprandial motor activity of the distal oesophagus in Man.: Gut:26:246-251, 1985
- 22.- Cucchiara S.; et.al.; Cisapride For Gastroesophageal Reflux and Peptic oesophagitis.; Arch. Dis. Child.:62:454:457, 1987.
- 23.- Spitzer Alan R.; et.al.; Awake Apnea Associated with Gastroesophageal Reflux: A Specific Clinical Syndrome.: J.Pediatr.:104:2:200-205, 1984.
- 24.- Newell S.J.; et.al.; Gastro-oesophageal Reflux in Preterm infants.: Arch. Dis. Child.:64:780-786, 1989.
- 25.- Tunell William P.; Gastroesophageal Reflux in Childhood: Implications for Surgical Treatment.: Pediatr. Ann.:18:3:192-196, 1989.

- 26.- Carcassonne M.; et.al.; The Management of Gastroesophageal Reflux in Infants.: J. Pediatr. Surg.:8:5:575-585, 1973.
- 27.- Galicia J.A.; et.al.; Valoración Clínica y endoscópica de la eficacia de Cisaprida en comparación con Metoclopramida en el reflujo Gastroesofágico en niños: Estudio Multicéntrico.: Inv. Med. Inter.:19:1:10-16, 1992.
- 28.- Carmona Sanchez Ramón.; et.al.: Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico.: Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.:49:4:259-266, 1992.
- 29.- Arasu Thiru S.; et.al.; Gastroesophageal Reflux in Infants and children comparative accuracy of diagnostic methods.: J. Pediatr.:96:5:798-803, 1980.
- 30.- Rodríguez Villarrúel Héctor.; et.al.; Reflujo Gastroesofágico asociado a asma bronquial.: Bol. Med. Hosp. Infant. Mex.:45:7:442-448, 1988.
- 31.- Sondheimer Judith M.; Reflujo Gastroesofágico: Actualización de patogénesis y diagnóstico.: Clin. Pediatr. Nort.:1:111-125, 1988.
- 32.- González Romero Guillermo.; et.al.; Principios de Cirugía Pediátrica.: edit. Trillas.: cap. 9 :63-72, 1990.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**