

11237

Dr. Gustavo Castrejon Ramirez

Tesis de Postgrado



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL INFANTIL PRIVADO

**“CISAPRIDA VS METOCLOPRAMIDA EN EL MANEJO DE ENFERMEDAD
POR REFLUJO GASTROESOFAGICO EN NIÑOS MENORES DE 2 AÑOS
Evaluación Clínica y Radiológica”**

T E S I S

QUE PRESENTA

DR. GUSTAVO CASTREJON RAMIREZ

PARA OBTENER EL TITULO DE PEDIATRIA MEDICA

TUTOR DE TESIS

Dra Virna Ivettia Poveda Samaniego

Dr. José Luis Aceves Chimal



MEXICO. D. F.

1

0350106

2005



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

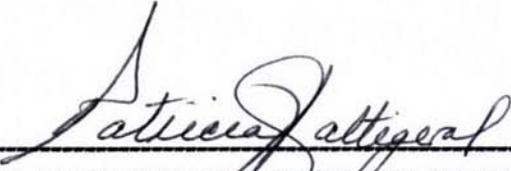
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**



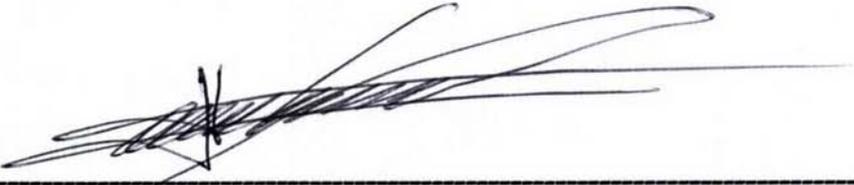
DR. ALFONSO COPTO GARCIA.
(DIRECTOR MEDICO HOSPITAL INFANTIL PRIVADO)



DRA. PATRICIA SALTIGERAL SIMENTAL.
(JEFE DEL ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN)



DRA. VIRNA IVETTIA POVEDA SAMANIEGO.
(PEDIATRA Y ASESOR DE TESIS)

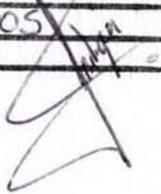


DR. JOSE LUIS ACEVES CHIMAL.
(DOCTOR EN CIENCIAS Y ASESOR DE TESIS)

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.

NOMBRE: Gustavo Castrejon Ramirez

FECHA: 31/ October / 2005

FIRMA: 

INDICE.

CARATULA.....	1
DEDICATORIA.....	4
RESUMEN.....	5
ANTECEDENTES.....	6
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACION.....	13
HIPOTEISIS.....	13
OBJETIVOS.....	13
DISEÑO.....	13
POBLACION.....	14
CRITERIOS.....	14
VARIABLES.....	15
METODO.....	17
RESULTADOS Y GRAFICAS.....	18
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	25

DEDICATORIA

A DIOS POR HABERME PERMITIDO LLEGAR HASTA DONDE ME ENCUENTRO Y POR ESTAR CONMIGO EN LOS MOMENTOS MAS DIFÍCILES DE MI VIDA.

A MARIANO, POR SER LA RAZON MAS IMPORTANTE; Y EL AMOR MAS GRANDE DE MI VIDA.

A TI ALICE, POR SER LA MUJER MAS ADMIRABLE QUE CONOZCO, POR ESTAR JUNTO A MI EN LOS MEJORES MOMENTOS PERO TAMBIEN EN LOS MAS DIFÍCILES, POR CRECER CONMIGO Y APOYARME.

A MIS PADRES POR LOS VALORES QUE ME INCULCARON, POR ENSEÑARME QUE EN LA VIDA LAS COSAS SE OBTIENEN CON ESFUERZO. Y POR SER UN EJEMPLO A SEGUIR.

A MIS HERMANOS POR SU CARIÑO Y APOYO QUE EN LOS MOMENTOS DE DUELO QUE ME AYUDARON A CONTINUAR.

A MIS MAESTROS, COMPAÑEROS DE GENERACIÓN; A LA DRA VIRNA L. POVEDA Y AL DR. JOSE LIUS ACEVES CHIMAL Y SOBRE TODO A LOS NIÑOS QUE SIN DUDA ME PERMITIERON APRENDER MUCHO DE ELLOS.

RESUMEN

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una entidad frecuente en las primeras semanas de vida desencadenando alteraciones esofágicas de acuerdo a la magnitud del reflujo, llegando en ocasiones a ser la causa de muerte súbita. Método: Analizamos a 42 pacientes atendidos en la consulta externa del Hospital Infantil Privado de la Cd. De México, se dividieron en 2 grupos: Cisaprida (n=26) 0.2 mg/kg/dosis cada 8 hrs. vía oral por 6 semanas, 15 minutos antes de cada alimento y metoclopramida (n=16): 0.3 mg/kg/dosis cada 8 hrs, vía oral por 6 semanas 15 minutos antes de cada alimento. Analizamos Edad, sexo, peso y talla, serie esofagogastroduodenal, regurgitación de contenido gástrico, vómito, irritabilidad, diarrea y efectos secundarios al fármaco ingerido. El seguimiento se realizó con revisiones a las 2,4 y 6 semanas. Resultados El 57% fueron del sexo masculino (n=24) y 43% del sexo femenino(n=18), la edad promedio fue de 7 meses con un rango de 1-18 meses. La SEGDM mostró reflujo grado I en 12 pacientes (28.6 %); reflujo II en 12 pacientes (28.6 %); reflujo grado III en 10 pacientes (23.8 %) y reflujo grado IV en 6 pacientes (14.3 %). La remisión del cuadro clínico y radiológico se observó con ambos medicamentos, con menor tiempo en el grupo que recibió metoclopramida ($p<0.05$) aunque con la presencia de diarrea severa. Conclusión: Ambos medicamentos son útiles para la remisión del cuadro clínico y radiológico de ERGE, con menor intensidad de la diarrea en el grupo que recibió cisaprida.

ABSTRACT

Gastroesophageal Reflux Disease is frequently in newborn within esophageal disturbances regard to intensity of reflux and eventually with sudden death. Method: We studied 42 patients that were management in Private Infant Hospital external service in Mexico City. The patients were assigned to one of two groups: cisapride (n=26) 0.2 mg/kg/doses three time day, 15 minutes before meal or metoclopramide (n=16) 0.3 mg/kg/doses three time day, 15 minutes before meal. We registered age, sex, tall, body weight, Rx gastroesophageal test, gastric reflux, vomit, diarrhea, irritability and collaterals effects to medicaments. The following was to 2, 4 and 6 weeks. Results: The 57% (n=24) was male and 43% (n=18) female, with age mean of 7 months (range 1-18 months). The Rx gastroesophageal test show grade I reflux in 12 patients (28.6%), grade II in 12 patients (28.6%), grade III in ten patients (23.8%) and grade IV in 6 patients (14.3%). Clinical and radiological remission were obtained with both medicaments, in less time with metoclopramide. ($p<0.05$), although with severe diarrhea. Conclusion: Both medicaments were efficient clinical and radiological remission of Gastroesophageal Reflux Disease, with less incidence of diarrhea with cisapride.

ANTECEDENTES

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una entidad frecuente en las primeras semanas de vida, reportándose un incremento en su incidencia en años recientes. Esta enfermedad se define como el paso del contenido gástrico hacia el esófago, aunque este reflujo es un evento fisiológico en la mayoría de los niños, cobra importancia en aquellos en los que por su magnitud se vuelve un problema, produciendo esofagitis, estenosis péptica, hemorragia gastrointestinal, enfermedad pulmonar crónica o recurrente, episodios de apnea prolongada, retraso del crecimiento y en ocasiones muerte súbita.¹

La regurgitación de contenido gástrico y vómito se presenta en la primera semana de vida en 85% de los pacientes y en 10 % en la sexta semana de vida. Generalmente el cuadro clínico remite a los dos años de edad cuando el niño adopta una postura erecta y come alimentos sólidos, pero en 40 % puede continuar hasta los 4 años de edad, afectando la ganancia de peso, talla, esofagitis y sangrado de tubo digestivo alto, esto último se asocia con anemia en 25% de los casos²

FISIOPATOLOGIA

El esófago es un tubo muscular que desde el punto de vista funcional se divide en tres porciones: Esfínter esofágico superior, cuerpo y esfínter esofágico inferior. El esfínter esofágico inferior es la estructura más importante en la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). Se considera como una zona de alta presión que se localiza en la cavidad abdominal y la torácica y se encuentra sustentada por importantes estructuras como los pilares diafragmáticos y el ligamento freno esofágico. 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 la organización de la deglución.

Las contracciones peristálticas del esófago llamadas primarias, tienen un patrón típico de coordinación para propulsar el bolo alimenticio y se inician con la deglución. Las ondas secundarias son desencadenadas por una distensión segmentaria del cuerpo esofágico. Existen también las ondas terciarias de aparición espontánea e incoordinadas al parecer involucradas con la ERGE. Los mecanismos que mantienen la presión del esfínter son múltiples y se pueden comprender mejor en un sentido de equilibrio entre el control neuroendocrino, el gradiente de presión toracoabdominal y múltiples sustancias externas.^{3,4}

Normalmente existen factores anatómicos y fisiológicos que impiden el reflujo del contenido gástrico hacia el esófago.^{5,6}

A) Factores Anatómicos:

- 1.- Angulo esofagogástrico agudo que en el recién nacido no se encuentra bien definido
- 2.- Ligamentos frenoesofagico y musculatura crural del diafragma. La función de ambos es la de mantener la zona de alta presión del esfínter esofágico inferior entre las cavidades torácica y abdominal.
3. - Otros factores considerados de menor influencia pero importantes como mecanismo antirreflujo, son los pliegues gástricos, el movimiento de aleteo ejercido por estos y la relación anatómico de este con la cara posterior del hígado.
4. - Presión intrabdominal

B) Factores Fisiológicos:

- 1.- El Esfínter esofágico inferior es una zona que normalmente tiene una presión que oscila entre 10 y 20 mmhg, la cuál es mas 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. ^{7,8}
- 2.- Aclaramiento esofágico que se define como la capacidad del esófago para eliminar sustancias nocivas mediante movimientos peristálticos y la saliva proveniente de la boca que amortigua el pH ácido del estómago ^{7,8}

PATOGENESIS

Las alteraciones en los mecanismos anatómicos y fisiológicos del esófago y especialmente del esfínter esofágico inferior propician condiciones adecuadas para la presentación de ERGE. Ente fenómeno se considera fisiológico en las primeras semanas de vida, pero de acuerdo a la intensidad del reflujo y a la cronicidad del mismo se convierte en un fenómeno patológico. ^{5,8}

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 existen ningún indicador fisiopatológico que explique por sí mismo etiología. ^{5,8}

PRESENTACIÓN CLINICA

Algunos autores consideran que el reflujo es normal en los primeros 6 meses de vida,⁹ La historia natural de la enfermedad indica que el 85% de los pacientes con ERGE muestran vómitos intensos en las primeras semanas de vida y prácticamente todos tienen síntomas hacia la sexta semana, si no se establece ninguna terapéutica.

El 60 % remite entre los 18 y 24 meses de edad posiblemente como consecuencia de adquirir una posición erecta que empieza a adoptar el niño, cambios en la calidad de su dieta y madurez de la función y estructuras anatómicas del esófago. Aproximadamente 40% de los casos persiste sintomático hasta los 4 años y sin tratamiento el 3 % muere usualmente por inanición, neumonía o broncoaspiración.^{5,6}

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 vomito es el signo más común, en el 90 % de los casos puede ser violento y parece estar causando el piloro espasmo reflejo desencadenado por la irritación esofágica del ácido. Cuando el vomito 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.⁹

Se ha descrito la relación entre la ERGE y las enfermedades respiratorias, en los últimos 10 años se han revisado los síntomas cardiorrespiratorios inducidos por la ERGE, como son la apnea, laringoespasmo reflejo, estridor, bronco espasmo reflejo, neumonía recurrente, bronquitis crónica, fibrosis pulmonar, alteraciones del ritmo cardiaco y se le ha asociado el asma bronquial.^{2, 5, 10, 11}

Los síntomas respiratorios que sugieren reflujo son: tos de inicio nocturno, sibilancias y broncoespasmos recurrentes que requiere tratamiento intensivo, este fenómeno se explica por la broncoaspiración del contenido gástrico y por reflejo vagal secundario a acidificación intra esofágica. 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.⁸

En los recién nacidos pretermino con reflujo gastroesofagico y aspiración pulmonar del contenido gástrico, se han observado como una complicación de la alimentación temprana, también ha sido implicado en niños pretermino en la patogénesis de problemas respiratorios crónicos como displasia broncopulmonar y síndrome de muerte súbita infantil.¹⁰⁻¹⁴

La esofagitis se encuentra en aproximadamente 60 por ciento 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 por ciento de los pacientes.^{9,10}

DIAGNOSTICO.

Las armas diagnósticas con las que se cuenta actualmente son variadas y cada una de ellas tienen lugar especial en el diagnóstico de la enfermedad. Sin embargo, se ha demostrado que ninguno de los estudios tienen una completa certeza diagnóstica y todos ellos presentan resultados falsos positivos o negativos.⁶

La serie esofagogastroduodenal (SEGD) es uno de los estudios más comunes y generalmente se encuentra al alcance de cualquier centro hospitalario, tiene una sensibilidad del 77 al 88%, 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.

La SEG D a través de los años también ha demostrado su efectividad para documentar pacientes con la ERGE, calculándose que 30% son falsos positivos y 15 % son falsos negativos; es inobjetable para diagnosticar defectos anatómicos como hernia hiatal o estenosis. Es un procedimiento bueno para la detección de la ERGE cuando se cuenta en el equipo de profesional médico, con un radiólogo experto.⁸

La gammagrafía tiene algunas ventajas sobre SEG D, pero se considera una prueba complementaria. Es de gran utilidad cuando se requiera medir en forma específica y detallada el tiempo de vaciamiento gástrico y también cuando se intenta evidenciar la presencia de aspiración pulmonar. Es un estudio costoso y poco práctico ya que se necesita por lo menos 24 horas para demostrar bronco aspiración, quizás en estos casos debe predominar la conducta clínica.^{2,6}

La esofagoscopia y toma de biopsias permite diagnosticar complicaciones y secuelas de ERGE, como esofagitis o estenosis. Ofrece la posibilidad de tomar biopsias y valorar histológicamente la mucosa de 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.^{7,8}

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. Las falsas positivas van del 4 al 20 por ciento. Para realizar el estudio es necesario que el paciente este hospitalizado, incrementando el costo y no es un método accesible a todos los centros hospitalarios.^{6,7,46,61}

La manometría es un procedimiento complementario que permite evaluar la motilidad del esófago, la presión y el patrón de relajación del esfínter esofágico inferior. Aun cuando no demuestre directamente la presencia de reflujo ha sido un estudio muy útil para el conocimiento de la enfermedad.⁶

El ultrasonido (USG) para la 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 por ciento. En los últimos años ha surgido un interés especial sobre la observación, aun no documentada en literatura sobre la relación que existe entre el número de ultrasonidos obstétricos realizados durante la gestación, ya que se ha observado este incrementa la incidencia de la ERGE.^{3,35,40}

No existe ninguna prueba que por sí sola sea suficientemente certera en el diagnóstico de la ERGE. En nuestro medio la serie esofagogastroduodenal y una buena semiología siguen siendo las bases para él diagnóstico²²

TRATAMIENTO.

La terapia esta 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.^{6,15,23,25}

Desde 1980 se recomendó la posición sentada para el manejo del reflujo. 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. La terapia de posición combinada con otros aspectos médicos, como la dieta fraccionada y espesada y la administración cuidadosa de está, así como la terapia farmacológica disminuyen la ERGE. En cuanto a la dieta tradicionalmente se ha recomendado espesar la misma con cereales, incluso se ha diseñado alimentos especiales comercializados para este fin. Estudios recientes muestran que mientras más calorías contengan el alimento y más hiperosmolar se favorece más el reflujo.^{12, 25,47}

La cisaprida (Cis-4-amino-5-clor-N(1-(3-(4-Fluorofenoxil) propil)-3-metoxi-4-piperidinil)-2-metoxibenzamida-monohidrato), es un fármaco que estimula la motilidad gastrointestinal, facilitando la liberación de acetilcolina en el plexo mienterico, no posee propiedad 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 ni sobre la secreción gastrointestinal(5,7). Estudios recientes han demostrado que la cisaprida incrementa la presión basal del EEI durante la alimentación en sujetos sanos. Las concentraciones séricas de 1 mg/ml son alcanzadas con dosis de 0.5mg/kg tres veces día, suficientes para disminuir las manifestaciones de reflujo. Cucchiara y cols alcanzaron las mismas concentraciones séricas en 14 pacientes tratados con Cisaprida durante 6 semanas a razón de 0.2 mg/kg tres veces al día antes de los alimentos reportando que induce significativamente un incremento en la presión del EEI siendo más importante 15 minutos después de su administración. Rode. Observo que la dosis de cisaprida de 1mg/kg/dosis produce una reducción importante en el grado y la frecuencia de la ERGE.^{11, 12, 15}

La diarrea y el malestar abdominal por incremento de la motilidad intestinal son las manifestaciones indeseables más frecuentes. Por no tener efectos dopaminérgicos no se ha reportado efectos a nivel de sistema nervioso central. Los estudios confirman la eficacia 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 esta a largo plazo.^{48, 49}

La metoclopramida. Es un agente procinético, antagonista de la dopamina con propiedades antieméticas, deprime el centro del vomito y estimula la motilidad intestinal. La motoclopramida (metoxi-cloro-procainamida) 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.^{4, 14, 17}

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 horas, el 80 por ciento 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 casos de sobredosis produce metahemoglobina. Considerando lo anterior, 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.^{16, 27}

Las dosis recomendadas en niños han sido calculadas a 0.1 mg/kg/dosis, aunque estudios que relacionan la efectividad de la dosis respuesta han estimado que entre 0.1mg/kg/dosis, por regla general se ha visto disminución del reflujo. Algunos infantes no toleran dosis mayores de 0.3 mg/kg/dosis. Por lo tanto dosis entre 0.1 mg/kg/dosis cuatro veces al día hasta 0.5 mg/kg/día se ha observado disminución en el número de regurgitación reportadas cuando se administra por un período de 4 semanas.^{4, 17,47}

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 por ciento de los pacientes, reportándose baja mortalidad. El procedimiento quirúrgico más empleado es la funduplicatura de Nissen, aunque existen técnicas variadas de acuerdo a la edad del paciente.^{19, 29, 57,58}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Aunque en la actualidad se recomienda el uso de cisaprida en el tratamiento de ERGE en menores de 2 años por poseer menores efectos secundarios, en nuestro medio, continúan utilizando a la metoclopramida, a pesar de los efectos secundarios reportados en la literatura, existiendo controversia sobre la eficacia a mediano plazo sobre la efectividad de ambos tipos de fármacos en la resolución del cuadro clínico y presencia de efectos secundarios. Considerando esto, planteamos el siguiente problema

“Existen diferencias en la efectividad para resolver el cuadro clínico y radiológico por la enfermedad por reflujo gastroesofágico entre la cisaprida y la metoclopramida en menores de 2 años de edad.”

JUSTIFICACIÓN

Si bien la ERGE en la gran mayoría de los casos cede de manera espontánea después de los dos años de edad, existen pacientes con sintomatología severa que puede llevar a los pacientes a cursar con complicaciones importantes llegando incluso a la muerte, sobre todo en niños menores de 2 años. En estos casos es necesario ofrecer las máximas ventajas de un tratamiento farmacológico adecuado y con menores efectos secundarios.

HIPÓTESIS

La cisaprida es tan eficaz como la metoclopramida en la mejoría del cuadro clínico y radiológico por ERGE, en pacientes menores de dos años de edad, además de tener menos efectos secundarios

OBJETIVOS

General:

Determinar la eficacia de cisaprida vs. Metoclopramida en la resolución del cuadro clínico y radiológico de ERGE en pacientes menores de 2 años de edad.

Específicos:

- 1.- Determinar cuál de los dos tratamientos ofrece mayor beneficio con menores efectos adversos
- 2.- Conocer la incidencia de la ERGE en niños menores de 2 años en el Hospital Infantil Privado de la Ciudad de México.

DISEÑO

Longitudinal, prospectivo, comparativo y aleatorizado.

POBLACION

Niños menores de dos años de edad con enfermedad por reflujo gastroesofágico atendidos en la consulta externa del Hospital Infantil Privado de la ciudad de México.

Criterios de Inclusión

1. Pacientes de ambos sexos con diagnósticos clínicos y radiológicos de ERGE.
2. Pacientes menores de 2 años de edad.
3. Pacientes con carta de consentimiento informado firmada por sus padres o tutor legal.(Ver anexo 1)

Criterios de Exclusión.

1. Pacientes con alteración en el mecanismo de la deglución demostrado por estudios radiológicos.
2. Pacientes con retraso Psicomotor severo.
3. Pacientes que padezcan cualquier otra enfermedad que afecte el desarrollo Psicomotor o Ponderal.

Criterios de eliminación

1. Pacientes que muestren ausencia de apego al tratamiento farmacológico asignado.
2. Pacientes que durante el desarrollo del estudio presente alguna enfermedad no relacionada con ERGE y que interfiera con el desarrollo del estudio.
3. Pacientes que soliciten alta voluntaria por parte de los padres o tutor legal.
4. Pacientes que por indicación de los padres o tutor legal decidan retirarse del estudio.
5. Pacientes que se pierdan durante el seguimiento.
6. Pacientes que no firmen carta de consentimiento informado por sus padres o tutores legales

VARIABLES

Registramos las siguientes variables: Edad, sexo, Peso y talla, serie esofagogastroduodenal, regurgitación de contenido gástrico, vómito, irritabilidad, diarrea y efectos secundarios al fármaco ingerido y existencia de anemia.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES:

SEXO Y EDAD: La edad se determino en meses cumplidos.

PESO Y TALLA: Se cuantificaron en kilogramos y en centímetros, utilizando para ambas variables el valor percentil reportado en las tablas del Dr. Jurado García para pacientes menores de un mes de edad y del Dr. Ramos Galván para pacientes mayores.

SERIE ESOFAGOGASTRODUODENAL: El grado de reflujo se clasificó de la siguiente manera:

Grado I: Reflujo Mínimo

Grado II: Reflujo a nivel del cayado aórtico

Grado III: Reflujo hasta la Faringe

Grado IV: Reflujo Faringeo continuo muy frecuente

Grado V: Existencia de reflujo faríngeo con aspiración

Normal: Sin evidencia de reflujo radiológico.

ANEMIA: Mediante biometría hemática, se determino el grado de anemia de acuerdo a la siguiente clasificación.

Para menores de 1 mes de edad

- Normal: Hemoglobina 18-14 gr.
- Leve: Hemoglobina 13-12 gr.
- Moderada: Hemoglobina 11-10 gr.
- Severa: Hemoglobina -10 gr.

Para mayores de un mes de edad

- Normal: Hemoglobina – 10 gr.
- Leve: Hemoglobina 9-8 gr.
- Moderada: Hemoglobina 7-6 gr.
- Severa: Hemoglobina -6 gr.

VOMITO Y REGURGITACIÓN:

- Sin Vomito.
- Leve: Vomita 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 a todas las veces en las que come.

IRRITABILIDAD:

- 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.

EFFECTOS COLATERALES:

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.

Diarrea Se determinó de acuerdo a su intensidad en 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 evaluaciones, 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.

METODO:

Incluimos a los pacientes menores de 2 años de edad atendidos en la consulta externa del Hospital Infantil Privado de la ciudad de México, con cuadro clínico de ERGE manifestado por regurgitación de contenido gástrico en forma persistente, acompañado de irritabilidad, vómito y Síndrome de Sandiffer, además de datos radiológicos de ERGE de acuerdo a la clasificación mencionada.

El estudio fue autorizado por el comité de ética del Hospital y se explicó a los padres o tutores legales de los pacientes sobre las condiciones del estudio, firmando carta de consentimiento informado, con apego estricto a los lineamientos del Hospital en materia de investigación clínica y a la declaración de Kelsinky revisada en Tokio en el año 2000.

Asignamos a los pacientes incluidos en el estudio a uno de los grupos mediante aleatorización simple:

Grupo Cisaprida: 0.2 mg/kg/dosis cada 8 hrs vía oral. Por 6 semanas, 15 minutos antes de cada alimento.

Grupo metoclopramida: 0.3 mg/kg/dosis cada 8 hrs, vía oral por 6 semanas 15 minutos antes de cada alimento.

El seguimiento se realizó en la consulta externa del hospital por 6 semanas, con revisiones a la segunda, cuarta y sexta semana para registrar evolución del cuadro clínico y de las variables incluidas en el estudio, la Biometría Hemática solo se realizó al inicio del estudio (ver Tabla de recolección de datos en anexo) y en los casos con anemia moderada o severa se realizó control después de tratamiento con sulfato ferroso. El estudio radiológico se realizó al inicio y al final del estudio.

Para el análisis de datos utilizamos el programa estadístico SPSS 12.0 para windows. El análisis descriptivo se realizó mediante medidas de tendencia central, expresando los resultados mediante tablas y gráficas. El análisis inferencial lo realizamos mediante Chi cuadrada, considerando significancia estadística con $p < 0.05$.

RESULTADOS

Incluimos a 42 pacientes, 26 se asignaron al grupo de cisaprida y 16 al grupo de metoclopramida, 57% del sexo masculino (n=24) y 43% del sexo femenino (n=18) (Figura 1). La edad promedio fue de 7 meses con un rango de 1-18 meses. (Figura 2). El 72.2% de los pacientes se encontraban en percentiles normales de peso para su edad (n=32) y el 56.3% se encontraban en percentiles normales de talla para su edad (n=18).

FIG. 1 FRECUENCIA POR SEXOS

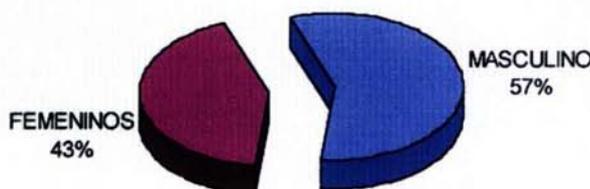
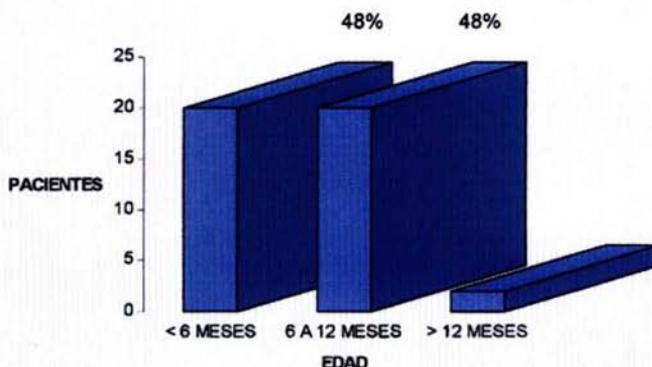


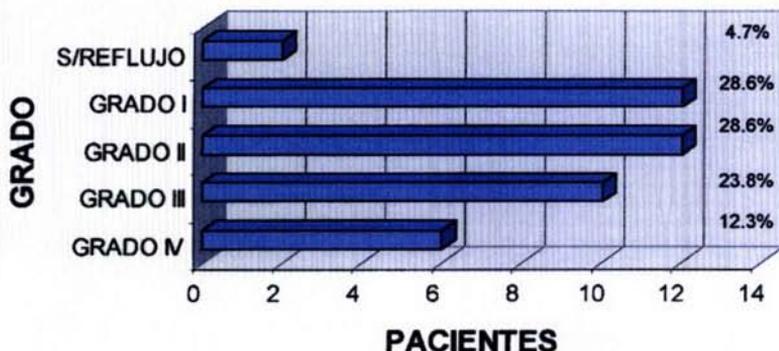
FIG. 2 FRECUENCIA POR GRUPOS DE EDAD



La SEGDM mostró reflujo grado I en 12 pacientes (28.6%); reflujo II en 12 pacientes (28.6%); reflujo grado III en 10 pacientes (23.8%) y reflujo grado IV en 6 pacientes (12.3%). Dos pacientes fueron falsos positivos para reflujo (4.7%) a pesar de las manifestaciones clínicas y en 4 casos se documentó a través del estudio radiológico.

La presencia de hernia hiatal (9.5 por ciento) (Figura 3). El control hematológico detectó a 6 pacientes con anemia (14.2%), dos de primer grado y 4 de segundo grado.

FIG. 3 GRADO DE REFLUJO (SEGD INICIAL)



Las manifestaciones clínicas que predominaron fueron el vómito (47.6%) seguido de infecciones de vías respiratorias altas (38.1%), y con menor frecuencia cianosis (9.5%) e irritabilidad (4.8%) (Figura 4). El vómito al inicio del tratamiento fue reportado como leve en 8 pacientes, (19%) moderado en 18 pacientes (42.9%), grave en 10 pacientes (23.8%) y sin vomito en 6 pacientes (14.3%) (Figura 5). La irritabilidad fue leve 14.3% en moderado 9.5%, y en (66%) de los pacientes no se presentó irritabilidad como manifestación de la enfermedad. (Figura 6).

FIG. 4 MOTIVO PRINCIPAL DE CONSULTA

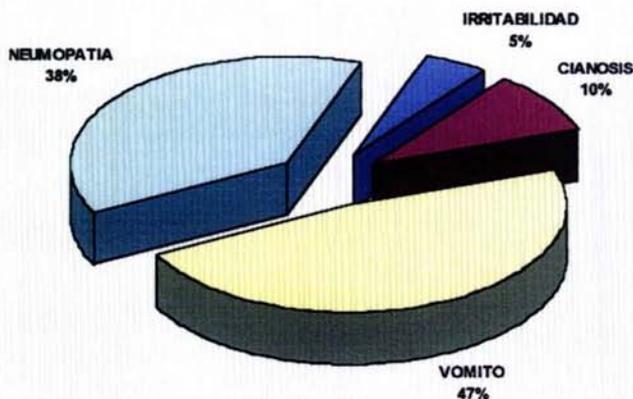


FIG. 5 VÓMITO AL INICIO DEL TRATAMIENTO

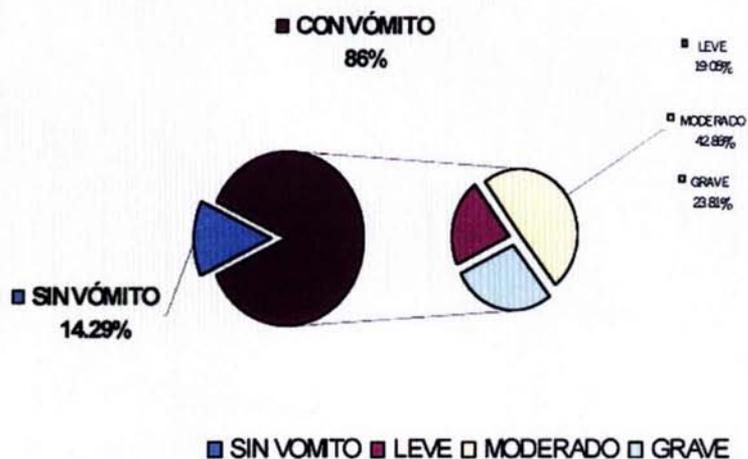
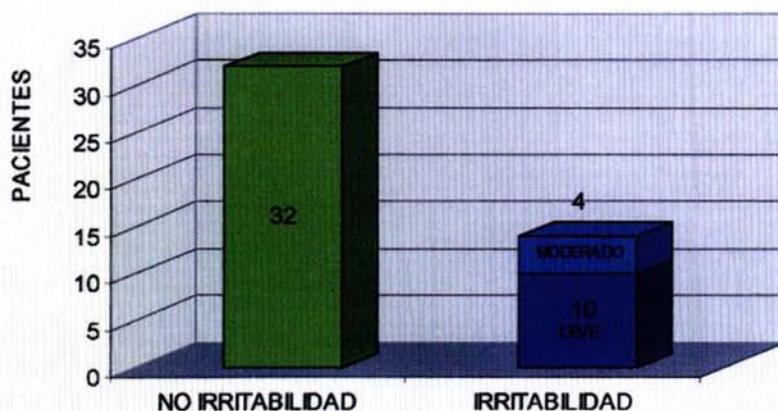
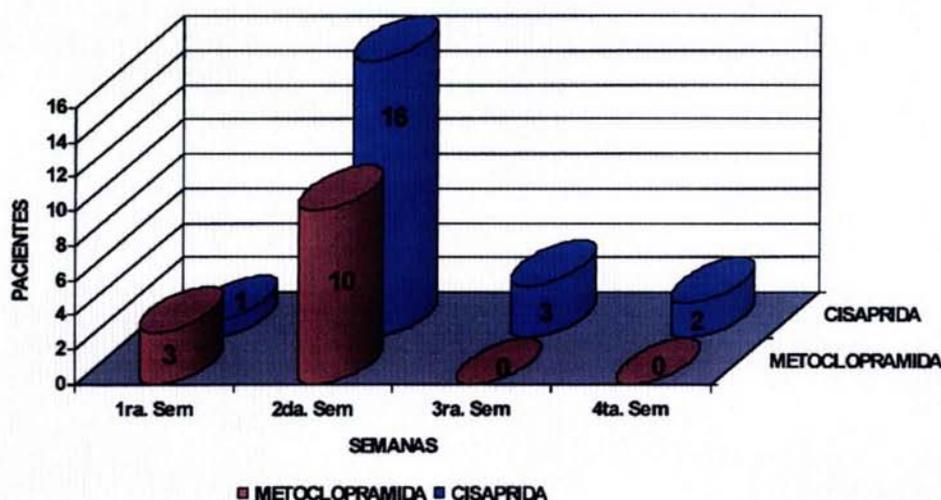


FIG. 6 IRRITABILIDAD AL INICIO DEL TRATAMIENTO



De los resultados obtenidos en relación al tiempo en semanas y la desaparición de los síntomas, comparando entre los grupos en estudio se observó lo siguiente; del grupo de manejo con Cisaprida (N: 26) , la primera semana el 3.8% tuvo una mejoría clínica, la segunda semana 61.5% del total de la población mejoro clínicamente, la tercera semana 11.5% mejoraron y la cuarta semana hubo una mejoría en el 7.6% de este grupo, solo el 15.3% no presentaron respuesta al manejo con este fármaco. En comparación con el grupo de pacientes manejados con Metoclopramida (N: 16) se encontró que el 18.7% mejoro en la primera semana, el 62.5% en la segunda semana, y para la tercera y cuarta semana ya no se presento mejoría en ningún paciente, quedando un 18.7% sin respuesta al tratamiento después de seguimiento a 4 semanas. (Figura. 7).

FIG. 7 TIEMPO EN QUE CEDE LA SINTOMATOLOGIA



El control radiológico al término del tratamiento en el grupo de cisaprida mostró mejoría radiológica en 77.8% con relación al estudio inicial y 22.2% no se observaron con respecto al estudio pre-tratamiento. En el grupo con metoclopramida solo se realizó estudio de control en 10 pacientes, encontrándose mejoría en 8 pacientes (80%).

En el grupo de cisaprida 2 pacientes presentaron diarrea leve en la segunda semana de tratamiento. En el grupo de metoclopramida 2 pacientes presentaron diarrea leve en la segunda semana de tratamiento, incrementándose a moderada en la cuarta semana.

El análisis inferencial no mostró diferencias significativas en las variables de estudio entre los grupos, excepto en el tiempo en que remitió la sintomatología después de iniciado el tratamiento: Cisaprida 17 días y metoclopramida 8 días $p < 0.05$.

DISCUSIÓN

La literatura médica reporta que en la enfermedad por reflujo gastroesofágico el vómito es el síntoma más frecuente (90%), llegando a ser severo en 85% de los pacientes.^{30,47} En recién nacidos y lactantes es el síntoma más frecuente coincidiendo con los hallazgos de este estudio. Cuando el contenido estomacal asciende a la faringe puede ser aspirado y ocasionar síntomas respiratorios. 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.^{33, 37} En nuestra serie observamos 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 observándose que el 95% de los pacientes fueron menores de 12 meses, contrastando con lo reportado en la literatura médica con una incidencia del 69 % en menores de un año.^{10,25}

Observamos un impacto notable en la talla y peso, con 34 % de pacientes fuera de los rangos percentilares normales de peso y el 44 % 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.^{30,31}

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.¹⁰ En este estudio observamos un 15% de pacientes con anemia, misma que pudo impactar conjuntamente con la desnutrición propiciada por el vómito sobre el peso y la talla.

Aunque existen diferentes modalidades diagnósticas, la serie esofagogastroduodenal continua siendo de gran utilidad en el diagnóstico de ERGE, por su simplicidad y accesibilidad en nuestro medio. En el Instituto Nacional de Pediatría de la Secretaría de Salud reportan una sensibilidad diagnóstica hasta del 99%. , nosotros encontramos solo 2 casos falsos positivos. Considerando esto, el cuadro clínico de sospecha combinado con la SEG D son de gran utilidad, sobre todo en circunstancias hospitalarias en donde no se cuenta con estudios más sofisticados que requieren mayor infraestructura y consecuentemente con costos mayores.

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 periodos cortos, midiendo los efectos de ambas drogas a través de la monitorización del PH esofágico.¹ 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, encontrado que ambas disminuyen las manifestaciones de la ERGE, reportando que la Cisaprida fue eficaz y virtualmente superior ya que la sintomatología desapareció en menor tiempo⁵³

Nosotros no observamos diferencias significativas en la remisión del cuadro clínico y radiológico con ambos tratamientos, excepto en el tiempo de remisión después de iniciado el tratamiento, siendo menor en el grupo de metoclopramida ($p < 0.05$).

Las complicaciones reportadas en la literatura médica con el uso metoclopramida son mayores con impacto sobre la motilidad intestinal y alteraciones de la vía extrapiramidal, situación que no se reporta con el empleo de la cisaprida.^{16, 52, 53} Nosotros no observamos diferencias en ambos medicamentos, referente a la presencia de diarrea, aunque esta anomalía la observamos de mayor intensidad en el grupo que recibió metoclopramida. En este sentido, aunque la mejoría clínica se obtuvo en menor tiempo con la metoclopramida, también se presentó diarrea de mayor impacto fisiológico en comparación con la cisaprida, por lo que consideramos que la cisaprida es más recomendable para el tratamiento de pacientes con ERGE

CONCLUSIONES

- La sospecha clínica, complementada con el estudio radiológico hacen más preciso el diagnóstico de ERGE
- La Cisaprida y la metoclopramida mostraron similar eficacia en la remisión de las manifestaciones clínicas y radiológicas de la ERGE.
- La metoclopramida resulto ser clínicamente más efectiva que la Cisaprida en el tiempo requerido para la remisión de las manifestaciones clínicas de ERGE, aunque con diarrea de mayor intensidad y repercusión gasatointestinal
- Por cuestiones de tiempo en la realización del estudio, no se pudo homogeneizar la muestra en ambos grupos en términos del número de pacientes incluidos en el estudio y posiblemente no encontramos diferencias entre los grupos de estudio por el tamaño de muestra alcanzado. Consideramos que para poder determinar diferencias en el tratamiento de ERGE con cisaprida y metoclopramida es necesario realizar estudios similares con tamaño de muestra mayor

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Rode H. Esophageal pH assessment of Gastroesophageal Reflux in 18 patients and the effect of two prokinetic Agents Cisapride and Metoclopramide.
2. Tovar Calderón Sandra N. Ramírez Mayan Jaime A. Fisiopatología del Reflujo gastroesofágico act. *Pediatr. De Méx.* 12.5 266-269 1991.
3. Ramírez Mayans Jaime A. Correlación entre las manifestaciones Clínicas y diferentes Métodos de diagnóstico para la evaluación del Reflujo gastroesofágico Act.
4. Shulzed-Delrie Konrd. Drug Therapy Metoclopramida *N Engl.J. Med.* 2305,28-33. 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 M.. La medición del pH intraesofágico en el diagnóstico de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Bol.Med.Infant.Mex.*46:5:305-307.1989.
7. Calva R.R. pH intraesofágico en niños con sospecha de reflujo.*Bol.MedHosp.Infant.Mex.*46:5.322-327.1989.
8. Weihrauch T.R. Gastro-esophageal Reflux-Pastogenesis and clinical implications.*Eur.J.Pediatric.*144:215-218.1990.
9. Cucchiara S. Cisapride therapy for gastrointestinal disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1996;22:259-69.[Medline]
10. Vandenplas Y, Ashkenazi A, Belli D. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal disease. Working group of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition (ESPGAN). *Eur J Pediatr* 1993;152:704-11.
11. Scott RB, Ferreira C, Smith L. Cisapride in pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;25:499-506.[Medline]
12. Vandenplas Y, Belli DC, Benatar A. The role of cisapride in the treatment of pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;28:518-28.
13. Johnson DA. Medical therapy for gastroesophageal reflux disease. *Am J Med* 1992;92(Suppl 5A):88-97S
14. McCallum RW, Fink SM, Winnan GR. Metoclopramide in gastroesophageal reflux disease: rationale for its use and results of a double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 1984;79(3):165-72
15. Vandenplas Y, de Roy C, and Sacre L. Cisapride decreases prolonged episodes of reflux in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:44-47.

16. Pons G, Duhamel JF, Guillot M, Gouyon JB, d'Athis P, Richard MO, Rey E, Moran C, Bougle D, Bellissant E, Ement P, Dupont C, Badoual J, Olive G. Dose-response study of metoclopramide in gastroesophageal reflux in infancy. *Fundam Clin Pharmacol* 1993;7:161-166.
17. Tolia V, Calhoun J, Kuhns L, Kauffman RE. Randomized, prospective double-blind trial of metoclopramide and placebo for gastroesophageal reflux in infants. *J Pediatr* 1989;115:141-145.
18. Boix-Ochoa J. Diagnosis and management of gastroesophageal reflux in children. *Surgery Annals*, 1986; 13: 123.
19. Boix-Ochoa J. The Physiologic Approach to the Management of Gastric Esophageal Reflux. *Journal of Pediatric Surgery*, 1986; 21: 1.030-1.031.
20. Boix-Ochoa J. The physiologic approach to the management of gastroesophageal reflux. *Journal of Pediatric Surgery*, 1986; 21: 1.032-1.039. 1986.
21. Boix-Ochoa J, Canals J. Maturation of the lower esophageal sphincter. *Journal of Pediatric Surgery*, 1976; 11: 749.
22. Boix-Ochoa J. Casasa JM. Gil Vernet JM. Gastroesophageal Reflux in Pediatrics. Experience in 2.000 Cases. En T.R. DeMeester y D.B. Skinner (eds): *Esophageal Disorders: Pathophysiology and Therapy*. Raven Press, New York. 1985: 459-468.
23. Bottaro G, Rotolo N, Spina M, et al. Cisapride efficacy in gastroesophageal reflux in children. *Pediatric Med Chir.*, 1993; 15: 141-144.
24. Burton DM, Pransky SM, Katz RM, Kearns DB, Seid AB. Pediatric airway manifestations of gastroesophageal reflux. *Annals of Otolaryngology*, 1992; 101: 742-749.
25. Meyers William F. Effectiveness of positioning therapy for gastroesophageal reflux: *Gut* 69:6:768-772.1992.
26. Davies AEM, Sandhu BK. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux. *Archives of Disease in Childhood*, 1995; 73: 82-86.
27. Forbes D, Hodgson M, Hill R. The effects of gaviscon end metoclopramide in gastroesophageal reflux in children. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 1986; 5: 556-559.
28. Hillemeier AC. Gastroesophageal reflux. Diagnostic and therapeutic approaches. *Pediatric Clinics of North America*, 1996; 43: 197-212.
29. Humprey GME, Najmaldin AS. Laparoscopic Nissen funduplication in disabled infants and children. *Journal of Pediatric Surgery*, 1994; 31: 596-599.
30. Hyman PE. Gastroesophageal reflux: one reason why baby won't eat. *Journal of Pediatrics*, 1994; 125: 103-109.
31. Jolley SG. Gastroesophageal Reflux Disease as a Cause for Emesis in Infants. *Seminars in Pediatric Surgery*, 1995; 4: 176-189.

32. Jolley SG, Halpern LM, Tunell WP. The Risk of Sudden Infant Death From Gastroesophageal Reflux. *Journal of Pediatric Surgery*, 1991; 26: 696.
33. Leape LL, Holder TM, Franklin JD. Respiratory events in infants secondary to gastroesophageal disease. *Pediatrics*, 1977; 60: 924-927.
34. Orenstein SR, Orenstein DM. Gastroesophageal reflux and respiratory disease in children. *Journal of Pediatrics*, 1988; 112: 847-858. 1988.
35. Ott DJ. Gastroesophageal Reflux Disease. *Radiologic Clinics of North America*, 1994; 32: 1147-1166.
36. Richter JE, Long JF. Cisapride for gastroesophageal reflux disease: a placebo-controlled, double-blind study. *American Journal of Gastroenterology*, 1995; 90: 423-430.
37. Sandler AD, Smith RJH. Respiratory manifestation of gastroesophageal disease in pediatric patients. *Ann Otol Rhinol*, 1996; 105:23-32. gastroesophageal reflux disease. *Gut*, 1996; 39: 151-154.
38. Tsou VM, Bishop PR. Gastroesophageal reflux in children. *Otolaryngol Clin North Am* 1998;31:419-34.
39. Orenstein SR. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992;14:338-48.
40. Glassman M, George D, Grill B. Gastroesophageal reflux in children. Clinical manifestations, diagnosis, and therapy. *Gastroenterol Clin North Am* 1995;24:71-98.
41. Zeiter DK, Hyams JS. Gastroesophageal reflux: pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Allergy Asthma Proc* 1999;20:45-9.
42. Hyman PE. Gastroesophageal reflux: one reason why baby won't eat. *J Pediatr* 1994;125(6 pt 2): S103-9.
43. Vandenplas Y, de Roy C, Sacre L. Cisapride decreases prolonged episodes of reflux in infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1991;12:44-7.
44. Barish CF, Wu WC, Castell DO. Respiratory complications of gastroesophageal reflux. *Arch Intern Med* 1985; 145: 1882-8.
45. Richter JE, Castell DO. Gastro-esophageal reflux: pathogenesis, diagnosis and therapy. *Ann Intern Med* 1982; 97: 93-103.
46. Saye Z, Forget PP. Effect of cisapride on esophageal pH monitoring in children with reflux-associated bronchopulmonary disease. *J Ped Gastroenterol Nutr* 1989; 8:327-32.
47. Vandenplas Y, Belli D, Cadranet S. Dietary treatment for regurgitation: recommendations from a Working Party. *Acta Paediatr*. 1998; 87:462-8.

48. Vandenas Y, Belli DC, Benatar A. for ESPGHAN. The role of cisapride in the treatment of pediatric gastroesophageal reflux. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28:518-28.
49. Shulman RJ, Boyle JT, Colletti RB. for NASPGN. The use of cisapride in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1999;28:529-33.
50. Cohen RC, O'Loughlin VO, Davidson GP. Cisapride in the control of symptoms in infants with gastroesophageal reflux: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr.* 1999; 134:287-92.
51. Mundo F, Feregrino H, Fernandez J. Clinical evaluation of gastroesophageal reflux in children: double-blind study of cisapride vs metoclopramide]. *Am J Gastroenterol.* 1990; 85:A29.
52. Rode H, Millar AJW, Melis J. Esophageal assessment of gastroesophageal reflux in 18 patients and the effect of two prokinetic agents: cisapride and metoclopramide. *J Pediatr Surg.* 1987; 22:931-4.
53. Hare C, Halligan S, Bartram CI. Cisapride or metoclopramide to accelerate small bowel transit during barium follow-through examination? *Abdom Imaging.* 2000; 25:243-5.
54. Galicia J.A. et al. Valoración clínica y endoscópica de la eficacia de cisaprida en comparación con metoclopramida en reflujo gastroesofágico en niños: Estudio multicéntrico. *Inv. Med. Inter.* 19:1.10-16. 1992.
55. Andrea Gervaisl. 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.
56. Ewer AK, James ME. Prone and left lateral positioning reduce gastroesophageal reflux in preterm infants. *Arch. Dis Child.* 1990; 81: F201-5.
57. Fonkalsrud EX, Bustorff-Silva J, Perez CA. Antireflux surgery in children under three months of age. *J Pediatr Surg.* 1999; 34:527-31.
58. Hassall E. Antireflux surgery in children. *Pediatrics.* 1998; 101:467-8.
59. Nurko S. The efficacy of cisapride: what is needed for digestion? *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2000; 30:230-1.
60. Bravo Matus CA, Flores RM. Comparative study between cisapride and metoclopramide in newborns with gastroesophageal reflux. *Invest Med Int.* 1995; 22:3-
61. Saye Z, Forget PP. Effect of cisapride on esophageal pH monitoring in children with reflux-associated bronchopulmonary disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 1989; 9:28-33.

ANEXO I. CONSENTIMIENTO INFORMADO.

HOJA 1

**HOSPITAL INFANTIL PRIVADO
CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad

Con domicilio en: _____ y N° de Expediente: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado _____
de _____ años de edad.

Con domicilio en: _____

En calidad de: _____

DECLARO

QUE EL DOCTOR: _____ GUSTAVO CASTREJON RAMIREZ

Me ha explicado el tipo y el objetivo del estudio de investigacion. El cual consiste en:

Realizar pruebas diagnosticas para detectar reflujo gastro esofagico (ERGE).

Dar manejo a base de cisaprida y/o metoclopramida una vez diagnosticado el ERGE

Vigilancia medica semanal.

Pruebas radiologicas necesarias durante el estudio.

Todo acto médico diagnóstico o terapéutico, sea quirúrgico o no quirúrgico lleva implícito una serie de complicaciones mayores o menores, a veces potencialmente serias que, incluyen cierto riesgo de mortalidad y que pueden requerir tratamientos complementarios, médicos o quirúrgicos, que aumente su estancia hospitalaria. Dichas complicaciones unas veces son derivadas directamente de la propia técnica, pero otras dependeran del procedimiento, del estado previo del paciente y de los tratamientos que este recibiendo o de las posibles anomalias anatómicas y o de la utilización de los equipos médicos

Entre las complicaciones que pueden surgir en _____ **El manejo medico del ERGE**
se encuentran:

Reacciones alergicas al medicamento.

Broncoaspiracion.

Falla al tratamiento medico.

Alteraciones cardiacas secundarias al uso de medicamentos.

Reacciones extrapiramidales secundarias al uso de medicamentos.

Diarreas

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el medico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. Tambien comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, Puedo revocar el consentimiento que ahora presto.

HOJA 2

Por ello manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y que comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento.

Del mismo modo designo a: _____

Para que exclusivamente reciba información sobre mi estado de salud, diagnóstico, tratamiento y/o pronóstico. Y en tales condiciones

CONSENTIMIENTO

En que se me realice: MANEJO MEDICO DEL REFLUJO GASTROESOFAGICO

Me reservo expresamente el derecho a revocar mi consentimiento en cualquier momento antes de que el procedimiento objeto de este documento sea una realidad

En México, D.F. A los _____ del mes de _____ del _____

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL TUTOR DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

Este apartado deberá llenarse en caso de que el paciente revoque el Consentimiento

Nombre del paciente: _____ de _____ años de edad

Con domicilio en: _____

_____ y N° de Expediente: _____

Nombre del representante legal, familiar o allegado: _____

De: _____ años de edad. Con domicilio en: _____

En calidad de: _____

Revoco el Consentimiento prestado en fecha: _____ y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado, eximiendo de toda responsabilidad medico-legal al medico tratante y a la institución.

En México, D.F. A los _____ del mes de _____ del _____

NOMBRE Y FIRMA DEL MEDICO TRATANTE

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO