



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

**USO DE PROCINÉTICOS EN LOS RECIÉN NACIDOS PREMATUROS DE 1000-2000
GRAMOS CON REFLUJO GASTROESOFÁGICO CON DIFICULTAD PARA TOLERANCIA A LA
VÍA ORAL DURANTE LOS AÑOS 2015-2021 EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

SUBESPECIALISTA EN NEONATOLOGÍA

PRESENTA:

DRA. GIOVANA MICHEL CRUZ MIRANDA

TUTOR:

DRA MARIA ELENA ORTEGA RAMÍREZ



CIUDAD DE MÉXICO

2022



Universidad Nacional
Autónoma de México



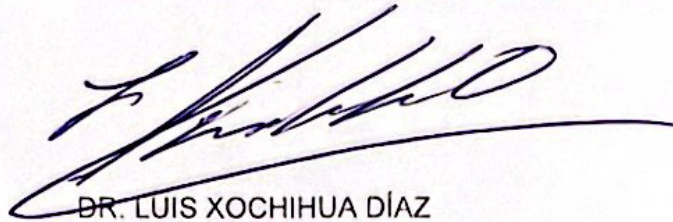
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

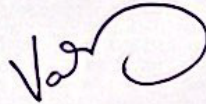
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

Uso de procinéticos en los recién nacidos prematuros de 1000-2000 gramos con reflujo gastroesofágico con dificultad para tolerancia a la vía oral durante los años 2015-2021 en el Instituto Nacional de Pediatría.



DR. LUIS XOCHIHUA DÍAZ
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. VALENTINA VEGA RANGEL
ENCARGADA DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DR. CARLOS LÓPEZ CANDIANI
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA



DRA. MARIA ELENA ORTEGA RAMÍREZ
TUTOR DE TESIS

ÍNDICE

I MARCO TEÓRICO.....	3
II PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	11
III JUSTIFICACIÓN.....	11
IV PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.....	11
V HIPÓTESIS.....	12
VI OBJETIVO.....	12
VII MATERIAL Y MÉTODOS.....	13
VIII PLAN DE ANÁLISIS.....	16
IX CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	17
X RESULTADOS.....	18
XI DISCUSIÓN.....	24
XII CONCLUSIÓN.....	25
XIII BIBLIOGRAFÍA.....	27

MARCO TEÓRICO

El reflujo gastroesofágico se define como el paso de contenido gástrico dentro del esófago, algo que sucede de forma general en recién nacidos prematuros.

El reflujo fisiológico se distingue del patológico cuando se asocia a síntomas o complicaciones asociadas al mismo, como intolerancia a la vía oral o dificultad para aumento de la misma, principalmente en neonatos prematuros.

Esta condición es frecuente en los neonatos por varios factores, como un volumen relativamente grande de líquido durante la alimentación, la capacidad gástrica del bebé y la posición supina normalmente adoptada. (1)

Se sabe poco sobre el reflujo gastroesofágico fisiológico, sin embargo el 50% de todos los bebés presentan regurgitaciones a diario. (2)

En general la incidencia reportada de la patología es de 11.2%, sin embargo la forma de diagnosticar varía de una unidad a otra. Se realizó un consenso para el manejo de reflujo gastroesofágico en 1997 por la Sociedad Europea Pediátrica de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición (ESPGHAN), en el 2001 por la misma sociedad en conjunto con la Asociación Americana de Pediatría, posteriormente en 2009 y finalmente la ESPGHAN, NASPGHAN y AAP en el 2013. (2,3,4)

De acuerdo a estas guías el manejo de los recién nacidos varía de los niños más grandes en lo que se refiere al uso juicioso de medicamentos. La mayoría de

veces el diagnóstico es clínico; la regurgitación en común y los síntomas como irritabilidad, vómitos, poca ganancia o pérdida ponderal, síntomas respiratorios, apnea, síndrome de Sandifer y problemas para dormir, no son específicos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. (3,4)

Para entender un poco más sobre el reflujo gastroesofágico en recién nacidos, es importante conocer la fisiopatología, en este protocolo daremos prioridad a explicar el mecanismo anatómico presentado en recién nacidos.

Los dos principales elementos que componen la barrera antirreflujo son el esfínter esofágico inferior y el diafragma crural (estructura muscular cruzada del diafragma torácico que da forma al hiato aórtico y hiato esofágico). El esfínter esofágico es un anillo engrosado de músculo liso contraído que genera una alta presión en la zona de unión gastroesofágica y sirve como mecanismo de barrera entre el estómago y el esófago. El diafragma crural rodea al esfínter esofágico y le aporta un soporte adicional. Una falla o anomalía en cualquiera de las dos estructuras predispone a presentar reflujo gastroesofágico (RGE) o enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). (4)

La relajación transitoria del esfínter esofágico inferior es el mecanismo predominante en el RGE. Los bebés prematuros de 26 semanas de gestación o menos presentan RGE debido a este mecanismo, además, los prematuros tienen una motilidad esofágica no peristáltica que contribuye al pobre aclaramiento de

leche regurgitada, incrementando el riesgo de complicaciones por reflujo gastroesofágico. (4,5)

Según un estudio realizado por Sudarshan Rao et al avalado por el Hospital Infantil de Wisconsin y publicado en el 2003, los mecanismos de vaciamiento esofágico incluyen peristalsis primaria, secundaria y reflejo del esfínter esofágico superior que previene la entrada de alimento refluido hacia la faringe o laringe. Todos estos mecanismos esofágicos motores de defensa se observan hasta la semana 33 de gestación en recién nacidos sanos que toleran la vía enteral. (6)

El diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico en el recién nacido y principalmente en el bebé prematuro, es un gran reto para el neonatólogo. Se han utilizado muchas técnicas incluyendo fluoroscopia contrastada, monitorización de pH e impedancia. Sin embargo la fluoroscopia no permite diferenciar REG significativo del no significativo; la monitorización de pH en la parte inferior del esófago se ha utilizado principalmente en niños más grandes y adultos, en niños pretérmino no tiene buena especificidad debido a que en el prematuro el pH estomacal es raro que se encuentre <4 debido a las tomas frecuentes de leche y a un pH basal mayor y en este estudio se considera normal un pH >7 , anormal <3 , y entre 3 -7 es indeterminado. (1,2)

Actualmente el método más preciso para diagnóstico de ERGE en este grupo de edad, es la impedancia intraesofágica que se combina con la medición de pH. Este estudio te permite rastrear el movimiento de líquidos, sólidos y gases

midiendo la impedancia eléctrica mediante electrodos colocados por un catéter esofágico, de igual forma te informa si el movimiento es anterógrado o retrógrado (reflujo). (1)

En la práctica el diagnóstico es clínico o empírico al observar mejoría posterior al tratamiento farmacológico o no farmacológico. Los síntomas habituales son intolerancia a la vía enteral, desaturación y bradicardia, mayor deterioro en patología respiratoria, postura arqueada, irritabilidad, incomodidad o discomfort asociado a las tomas de leche, regurgitación, vómito, distensión abdominal, sibilancias, estridor, falla de medro; la apnea central puede presentarse por el reflujo gastroesofágico debido a la estimulación de quimiorreceptores y como apnea obstructiva por el laringoespasma, hiperreactividad de las vías respiratorias y aumento de la resistencia de las vías respiratorias debido al broncoespasmo.

Todos éstos resultan inespecíficos por lo que se requiere mucha experiencia clínica para discernir entre las varias causas que pueden provocar los síntomas y mayor investigación sobre esta patología tan común en la UCIN. (1,6,7,8)

Es importante describir los factores de riesgo en el recién nacido para presentar reflujo gastroesofágico, ya mencionamos que la relajación transitoria del esfínter esofágico inferior es la principal; sin embargo en todos los neonatos, principalmente prematuros, existen otros factores a considerar como uso de cafeína, alergia a la proteína de leche de vaca,, debilidad de la coordinación faríngea con la gastrointestinal, respuesta aumentada de la vía aérea ante estímulos; todos estos de forma general y fisiológica. (1,7,)

Debido a las múltiples patologías que presentan los bebés prematuros, éstas, pueden aumentar el riesgo de tener ERGE. Por ejemplo, la displasia broncopulmonar se diagnostica en el 30% de los bebés con peso extremadamente bajo al nacimiento, y estos pacientes tienen un riesgo aumentado de ERGE debido al incremento del esfuerzo respiratorio que aumenta la presión intraabdominal por tos, obstrucción de la vía aérea y llanto; el uso de cafeína exacerba eventos de RGE por el aumento de secreciones ácidas gástricas y disminución de tono en el esfínter esofágico inferior. Otras patologías que se han relacionado son la hemorragia intraventricular que tiene incidencia del 30-40% en el prematuro y la encefalopatía hipóxico isquémica. (2,7)

El tratamiento para el RGE se divide en medidas no farmacológicas y farmacológicas. Dentro de las no farmacológicas se describe la posición corporal, como elevación de la cabeza, posición lateral izquierda y pronación; sin embargo la AAP y las guías ESPGHAN no recomiendan los cambios de posición para el tratamiento de la ERGE. Importante diferenciar que la AAP recomienda la posición supina, solo para prevenir la muerte súbita del recién nacido. (1,8,9)

Dentro de las medidas farmacológicas se encuentran los agentes procinéticos, en donde se incluye la metoclopramida, domperidona y eritromicina. Estas drogas parecen mejorar el vaciamiento gástrico, reducir la regurgitación y mejorar el tono del esfínter esofágico inferior en niños más grandes; sin embargo no han demostrado eficacia en los bebés prematuros. (1)

En nuestro medio aún es ampliamente utilizada la cisaprida, sin embargo en un estudio Cochrane en el 2010 no se encontró evidencia significativa en la reducción de síntomas en el ERGE. Debido a los efectos adversos, principalmente arritmias, se retiró su uso en E.U. en el 2010. (10). La cisaprida es un agonista entérico 5-HT₄ efectivo no específico de afinidad sobre los receptores de serotonina, debido a que no es específico, tiene efecto sobre el sistema cardíaco y neurológico. (11). En el año 2005 se publicó un estudio amplio aleatorizado placebo-control sobre la mejoría de la tolerancia en la vía oral con uso de cisaprida en los recién nacidos prematuros, en donde encontraron mejoría en la tolerancia a la alimentación enteral en prematuros lactantes principalmente mejorando el vaciamiento gástrico. Sin embargo, solo los lactantes con peso extremadamente bajo se beneficiaron de la rutina (12,17,18).

La metoclopramida se une a los receptores de Dopamina D₂, actuando como un receptor antagonista. Además, es un antagonista 5-HT₃ y agonista 5-HT₄, funcionando con efecto doble antiemético y procinético. Su uso aumentó dramáticamente en el año 2000, posterior al retiro de la cisaprida en E.U. (11) Varios estudios sugieren que es efectiva en reducir residuo gástrico sin embargo no está claramente establecida su utilidad en el ERGE neonatal (11). Dentro de sus efectos adversos puede causar sedación menor y bloquear la dopamina en el sistema nervioso central produciendo efectos extrapiramidales en el 0.2% de los casos, incluyendo acatisia, torticolis o trismus. Estos eventos adversos son dosis dependientes y desaparecen al discontinuar el tratamiento. (14)

La domperidona es un antidopaminérgico utilizado para los síntomas de náusea, vómito, y pobre motilidad intestinal. En varios estudios se ha demostrado su efectividad en disminuir episodios de reflujo gastroesofágico comparado con placebo; sin embargo la NASPGHAN no recomienda su uso. (8,11,18)

Otra medida farmacológica engloba a los inhibidores de la bomba de protones, los cuales disminuyen la secreción ácida gastrointestinal. En niños más grandes se ha asociado a eventos adversos como sobrecrecimiento y translocación bacteriana, gastroenteritis y neumonía asociado a los cuidados de la salud. Los PPI se utilizan menos que los bloqueadores H₂ (1,12). Un ejemplo de estos medicamentos es el esomeprazol que está aprobado para el tratamiento de enfermedad por reflujo gastroesofágico debido a acidez en niños de 1 mes a 11 meses de vida. Existe un estudio randomizado, doble ciego, multicéntrico realizado por Geoffrey et al en donde observan no encontrar mejoría clínica en el reflujo gastroesofágico pero sí disminución en el número de reflujo ácido en el recién nacido. Sin embargo; sigue siendo frecuente su uso para síntomas poco específicos de tolerancia a la vía enteral. (14, 16).

La eritromicina incrementa la contractilidad del antro mediante la vía de receptores de motilina pero tiene un resultado mixto en mejorar el reflujo gastroesofágico y la tolerancia a la vía oral en los niños prematuros. Sin embargo se ha asociado a desarrollo de estenosis hipertrófica de píloro y arritmias cardíacas (13,18). Pese a los efectos adversos reportados en la literatura; existen reportes de uso en la unidad de cuidados intensivos neonatales. Un ejemplo de ello, es la publicación de

Mohammadizadeh M en el año 2010 con un estudio aleatorizado controlado, en donde encuentran mejoría a la tolerancia en la vía oral al utilizar dosis bajas de eritromicina como procinético en niños menores de 34 semanas de gestación y con un peso muy bajo al nacimiento (1000-1500 g), además mencionan que a dosis bajas consideran seguro el uso y que en su población muestra; no encontraron efectos adversos graves. La dosis utilizada fue 6 mg kg día (13,19,20).

Debido a que existe una gran controversia en el uso de tratamiento farmacológico para reflujo gastroesofágico, se han realizado varios estudios ,en donde no se encuentra efectividad del uso de medicamentos para este problema de alimentación. La mayoría recomienda iniciar con medidas no farmacológicas como educación a los padres, manejo de posición y alimentación programada (14,15,18).

Pese a que en la mayoría de artículos y estudios realizados sobre el uso de procinéticos no se recomienda su uso; es conocido que son medicamentos frecuentes indicados en la terapia intensiva neonatal por la dificultad de llegar a requerimientos totales en el recién nacido prematuro; por lo que es de interés realizar este trabajo para poder observar de forma objetiva si en nuestra población se observa mejoría en la práctica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El reflujo gastroesofágico es un problema frecuente en la terapia intensiva e intermedia neonatal, que se diagnostica en la mayoría de veces de forma clínica con sintomatología como: vómito posprandial, dificultad para aumentar volumen de líquidos e inadecuada ganancia ponderal. El uso de procinéticos para mejoría de síntoma es una práctica común en nuestra unidad neonatal, lo cual concuerda con la literatura revisada para la realización de este protocolo; sin embargo no existe indicación absoluta para su uso, debido a que algunos estudios no observaron mejoría y sí, efectos adversos. Por estas razones queremos estudiar qué sucedió con los prematuros de 1000-2000 gramos a los que se les administró procinéticos por la sospecha de reflujo gastroesofágico en un periodo de 6 años.

JUSTIFICACIÓN

En nuestro hospital los procinéticos como cisaprida, domperidona y metoclopramida son ampliamente utilizados por lo que es de gran importancia observar si hay mejoría con su uso y mejoría clínica para la tolerancia a la vía enteral en el recién nacido prematuro.

PREGUNTAS

1. ¿Cuál fue la evolución clínica de los recién nacidos prematuros de 1000-2000 gramos de peso en el periodo 2015-2021 en la unidad neonatal a los que se les prescribieron procinéticos por sospecha de reflujo gastroesofágico?

HIPÓTESIS

No aplica por ser descriptivo

OBJETIVO GENERAL

Describir la evolución clínica y el manejo de neonatos prematuros de 1000-2000 gramos diagnosticados con reflujo gastroesofágico en el Instituto Nacional de Pediatría.

OBJETIVOS

1. Describir los síntomas que presentaron los recién nacidos prematuros con peso de 1000-2000 gramos en un período de cinco años con reflujo gastroesofágico.
2. Describir qué porcentaje de pacientes tienen indicado el uso de procinético y con qué indicación.
3. Conocer la proporción de pacientes que presentaron mejoría con procinéticos.
4. Conocer los efectos adversos asociados al tratamiento con procinéticos en pacientes con reflujo gastroesofágico.

DISEÑO DE ESTUDIO

Es un estudio observacional, retrospectivo, transversal y descriptivo.

POBLACIÓN OBJETIVO

Recién nacido prematuro con peso de 1000-2000 gramos diagnosticado con ERGE.

POBLACIÓN ELEGIBLE

Hospitalizados en el servicio de Neonatología del Instituto Nacional de Pediatría en los años 2015-2021.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

-Recién nacidos prematuros con peso de 1000-2000 gramos.

-Pacientes hospitalizados en los años 2015-2021 en la terapia

intensiva e intermedia

neonatal del Instituto Nacional de Pediatría.

-Pacientes tratados con procinéticos

Criterios de exclusión

-Pacientes con alguna patología digestiva asociada.

-Pacientes con cirugía intestinal previa.

-Pacientes con apoyo ventilatorio en fase III

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE VARIABLES

NOMBRE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE CUANTITATIVA O CUALITATIVA	ESCALA DE MEDICIÓN
Recién nacido prematuro	Nacimiento < 37 semanas de gestación	Cuantitativa	Se tomará por FUM, de no contar con esta, se tomará por Ballard.
Internamiento	Estancia > o = a 5 días	Cuantitativa	Fecha de ingreso y fecha de egreso
Reflujo gastroesofágico	Paso de contenido gástrico al esófago	Cualitativa	El diagnóstico se realizará por sospecha clínica (vómito posprandial, irritabilidad, dificultad para aumento de volumen en la vía

			enteral y baja ganancia ponderal)
Ganancia ponderal inadecuada	Aumento < 20 g/día	Cuantitativa	Peso diario en hoja de enfermería
Apnea	Cese de la respiración >20 segundos que requiere estimulación para revertir y tiene repercusión cardíaca y respiratoria	Cualitativa	Presente Ausente
Tratamiento farmacológico	Uso de procinéticos para mejorar tolerancia vía oral	Cualitativa	Uso de cisaprida, domperidona o metoclopramida
Mejoría clínica	Aumento adecuado de peso > 20 g	Cuantitativa	Peso diario en hoja de enfermería

Evento adverso	Evento relacionado con uso de procinético	Cualitativa	Prolongación de QT Rash Prurito Urticaria
----------------	---	-------------	--

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis estadístico se utilizarán razones y proporciones para las variables cualitativas y para las cuantitativas utilizaremos media con desviación estándar y mediana con mínimo y máximo dependiendo de la distribución si es normal o no, respectivamente. Se visualizarán mediante tablas y gráficos. Se obtendrán los datos de los expedientes electrónicos y hojas de enfermería , y se realizará una tabla en Excel y en Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) para poder hacer el análisis estadístico requerido.

TAMAÑO DE MUESTRA

Por ser un estudio observacional, se calcula muestra por conveniencia, se revisó un total de 225 expedientes que correspondían a recién nacidos prematuros en el año 2015-2021, y queda una muestra final de 30 pacientes que cumplen los criterios de inclusión.

ASPECTOS ÉTICOS

La ley general de salud respecto a investigación clínica define a este estudio como de riesgo mínimo, por lo tanto no se necesita consentimiento informado. Se va a garantizar la confidencialidad de los datos evitando utilizar datos sensibles del paciente y resguardando la base de datos clínicos por los investigadores.

RECURSOS MATERIALES Y HUMANOS

Investigador.

Tutor de tesis.

Profesor titular del curso de investigación.

Expediente electrónico y físico de pacientes recién nacidos en los años 2015-2021 con peso de 1000-2000 gramos.

Computadora con excel y programa de estadística.

Lápiz

Libreta

Calculadora

RESULTADOS

Se escogieron expedientes de la base de datos del servicio de Neonatología , así como libreta de enfermería con los registros de ingresos y egresos, se obtuvo un total de 225 expedientes que correspondían a pacientes prematuros ingresados en el servicio de Neonatología en los años 2015-2021.

Del total de expedientes revisados, en la segunda fase de elección, quedaron todos aquéllos que tuvieron indicado algún procinético ya sea metoclopramida, domperidona o cisaprida.

Posteriormente se eligieron a aquéllos que al momento del inicio de medicación con procinético, se encontraron con un peso entre 1000 y 2000 gramos.

Finalmente se descartó a los que en el momento del tratamiento se encontraron en fase III de ventilación, o tuvieron patología quirúrgica que requirió intervención mayor.

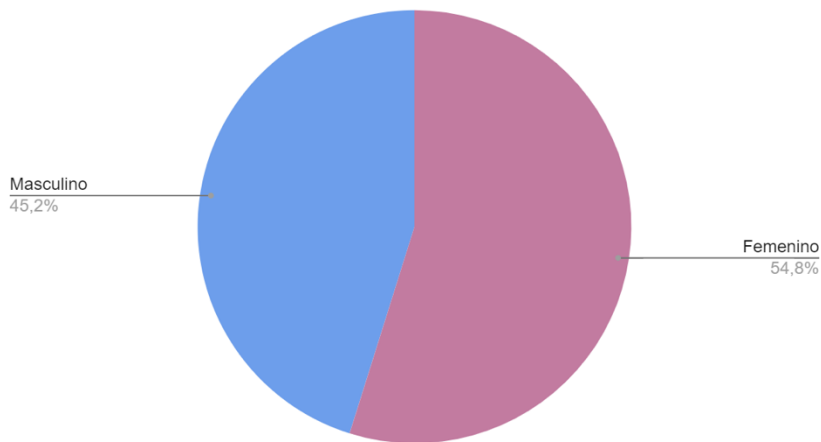
Nuestra muestra total de pacientes corresponde a 31.

De los 31 pacientes seleccionados:

14 pacientes son del sexo masculino

17 pacientes son del sexo femenino

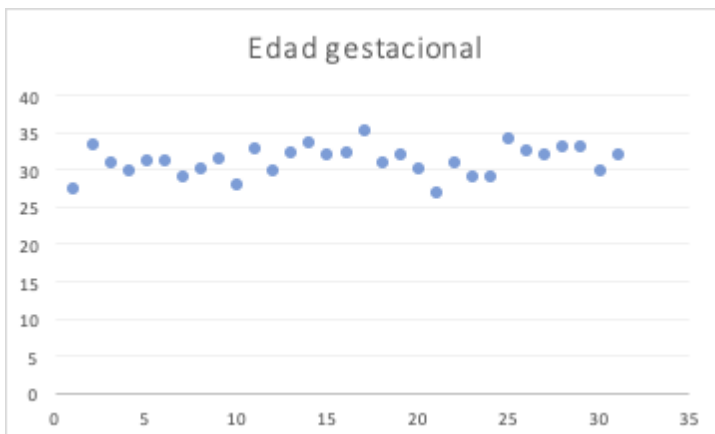
Sexo



Se reporta una edad gestacional mínima de 27 semanas de gestación y máxima de 35.2.

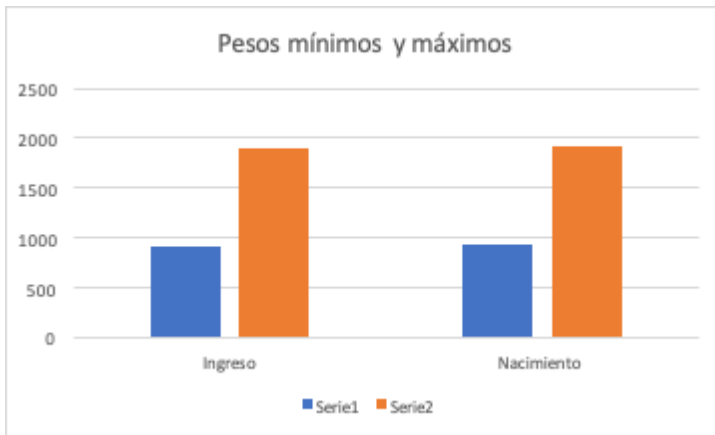
Promedio de 31.1 semanas de gestación.

La edad gestacional del total de pacientes fue calculada de diferentes formas de acuerdo a lo reportado en el expediente electrónico, 48.3% por fecha de última menstruación, 19.3% por método de Ballard, 6.4% por método de columna torácica, 19.3% por Capurro y 6.4% por ultrasonido del primer trimestre.



Se encuentra un peso al nacimiento mínimo de 915 gramos, máximo de 1900 gramos, promedio 1347.64 gramos.

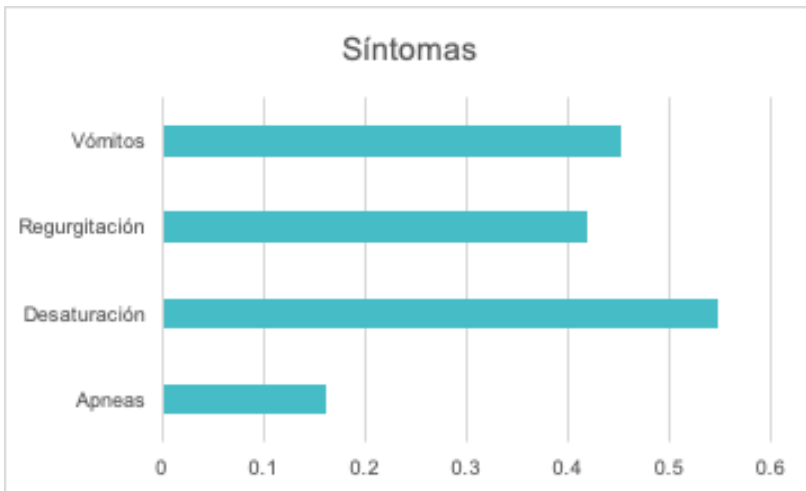
Respecto al peso de ingreso, el mínimo reportado es de 926 gramos, máximo de 1910 y promedio de 1300 gramos.



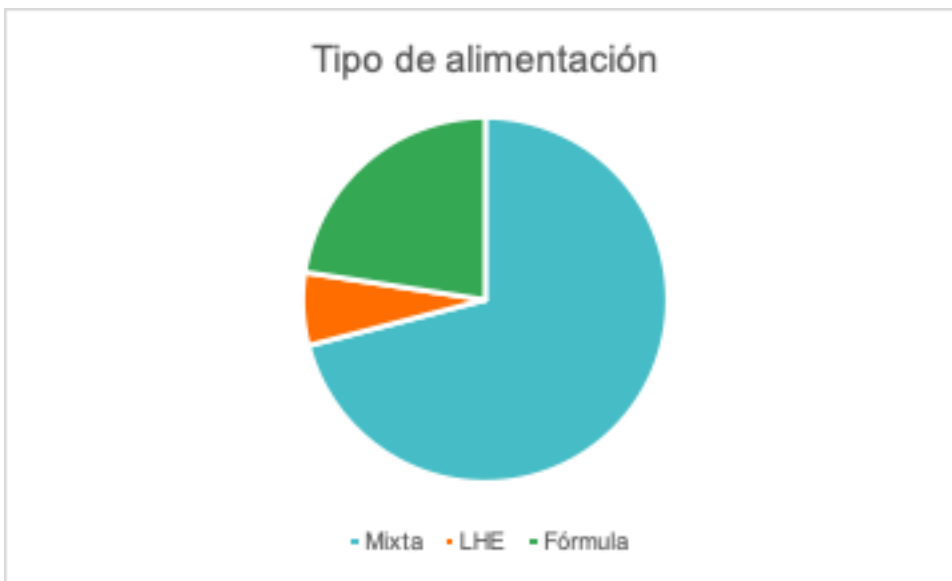
El diagnóstico de reflujo gastroesofágico se realizó de forma clínica, de los principales síntomas, 16.1% presentó apneas, se reporta desaturación asociada a la alimentación en 54.8% de los pacientes, se observa regurgitación en 41.9% ,45.1% tiene vómitos posprandiales.

De 31 pacientes, se inicia tratamiento con la manifestación de un síntoma en 16 sujetos (51.6%), con dos síntomas en 12 bebés (38.7%) y con tres síntomas en 3 recién nacidos (9.6%).

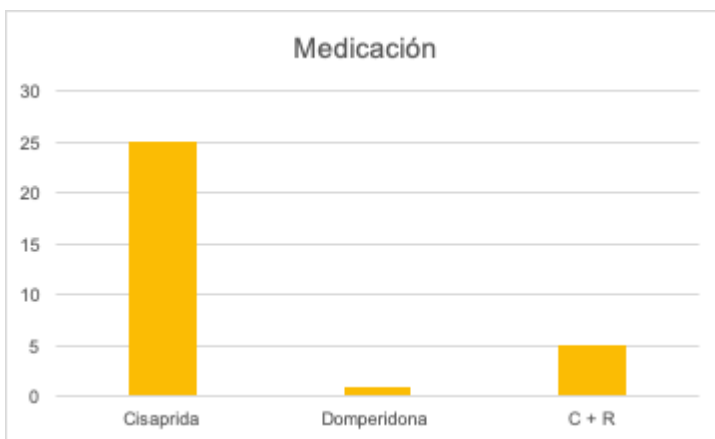
Se realiza serie esofagogastroduodenal para apoyo diagnóstico solo en 8 pacientes.



El tipo de alimentación mixta con leche humana y fórmula para prematuro al momento de la sospecha de reflujo gastroesofágico e inició de procinético se reportó en 22 pacientes, leche humana exclusiva en 2 bebés , solo alimentados con fórmula se reportan 6 recién nacidos con fórmula para prematuro y 1 con extenso hidrolizado.



Para el tratamiento de los bebés , se utilizó cisaprida en 96.7% de los pacientes , de este número , acompañado de un segundo procinético en una ocasión siendo domperidona el fármaco. Se encontró que en 5 pacientes (16.1%) se agregó ranitidina como coadyuvante.

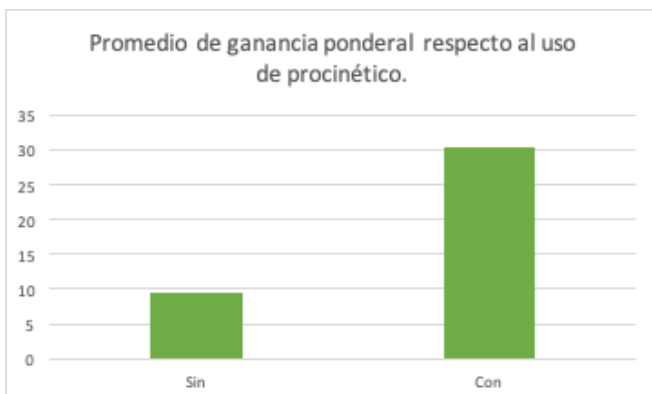


El promedio de edad para inicio de tratamiento se encontró en 33.9 semanas de gestación, con un mínimo de 29.1 semanas con peso de 1126 gramos al inicio de cisaprida. La edad máxima encontrada fue 37.6 semanas de gestación con peso de 1920 gramos.

El volumen con el que se encuentran al utilizar procinético por primera vez tuvo un promedio de 144 ml kg día, con un mínimo de 0 ml kg día y máximo 180 ml kg día.

Promedio al inicio de procinético	
Volumen	144 ml kg día
Edad	33.9 sdg
Peso	1560 g

Se calcularon índices de ganancia de peso, sacando la ganancia ponderal por día, se encontró un promedio de ganancia ponderal de 9.5 g/ día antes de la indicación de procinético y , posterior a la medicación el promedio de ganancia ponderal se reportó en 30.4 g/ día.



Finalmente, no se reportan efectos adversos relacionados al uso de procinéticos en ninguno de nuestros pacientes y en el 100% se refiere mejoría.

DISCUSIÓN

De acuerdo a la bibliografía referida, nuestro estudio concuerda con que el diagnóstico de reflujo gastroesofágico es clínico, siendo el vómito, regurgitación, apnea y desaturación los síntomas comúnmente reportados en los pacientes con reflujo gastroesofágico a los que se les inició tratamiento con procinéticos.

Llama la atención que en la mayor parte de los casos se reportan síntomas leves de reflujo gastroesofágico.

En nuestros pacientes no se realizó impedancia intraesofágica combinada con medición de pH, en algunos bebés se indicó una serie esofagogastroduodenal, sin embargo se encontró en los reportes: reflujo en el tercio inferior, medio o superior del esófago, y en algunos casos lo describieron como fisiológico. Y al final no se retiró el procinético pese al resultado del estudio contrastado.

El medicamento que más se usó en nuestra unidad fue la cisaprida, lo cual concuerda con la literatura consultada. A diferencia de las guías sobre el tema de esta tesis, no encontramos efectos adversos con el uso de cisaprida, pero, es importante mencionar que no se tomó electrocardiograma durante el uso de la misma; pese a eso, no se reportó repercusión hemodinámica en nuestros pacientes relacionado al uso de cisaprida.

Parece que la diferencia de ganancia de peso antes y después del tratamiento es amplia. Hay que tomar en cuenta muchos factores; en los primeros días de vida de un recién nacido prematuro, se espera una pérdida de peso del 10-15%, lo cual ya

es un factor de riesgo para que al realizar el cálculo de la ganancia ponderal en esta población, resulte casi nula en sus primeros días de vida, en donde no hemos iniciado la vía enteral en la mayoría y mucho menos el procinético.

Además, hay que tomar en cuenta que durante las primeras semanas de vida, el recién nacido prematuro, se encuentra en su etapa más crítica, lo cual podría afectar la ganancia ponderal en esta población ; ya que en ocasiones por el estado hemodinámico, se suspende el uso de nutrición parenteral de forma alterna. Por lo contrario, conforme su estabilidad hemodinámica y ventilatorio mejora, así mismo el aumento de la vía enteral y su condición metabólica influye en un mejor crecimiento.

Parece que el uso de procinéticos en la población estudiada, ayudó a la mejor tolerancia de la vía enteral; sin embargo el diseño de este estudio no permite recomendarlo o no.

CONCLUSIONES

Considero que se necesita realizar un estudio comparativo con dos grupos poblaciones para poder determinar si hay diferencia significativa en ganancia ponderal al usar o no, algún procinético. Debido a que todos los prematuros tienen un reflujo fisiológico, valdría la pena que al hacer grupos controles se utilice un estudio de imagen para ver si hay diferencia significativa entre los bebés con procinético y los que no utilicen.

La mejoría a la tolerancia de la vía oral parece ser pocos días posterior al inicio del procinético, pero en la información obtenida la edad promedio al inicio del medicamento, fue de 33 semanas de gestación, por lo que la mejoría observada probablemente se puede atribuir a madurez del sistema nervioso central.

Observé un aumento del uso de procinéticos en los últimos dos años del periodo de tiempo estudiado, creo que valdría la pena hacer un consenso en nuestra unidad sobre a quién debemos iniciar procinético.

Pese a parecer seguro el uso de cisaprida en nuestra población estudiada, se necesitan estudios comparativos con mayor población para poder recomendarlo.

El uso de procinéticos en nuestra unidad, fue del 13.7% de la población estudiada, es decir 1 de cada 10 prematuros tiene indicado cisaprida; lo cual representa un alto porcentaje por lo que sería de utilidad estudiar este medicamento de forma individual.

BIBLIOGRAFÍA

1. Eichenwald, E. C. (2018). *Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants*. www.aappublications.org/news
2. Lightdale, J. R., Gremse, D. A., Heitlinger, L. A., Cabana, M., Gilger, M. A., Gugig, R., & Hill, I. D. (2013). Gastroesophageal reflux: Management guidance for the pediatrician. *Pediatrics*, *131*(5). <https://doi.org/10.1542/peds.2013-0421>
3. D'Agostino, J. A., Passarella, M., Martin, A. E., & Lorch, S. A. (2016). Use of gastroesophageal reflux medications in premature infants after NICU discharge. *Pediatrics*, *138*(6). <https://doi.org/10.1542/peds.2016-1977>
4. Czinn, S. J., & Blanchard, S. (2013). Gastroesophageal reflux disease in neonates and infants: When and how to treat. *Pediatric Drugs*, *15*(1), 19–27. <https://doi.org/10.1007/s40272-012-0004-2>
5. Omari, T. I., Miki, K., Fraser, R., Davidson, G., Haslam, R., Goldsworthy, W., Bakewell, M., Hisayoshi Kawahara, L., & Dent, J. (1995). Esophageal Body and Lower Esophageal Sphincter Function in Healthy Premature Infants. In *GASTROENTEROLOGY* (Vol. 109).
6. Jadcherla, S. R., Duong, H. Q., Hoffmann, R. G., & Shaker, R. (2003). Esophageal body and upper esophageal sphincter motor responses to esophageal provocation during maturation in preterm newborns. *Journal of Pediatrics*, *143*(1), 31–38. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(03\)00242-7](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(03)00242-7)
7. Gulati, I. K., & Jadcherla, S. R. (2019). Gastroesophageal Reflux Disease in the Neonatal Intensive Care Unit Infant: Who Needs to Be Treated and What Approach

Is Beneficial? In *Pediatric Clinics of North America* (Vol. 66, Issue 2, pp. 461–473).

W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2018.12.012>

8. Rosen, R., Vandenas, Y., Singendonk, M., Cabana, M., Dilorenzo, C., Gottrand, F., Gupta, S., Langendam, M., Staiano, A., Thapar, N., Tipnis, N., & Tabbers, M. (2018). Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition. In *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* (Vol. 66, Issue 3, pp. 516–554). Lippincott Williams and Wilkins.

<https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000001889>

9. SIDS and Other Sleep-Related Infant Deaths: Updated 2016 Recommendations for a Safe Infant Sleeping Environment. (2016). In *Pediatrics* (Vol. 138, Issue 5).

<https://doi.org/10.1542/peds.2011-2284>

10. MacLennan S, Augood C, Cash-Gibson L, Logan S, Gilbert RE. Cisapride treatment for gastro-oesophageal reflux in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2010, Issue 4. Art. No.: CD002300. DOI:

10.1002/14651858.CD002300.pub2

11. Malcolm, W. F., & Cotten, C. M. (2012). Metoclopramide, H₂ Blockers, and Proton Pump Inhibitors: Pharmacotherapy for Gastroesophageal Reflux in Neonates. In *Clinics in Perinatology* (Vol. 39, Issue 1, pp. 99–109).

<https://doi.org/10.1016/j.clp.2011.12.015>

12. Harlev D, Mimouni F, Dollberg S. A clinical pilot trial of metoclopramide therapy for gastric residuals in preterm infants. *Acta Paediatr* 2007;96(8): 1239-41.

13. Tipnis, N. A., & Tipnis, S. M. (2009). Controversies in the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease in Preterm Infants. In *Clinics in Perinatology* (Vol. 36, Issue 1, pp. 153–164). <https://doi.org/10.1016/j.clp.2008.09.011>
14. Sherrow, T., Dressler-Mund, D., Kowal, K., Dai, S., Wilson, M. D., & Lasby, K. (2014). Managing gastroesophageal reflux symptoms in the very low-birth-weight infant postdischarge. *Advances in Neonatal Care*, 14(6), 381–391.
<https://doi.org/10.1097/ANC.0000000000000141>
15. Corvaglia, L., Monari, C., Martini, S., Aceti, A., & Faldella, G. (2013). Pharmacological therapy of gastroesophageal reflux in preterm infants. In *Gastroenterology Research and Practice* (Vol. 2013).
<https://doi.org/10.1155/2013/71456>
16. Davidson, G., Wenzl, T. G., Thomson, M., Omari, T., Barker, P., Lundborg, P., & Illueca, M. (2013). Efficacy and safety of once-daily esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in neonatal patients. *Journal of Pediatrics*, 163(3). <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2013.05.007>
17. Kohl, M., Wuerdemann, I., Clemen, J., Iven, H., Katalinic, A., & Moeller, J. C. (2005). Cisapride may improve feeding tolerance of preterm infants: A randomized placebo-controlled trial. *Biology of the Neonate*, 88(4), 270–275.
<https://doi.org/10.1159/000087623>
18. Sawyer, C., Sanghavi, R., & Ortigoza, E. B. (2022). Neonatal gastroesophageal reflux. *Early Human Development*, 171.
<https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2022.105600>

19. Id Mohammadizadeh, M. (2010). 952 Efficacy of prophylactic oral erythromycin to improve enteral feeding tolerance in preterm infants: a randomised controlled study. In *Original Article Singapore Med J* (Vol. 51, Issue 12).
20. Sukwuttichai, P., Boonkasidecha, S., Montakantikul, P., & Vimolsarawong, N. (2021). Efficacy comparison between oral erythromycin versus domperidone for the treatment of feeding intolerance in preterm neonates. *Pediatrics and Neonatology*, 62(5), 543–549. <https://doi.org/10.1016/j.pedneo.2021.05.018>