

## MANEJO DEL REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN LA INFANCIA

*Galicia Poblet G. Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Guadalajara.*

### INTRODUCCIÓN

El paso esporádico de contenido gástrico hacia el esófago es un proceso fisiológico que se da en lactantes, niños y adultos sanos, fundamentalmente en el período postprandial. La mayoría de los episodios son breves y no producen síntomas, daño esofágico u otras complicaciones. Sin embargo, cuando este fenómeno se produce con una frecuencia e intensidad capaz de superar la capacidad defensiva de la mucosa esofágica, consideramos dicha situación como enfermedad por reflujo gastroesofágico (**ERGE**). El rango de manifestaciones y complicaciones de la ERGE varía según la edad del paciente<sup>1,2</sup>.

En el momento actual, la presencia de reflujo gastroesofágico (RGE), es un motivo frecuente de consulta en Pediatría, suponiendo del 8 al 40% del total de consultas, si bien, la prevalencia de ERGE en la edad pediátrica se sitúa en torno al 2 - 8%<sup>1,3</sup>.

En el **recién nacido y el lactante pequeño**, la eficacia del sistema antirreflujo se encuentra limitada debido a la inmadurez, que afecta a la competencia del esfínter esofágico inferior y a la peristalsis esofágica, así como a la anatomía del esófago intraabdominal. Se conoce que, en el lactante, diariamente se producen más de 30 episodios de paso retrógrado de contenido gástrico al esófago, de los cuales, la mayoría no resultan en regurgitación a la cavidad oral. A medida que se incrementa la edad, los episodios son cada vez menos frecuentes, tendiendo a desaparecer antes de los 18 meses. En este grupo de edad, deben diferenciarse 2 situaciones diferentes:

- a) La **regurgitación del lactante** (paso retrógrado sin esfuerzo del contenido gástrico a la cavidad oral) es un cuadro funcional muy frecuente, y se

ha clasificado recientemente en el grupo G de los Criterios de Roma III. Para poder incluirlo en este grupo, deben cumplirse 2 condiciones:

- 1) presentar regurgitación más de 2 veces al día, durante, al menos, 3 semanas, y
- 2) ausencia de síntomas, complicaciones o repercusión sobre la curva ponderal.

Esta situación no requiere pruebas de diagnóstico ni medidas terapéuticas específicas, salvo recomendaciones dietéticas y posturales, y el papel del Pediatra debe consistir en tranquilizar a la familia, explicando el carácter benigno y transitorio del cuadro<sup>4</sup>.

- b) Por el contrario, los niños que presentan vómitos copiosos o regurgitaciones constantes, con repercusión en su desarrollo pondero-estatural y síntomas digestivos y/o extradigestivos, presentan **ERGE** y precisarán un estudio minucioso y tratamiento adecuado.

En los niños en **edad preescolar**, la presencia de regurgitación ya no puede considerarse un fenómeno fisiológico y debe sospecharse la probable presencia de ERGE, por lo que se realizarán los estudios necesarios para confirmar o descartar su diagnóstico. En este grupo, se debe prestar especial atención a la aparición de síntomas extradigestivos que puedan alertarnos, como tos persistente o laringitis, debido a la dificultad para expresar síntomas y a la menor presencia de regurgitación por la madurez adquirida por las estructuras antirreflujo. Parece existir una débil asociación entre la presencia de regurgitación frecuente durante el período de lactante y el desarrollo de ERGE en la infancia, cuando existen antecedentes de ERGE en la madre (no en el padre). Se postula que, aproximadamente, un tercio de

los niños que presentan ERGE, presentarán síntomas en los primeros 15 años de edad adulta<sup>5</sup>.

La prevalencia de ERGE en el **niño mayor y el adolescente** no está bien definida, aunque se considera que es mucho menor que en el adulto. Una excepción a este comentario son aquellos niños con desórdenes neuromusculares (distrofia muscular, parálisis cerebral, etc), síndrome de Down o Fibrosis Quística, en los que la prevalencia de ERGE está muy aumentada<sup>2,6</sup>, suponiendo un porcentaje importante de los niños remitidos para aplicación de cirugía antirreflujo.

Existen varias opciones terapéuticas para controlar los síntomas y evitar las complicaciones en los niños con ERGE. La elección de los mismos, va a depender de la edad del paciente, la severidad de los síntomas y la respuesta individual al tratamiento.

## MANIFESTACIONES CLÍNICAS

### 1. Lactante

Cuando el clínico evalúa a un lactante con regurgitación o vómito frecuente, debe plantearse si el síntoma es manifestación de alguna otra enfermedad de base o si hay evidencia de que el reflujo está provocando complicaciones. La presencia de señales de alarma que sugieran la posible existencia de patología gastrointestinal obstructiva, enfermedades neurológicas, infecciosas, metabólicas o sistémicas, debe hacer considerar que el reflujo es secundario a las mismas e iniciar pruebas que ayuden a confirmar su diagnóstico.

Entre los síntomas atribuibles a ERGE en el lactante, se encuentran: fallo de medro, hematemesis, anemia, síndrome de Sandifer (arqueamiento de espalda, giro de cuello e hiperextensión cefálica), tos persistente, episodios aparentemente letales (EAL), irritabilidad y rechazo de tomas<sup>2</sup>. Sin embargo, no se ha demostrado en la literatura una relación clara entre estos síntomas y la esofagitis.

### 2. Preescolar y Niño mayor

El paciente preescolar con ERGE, tiene tendencia a presentar episodios intermitentes de regurgitación, mucho menos frecuentes que en el lactante. Más raramente, puede presentar síntomas de tipo respiratorio, como tos persistente.

El niño en edad escolar y preadolescente ya presenta síntomas muy similares a los manifestados por los adultos como pirosis, epigastria, náusea y regurgitación, que suelen aparecer tras las comidas y pueden interferir con el sueño, exacerbándose en situaciones de estrés emocional. En este grupo de edad, también pueden aparecer síntomas extradigestivos como laringitis, asma, neumonía de repetición, sinusitis y bronquiectasias.

## ORIENTACIÓN DIAGNÓSTICA

En los casos en los que no haya sido posible llegar a un diagnóstico definitivo con la ayuda de una detalla-

da historia clínica y una minuciosa exploración física, pueden utilizarse diversos exámenes complementarios, que se indicarán según la sospecha clínica, la edad del paciente y los síntomas presentes.

**1. Radiología:** en el momento actual, la principal indicación del tránsito digestivo superior consiste en descartar anomalías estructurales, como la hernia de hiato<sup>7,8</sup>.

**2. pH-metría esofágica:** permite la medición de la duración y frecuencia de los episodios de reflujo, y, por tanto, del tiempo de exposición de la mucosa esofágica al ácido gástrico y su relación con los síntomas. Para su correcta realización, deben suspenderse los fármacos antiácidos entre 72 y 96 horas antes del inicio de la monitorización. Presenta una alta sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de reflujo gastroesofágico, pero es una prueba poco fisiológica, que no detecta episodios de reflujo con pH > 4 y no correlaciona el grado de intensidad de la ERGE o la esofagitis. En el momento actual, está indicada en 3 tipos de situaciones<sup>1,2,9</sup>:

- 1) cuando hay mala evolución a pesar de realizar un tratamiento correcto,
- 2) para establecer relación entre RGE y síntomas extradigestivos (pausas de apnea, ALTE, asma refractaria al tratamiento u otros síntomas respiratorios u ORL sugerentes), y
- 3) como control de eficacia del tratamiento (tanto médico como quirúrgico). De los múltiples parámetros medidos, se considera el más importante al índice de reflujo (IR), que refleja el porcentaje de tiempo en que el ácido está en contacto con la mucosa esofágica. Se clasifica la gravedad del RGE en: leve (IR < 10%), moderado (IR 10 - 20%) y grave (IR > 20%).

**3. Endoscopia:** la endoscopia esofágica con toma de múltiples biopsias, permite obtener con mayor fiabilidad información sobre los efectos lesivos del RGE en la mucosa, pero más difícilmente puede establecer el diagnóstico cuando no se constatan sus consecuencias (puede existir ERGE sin esofagitis). Debe realizarse en aquellos casos con criterios de ERGE comprobada por pH-metría o si hay signos clínicos evidentes de esofagitis. Entre sus ventajas, se encuentran su especificidad en el diagnóstico, la posibilidad de objetivar la presencia de complicaciones y permitir la toma directa de biopsias. Además, tiene valor pronóstico<sup>1,2,10</sup>.

**4. Impedancia eléctrica múltiple intraluminal:** su uso combinado con registros pH-métricos, permite la detección de episodios de RGE tanto ácido como no ácido y, por tanto, permite correlacionar de manera mucho más fiable los episodios de RGE con la aparición de síntomas extradigestivos. Sin embargo, el alto coste del material y el tiempo necesario para la interpretación del registro, suponen un obstáculo para su uso rutinario<sup>1,2</sup>.

5. **Otras pruebas:** se han empleado ocasionalmente la ecografía, que presenta buen rendimiento en manos expertas, y la manometría, cuando se sospechan anomalías motoras esofágicas<sup>11</sup>.

6. **Ensayo terapéutico:** en pacientes con síntomas de RGE no complicado, la administración durante un período breve de prueba de un tratamiento farmacológico a modo de ensayo, es una estrategia frecuentemente empleada en la práctica clínica. En estudios realizados en adultos, se ha sugerido que es una buena medida coste-efectiva, en determinados pacientes<sup>2,12</sup>.

## TRATAMIENTO

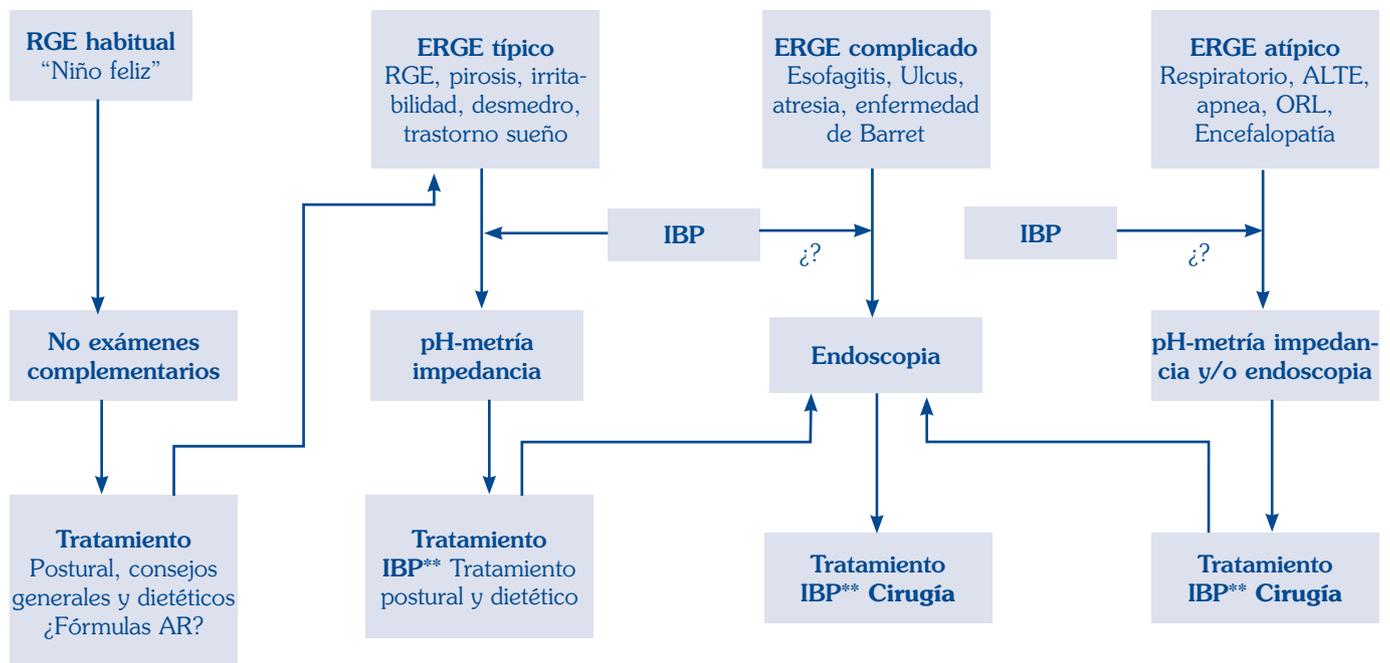
Los objetivos del tratamiento de la ERGE<sup>1</sup> son:

1. Mejorar los síntomas, disminuyendo el número de episodios de reflujo y el tiempo de contacto del material reflido con la mucosa esofágica.
2. Curación de las alteraciones histológicas en mucosa esofágica y/o vía aérea.
3. Evitar la aparición de complicaciones.
4. Reducir el uso de recursos sanitarios.

Para conseguir el cumplimiento de estos objetivos disponemos de: medidas generales (posturales y dietéticas), fármacos y cirugía.

En la figura 1 se expone el protocolo de consenso del Grupo de Trabajo de la Sociedad Española de gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica (SEGHNP).

Figura 1: Algoritmo para el manejo de la ERGE.



IBP\*: 1 - 2 mg/Kg/día, en 2 dosis (2 - 3 semanas)  
IBP\*\*: 1 - 2 mg/Kg/día, en 2 dosis (2 - 3 meses mínimo)

(Grupo de trabajo de la SEGHNP. Sevilla 2006. Armas H, Elias J, Urruzuno P)

## 1. MEDIDAS GENERALES

En los lactantes con RGE no complicado, no se requiere ningún tipo de intervención especial, aparte de tranquilizar a los padres explicando el carácter benigno y transitorio del cuadro<sup>1,2,4</sup>. En aquellos casos en los que, a pesar de no existir complicaciones, el RGE supone una merma en la calidad de vida, pueden realizarse recomendaciones generales (como evitar el ambiente tabáquico, sobrepeso o abrigo excesivo), posturales y dietéticas. En los casos en los que se sospeche una ERGE, además de las anteriores medidas, se recurrirá al tratamiento farmacológico.

a) **Medidas posturales:** varios estudios han demostrado que la postura en prono disminuye el número de episodios de reflujo; sin embargo, desde que se ha constatado una correlación directa entre el síndrome de muerte súbita (SMSL) y esta posición, se desaconseja su uso especialmente en los lactantes menores de 6 - 12 meses. No obstante, sí puede recomendarse colocar al lactante en esta posición sobre un colchón plano y duro durante los períodos postprandiales diurnos, mientras sean vigilados. La postura en decúbito lateral izquierdo se ha recomendado a partir de varios estudios realizados en población adulta;

aunque no parece ser efectiva en el lactante menor de 12 meses, sí se recomienda a partir del año de edad. Por otro lado, a pesar de ser una medida recomendada habitualmente, la semi-incorporación de la cabecera de la cuna (30°) mientras el paciente permanece en decúbito supino, no ha demostrado eficacia sobre el RGE. En niños mayores y adolescentes, se evitará la posición en decúbito hasta 1 - 2 horas después de las comidas<sup>13,14</sup>.

**b) Recomendaciones dietéticas:** se conoce que la lactancia materna supone un factor protector frente al RGE en el lactante. Este efecto puede ser debido a una mayor velocidad del vaciamiento gástrico en niños alimentados al pecho, con respecto a aquellos lactantes que toman fórmulas adaptadas<sup>15</sup>. Algunos estudios sugieren que, aproximadamente, un 40% de los lactantes con RGE presentan intolerancia a proteínas de leche de vaca y, ocasionalmente, también la presentan a las proteínas de la soja. Debido a ello, algunos autores recomiendan realizar un ensayo con fórmulas hidrolizadas durante 1 - 2 semanas en aquellos lactantes con escasa ganancia ponderal, irritabilidad o rechazo de tomas. En aquellos casos que presentan respuesta favorable, debe mantenerse la dieta exenta de proteínas de vaca hasta el año de edad, momento en el que la mayoría de los lactantes alcanzan tolerancia a las mismas<sup>16-21</sup>. Por otro lado, existen en el mercado fórmulas antirreflujo (AR), que reducen significativamente las regurgitaciones y los vómitos, pero no el índice de reflujos ácidos. Su mayor densidad hace que el aclaramiento esofágico tras el episodio de RGE sea más lento y por tanto, puede favorecer un mayor tiempo de contacto del material refluido

con la mucosa esofágica. Por este motivo, las recomendaciones actuales se reservan para lactantes regurgitadores con pérdida de peso, irritabilidad, vómitos o trastornos del sueño, en conjunción con otros tratamientos apropiados y supervisados<sup>22-24</sup>. En niños mayores y adolescentes, debe evitarse la ingesta de: cafeína, chocolate, menta, comidas copiosas, grasas o muy condimentadas, bebidas carbonatadas y/o alcohólicas, cítricos, chicles y el consumo de tabaco<sup>2,13</sup>.

## 2. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

El arsenal terapéutico disponible actualmente para el manejo de ERGE en la infancia, se compone de 5 grupos principales de fármacos:

- Inhibidores de la bomba de protones (IBP).
- Bloqueantes de receptores H<sub>2</sub> de la Histamina (bloqueantes H<sub>2</sub>).
- Antiácidos.
- Agentes de barrera.
- Procinéticos.

No obstante, el uso de la mayoría de ellos (en determinados tramos de edad) no está autorizado en ficha técnica, a pesar de su uso habitual por parte de los gastroenterólogos pediátricos.

(La información de las fichas técnicas de cada fármaco, con los usos y dosis aprobadas en España, se encuentran disponibles en la página web de la Agencia Española del Medicamento<sup>25</sup>).

En la **tabla 1** se resume las dosis y preparados comerciales disponibles.

**Tabla 1: Fármacos utilizados en el tratamiento del RGE**

FÁRMACO		DOSIFICACIÓN	FORMULACIÓN
Antagonistas H <sub>2</sub>	Ranitidina	4 - 8 mg/kg/día, cada 12 horas (máximo 150 mg/12h)	Comprimidos 150 y 300 mg Comprimidos efervescentes 150 y 300 mg
	Cimetidina	< 1a: 20 mg/kg/día (2 - 3 dosis) 1 - 12a: 25-40 mg/kg/día (3-4) (adultos 800-1.200 mg/día)	Comp 200, 400 y 800 mg. Sobres 200 mg
	Famotidina	1 mg/kg/día (2 dosis) (máximo 20 mg/12 h)	Comp 10, 20 y 40 mg Masticables 10 mg
Inhibidores bomba protones	Omeprazol <sup>1</sup>	0,7-3 mg/kg/día, en 1-2 dosis (máximo 20 mg/12h)	Cápsulas 10, 20 y 40 mg
	Lansoprazol <sup>2</sup>	0,6 - 1,4 mg/kg/día, 1-2 dosis (máximo 30 mg/día) 7,5 mg (< 10 kg); 15 mg (10 - 20 kg); 30 mg (> 20 kg)	Cápsulas y comprimidos bucodispersables 15 y 30 mg
	Pantoprazol <sup>3</sup>	0,6-0,9 mg/kg/día (1 dosis) (máximo 40 mg/día)	Comp 20 y 40 mg
	Esomeprazol <sup>4</sup>	De 1 a 11 años: 10 mg (< 20 kg); 10-20 mg (> 20 kg) De 12 a 17 años: 20-40 mg	Comp 20 y 40 mg, sobres 10 mg, Comp desintegrables (mups) 20 y 40 mg
Protectores	Sucralfato*	40 - 80 mg/kg/día Máximo 1 g/dosis (4 dosis/día)	Tabletas 1 g Sobres 5 ml / 1 g

**Tabla 1: Fármacos utilizados en el tratamiento del RGE (continuación)**

FÁRMACO		DOSIFICACIÓN	FORMULACIÓN
Antiácidos	Almagato*	500 mg / 8h	Comp mast 500 - 1000 mg Suspensión 1 g / 7,5 ml Sobres 1,5 g
	Magaldrato*	400 - 1000 mg / 8h	Comp mast 400, 800 mg Sobres 800 mg y 2 g
Procinéticos	Cisapride <sup>5</sup>	0,2 - 0,8 mg/kg/día, en 3 - 4 dosis (máximo 10-20 mg / 6h)	
	Domperidona	0,25 - 0,5 mg/kg/dosis, cada 6 - 8 h (máximo 80 mg / día)	Cápsulas 10 mg Suspensión 1 mg/ml Supositorios 30 y 60 mg
	Metoclopramida	0,1 mg/kg/dosis, cada 6 - 8 h (máximo 0,5 mg/kg/día o 10 mg/día)	Comp 10 mg Suspensión 1 mg/ml Gotas 1 mg / 10 gotas

<sup>1</sup> Omeprazol: uso recomendado a partir de 2 años según ficha técnica. Aun así, existen estudios y experiencia de uso a partir de 1 año de edad.

<sup>2</sup> Lansoprazol comprimidos bucodispersables: la evaluación de la farmacocinética en niños de 1 a 17 años fue similar a la del adulto a las dosis indicadas en la tabla.

<sup>3</sup> Pantoprazol: existen pocos estudios en la edad pediátrica.

<sup>4</sup> Esomeprazol: puede administrarse a partir del año de edad.

\* No recomendado su uso en menores de 6 años.

<sup>5</sup> Uso compasivo.

#### a) Inhibidores de la bomba de protones

- **Mecanismo de acción:** los IBP bloquean la secreción de ácido mediante unión irreversible e inhibición de la bomba H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPasa, situada en la membrana apical de la célula parietal gástrica. Así mismo, inhibe (de manera secundaria) la acción de la gastrina, la histamina y los agentes muscarínicos. Para su actividad, requieren de un pH ácido, mostrando mayor efectividad al estímulo de la llegada del alimento al estómago, por lo que se recomienda su administración media hora antes de las comidas, para hacer coincidir sus niveles plasmáticos máximos.
- Los **principios activos** pertenecientes a este grupo son: omeprazol, lansoprazol, pantoprazol, esomeprazol y rabeprazol. En el momento actual, existe una amplia experiencia sobre el uso de omeprazol, lansoprazol y esomeprazol en niños.
- **Eficacia:** los IBP son más eficaces que los bloqueantes-H<sub>2</sub> en la resolución de síntomas asociados a esofagitis por RGE<sup>2,26</sup>. Producen una mayor reducción de la secreción ácida, mayor duración de efecto, y no producen fenómeno de tolerancia<sup>27-30</sup>.
- **Seguridad:** se ha comprobado buena tolerancia en tratamientos a largo plazo en niños<sup>31,32</sup>.
- **Dosificación:** los niños presentan una metabolización más rápida de los IBP que los adultos, por lo que precisan dosis más altas por kilogramo de peso que los adultos<sup>33</sup>. En el momento actual, las dosis recomendadas de los distintos IBP en la infancia para mayores de 1 año, en base a estudios publicados<sup>1,2,25,34</sup>, se exponen en la Tabla 1. Recientemente, se ha comercializado una presentación de esomeprazol en sobres de 10 mg, con uso aprobado en ficha técnica en mayores de 1 año.

- **Fórmulas magistrales:** aunque en otros países ya existen preparados de omeprazol y lansoprazol en suspensión, éstos no se encuentran comercializados actualmente en España. Sin embargo, en los Servicios de Farmacia de algunos hospitales, se preparan fórmulas magistrales de ambos principios activos<sup>35</sup>, de la siguiente manera:

- **Omeprazol 2 mg/ml susp:** añadiendo el contenido de 10 cápsulas de 20 mg de omeprazol a 100 ml de solución de bicarbonato sódico 8,4%. Tiene una duración de 14 días en temperatura ambiente o de 45 días refrigerado.
- **Lansoprazol 3 mg/ml susp:** vaciando el contenido de 10 cápsulas de 30 mg de lansoprazol en 100 ml de solución de bicarbonato sódico 8,4%. Tiene una duración de 8 días en temperatura ambiente o de 14 días refrigerado.
- **Pantoprazol 2 mg/ml susp:** triturar 20 comprimidos de pantoprazol de 40 mg y disolver en agua purificada, junto con 16,8 g de bicarbonato sódico hasta un volumen final de 400 ml. Estabilidad 62 días en nevera<sup>36</sup>.

#### b) Bloqueantes de receptores H<sub>2</sub> de la histamina.

- **Mecanismo de acción:** los bloqueantes H<sub>2</sub> actúan disminuyendo la secreción ácida, inhibiendo los receptores para la histamina de las células parietales gástricas. No logran disminuir el número de episodios de RGE, ni su duración, pero neutralizan la acidez del material refluido.
- Los **principios activos** pertenecientes a este grupo son: ranitidina, cimetidina, famotidina, nizatidina y roxatidina. En nuestro medio, existe amplia experiencia con el uso de ranitidina, incluso en lactantes

< 6 meses. Se ha establecido dosis pediátrica para cimetidina y famotidina, a pesar de que se han utilizado en menor medida que la ranitidina. No está recomendado el uso de nizatidina o roxatidina en niños, ni hay evidencias suficientes de su uso.

- **Eficacia:** todos ellos han demostrado un efecto beneficioso, disminuyendo la sintomatología por RGE y la curación en esofagitis. Sin embargo, presentan menor eficacia que los IBP en el manejo de la esofagitis por ERGE y en las manifestaciones extradigestivas. No obstante, suelen ser el primer escalón en el manejo de ERGE con síntomas leves-moderados, siendo sustituidos por IBP cuando los síntomas no mejoran en un período breve de 1 - 2 semanas.
- **Seguridad:** en niños, se ha descrito un aumento del número de infecciones respiratorias por desequilibrio de la flora saprofita, posibilidad de acelerar la muerte neuronal en niños que han padecido un fenómeno hipóxico-isquémico y mayor rapidez a generar tolerancia durante el uso clínico prolongado.
- **Dosificación:** en el momento actual, las dosis recomendadas de los bloqueantes H<sub>2</sub>, son las expuestas en la Tabla 1.
- **Fórmulas magistrales:** al igual que sucede en el caso de los IBP, no existen formulaciones comerciales pediátricas en suspensión. En farmacias y Servicios de Farmacia hospitalaria, se prepara una solución extemporánea a diferentes concentraciones (siendo lo más frecuente las concentraciones al 1, 5 - 2%).
  - **Ranitidina 1,5% (15 mg/ml):** pesar la cantidad correspondiente de ranitidina producto teniendo en cuenta la riqueza del mismo, disolver en agua conservans y añadir jarabe simple. La proporción de agua y jarabe es 1:1. Tiene estabilidad 1 mes refrigerado y protegido de la luz<sup>37</sup>.

### c) Antiácidos

- **Mecanismo de acción:** actúan neutralizando la acidez gástrica, mejorando la presión del esfínter esofágico inferior y depurando la acidez esofágica, reduciendo los síntomas de pirosis y dolor asociados. Alivian la esofagitis y previenen los síntomas respiratorios desencadenados por el RGE. Son compuestos que, por lo general, contienen aluminio o magnesio, y al ser relativamente insolubles en agua, ejercen una acción prolongada si se retienen en el estómago. La simeticona (dimeticona activada) se añade, ocasionalmente, a los antiácidos como antiespumante para reducir la flatulencia, mientras que los alginatos, añadidos como protectores, pueden ser de utilidad en el tratamiento de la ERGE. La cantidad de antiácido, la de excipientes, así como el contenido en sodio, varía mucho de una especialidad a otra, por lo que no son fácilmente intercambiables.

- Los **principios activos** disponibles y utilizados en niños en el momento actual, son los complejos de aluminio y magnesio: almagato y magaldrato. Su uso, está oficialmente aprobado en niños mayores de 6 años.
- **Eficacia:** debido a sus efectos secundarios, sólo pueden recomendarse en tratamientos a corto plazo<sup>38,39</sup>.
- **Seguridad:** pueden elevar los niveles de aluminio y magnesio en plasma, provocando osteopenia, anemia microcítica o neurotoxicidad<sup>40-42</sup>.
- **Interacciones:** no se recomienda tomar los antiácidos al mismo tiempo que otros fármacos, ya que pueden alterar su absorción. Los antiácidos pueden dañar los recubrimientos entéricos empleados para evitar la disolución en el estómago.
- **Dosificación:** se expone en la Tabla 1.

### d) Agentes de barrera

- **Mecanismo de acción:** el sucralfato, estimula la formación de prostaglandinas en la mucosa gástrica creando una acción citoprotectora, al poder adherirse a superficies inflamadas o erosionadas.
- **Eficacia:** su efecto como protector de la mucosa inflamada en casos de niños con ERGE no está suficientemente demostrado<sup>43</sup>.
- **Seguridad:** en principio, la Agencia Española del Medicamento<sup>25</sup>, no recomienda su uso en menores de 15 años, aunque se ha empleado en niños mayores de 6 años.
- **Dosificación:** a pesar de que existe escasa literatura acerca del uso de sucralfato en niños, se ha empleado según las dosis de la Tabla 1.

### e) Procinéticos

El tratamiento procinético del RGE se basa en la capacidad de este grupo de aumentar la peristalsis esofágica y acelerar el vaciamiento gástrico. Sin embargo, desde que su principal agente (Cisaprida) ha sido limitada por sus efectos adversos, han quedado relegados a un segundo plano en el panorama terapéutico del manejo del RGE. Es un grupo heterogéneo de fármacos con mecanismos de acción individuales y diferentes propiedades.

- **Cisaprida:** es un agente serotoninérgico mixto que facilita la liberación de acetilcolina en las sinapsis del plexo mientérico. Aumenta el tono y la presión del esfínter esofágico inferior, la amplitud de las ondas peristálticas del esófago y acelera el ritmo de vaciado gástrico. Ha demostrado ser el procinético más eficaz<sup>1,43</sup> en el tratamiento del RGE en niños (superior a Domperidona y Metoclopramida).

A pesar de que, generalmente, siempre ha presentado un buen perfil de seguridad, se ha asociado su uso con raros casos (pero potencialmente letales) de arritmia cardíaca, motivo por el cual su uso ha sufrido severas restricciones, siendo retirado del mercado, tanto en Europa como en Estados Unidos.

Actualmente, su uso queda restringido al ámbito hospitalario en aquellos pacientes con ERGE que no responden al tratamiento médico y antes de indicar tratamiento quirúrgico (especialmente en malnutridos, ALTE, asma, PCI, etc). Se tramita como medicamento de "uso compasivo" al Ministerio de Sanidad por paciente, especificando en el consentimiento informado que firma el paciente o tutor, que se le ha informado del riesgo de arritmias cardíacas. Parece que su efecto cardiotoxico es más probable con el uso concomitante de macrólidos, derivados imidazólicos e inhibidores de la proteasa para el tratamiento del VIH.

- **Domperidona:** es un benzimidazol, antagonista de los receptores D2 de dopamina, que aumenta el tono del esfínter esofágico inferior y mejora el vaciamiento gástrico. Actualmente, es el fármaco procinético más empleado en el RGE infantil. Sin embargo, su eficacia en el RGE es limitada y no existen suficientes estudios controlados con placebo que lo avalen, aunque sí parece ser más efectiva (y presenta menos efectos adversos sobre el SNC) que la Metoclopramida. Entre sus efectos adversos, puede presentar raramente efectos extrapiramidales en niños menores de 1 año y alteraciones del intervalo QTc.
- **Metoclopramida:** es un agente colinérgico que actúa como antagonista de los receptores D2 de la dopamina, tanto a nivel central como periférico, estimulando los receptores colinérgicos de la células musculares lisas del estómago y mejorando la disponibilidad de acetilcolina en la unión neuromuscular. Aumenta la contractilidad del cuerpo esofágico y del antro pilórico, aumenta el tono del esfínter esofágico inferior y relaja el píloro y el bulbo duodenal. En varios estudios, ha demostrado mayor eficacia frente a placebo en la disminución del número de reflujos, pero sin modificación de otros parámetros pH-métricos. Debido a su efecto sobre el SNC, son frecuentes la presentación de sedación, trastornos del sueño y extrapiramidalismo (reversible), y puede aparecer discinesia tardía (extremadamente rara, pero irreversible). Por estos motivos, su uso actualmente en Pediatría es prácticamente inexistente.

### 3. TRATAMIENTO QUIRÚRGICO

La cirugía antirreflujo está indicada en aquellos pacientes con ERGE refractaria al tratamiento farmacológico, pacientes con síntomas respiratorios asociados, claramente relacionados con paso de material refluído a la vía aérea y, ocasionalmente, en aquellos pacientes con fallo de medro que no responden a la administración de alimentación enteral por sonda o en aquellos con esofagitis de mala evolución y emesis, refractaria al tratamiento con IBP. La mayoría de estos pacientes, presentan de base patología neurológica, como parálisis cerebral.

La técnica más empleada es la funduplicatura de Nissen. Se ha descrito mejoría de los síntomas en el 60

- 90% de los pacientes según las diferentes series publicadas, pero la tasa de recaídas posteriores se sitúan entre el 2 - 50% de los pacientes intervenidos. Precisan reintervención, aproximadamente, el 20% de los pacientes y el ratio de mortalidad se sitúa entre el 0 - 5%. No obstante, en niños sin problemas crónicos de base, se han descrito muy pocas complicaciones. Como requisitos indispensables antes de remitir a un niño para cirugía antirreflujo, debe realizarse estudio endoscópico con toma de biopsias además de pH-metría de 24 horas, en pacientes con esofagitis refractaria a IBP, para descartar otras posibles entidades como la esofagitis eosinofílica<sup>43</sup>.

### CONCLUSIONES

El RGE es un proceso fisiológico en el lactante, con tendencia a resolver hacia los 18 meses de edad, que no provoca habitualmente daño en la mucosa esofágica ni produce otros síntomas de ERGE. Incluso en aquellos pacientes con signos y síntomas sugestivos de ERGE, el diagnóstico es fundamentalmente clínico y tan sólo se utilizarán pruebas complementarias en casos determinados, como: mala evolución a pesar de un tratamiento correcto, sospecha de esofagitis moderada-severa o para establecer correlación entre RGE y síntomas extradigestivos.

El tratamiento va a depender del grado de afectación, no precisando medidas farmacológicas en el caso de RGE no complicado del lactante, donde bastará con tranquilizar a la familia y, en algunos casos, recomendaciones de tipo postural y dietético.

Cuando el grado de afectación sugiere la presencia de ERGE, será necesario iniciar tratamiento farmacológico. De todas las opciones disponibles en el momento actual, los IBP han demostrado mayor eficacia que el resto de grupos, por lo que deberían ser el tratamiento de elección. Sin embargo, en el lactante, dado que la acidez gástrica es menor que en el escolar y el adolescente, y debido a la mayor experiencia acumulada con el uso de Ranitidina en este grupo de edad, es habitual realizar un ensayo previo con este fármaco. Desde la retirada de la Cisaprida del mercado, no se ha demostrado que los procinéticos aporten grandes mejoras en el manejo de estos pacientes, sin embargo, puesto que en el lactante se encuentra retrasado el vaciamiento gástrico (lo que puede favorecer que se alcance mayor acidez del contenido gástrico, con reflujo de mayor cantidad hacia el esófago) es habitual asociar un procinético (fundamentalmente domperidona) al tratamiento antiácido.

En contadas ocasiones, cuando el manejo médico-farmacológico no es suficiente para controlar el curso de la enfermedad, se derivará al paciente para tratamiento quirúrgico, siendo esta opción más habitual en niños con patología neurológica de base.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Armas H, Ortigosa L. Reflujo gastroesofágico y esofagitis en niños. En: Tratamiento en gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica. 2.ª edición. Madrid: SEGHNP; 2008. p. 9-24.
2. Rudolph CD, Mazur LJ, Liptak GS, et al. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001; 32 (Suppl 2): S1-S31.
3. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, et al. Prevalence of Symptoms of gastroesophageal reflux during childhood: a pediatric practice-based survey. Pediatric Practice Research Group. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000; 154:150.
4. Hyman PE, Milla PJ, Benninga MA, et al. Childhood functional gastrointestinal disorders: neonate/toddler. *Gastroenterology* 2006; 130: 1519-1526.
5. El-Serag HB, Gilger M, Carter J, et al. Childhood GERD is a risk factor for GERD in adolescents and young adults. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 806.
6. Zarate N, Mearin F, Hidalgo A, et al. Prospective evaluation of esophageal motor dysfunction in Down's syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1718.
7. Thompson JK, Koehler RE, Richter JE. Detection of gastroesophageal reflux: value of barium studies compared with 24-hr pH monitoring. *Am J Roentgenol* 1994; 162: 621.
8. Stephen TC, Younoszai MK, Massey MP, et al. Diagnosis of gastroesophageal reflux in pediatrics. *J Ky Med Assoc* 1994; 92: 188.
9. Colletti RB, Christie DL, Orenstein SR. Statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Indications for pediatric esophageal pH monitoring. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1995; 21: 253.
10. El-Serag HB, Bailey NR, Gilger M, et al. Endoscopic manifestations of gastroesophageal reflux disease in patients between 18 months and 25 years without neurological deficits. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1635.
11. Pandolfino JE, Kahrlas PJ. American Gastroenterological Association medical position statement: Clinical use of esophageal manometry. *Gastroenterology* 2005; 128: 207.
12. Fass R, Ofman JJ, Gralnek IM, et al. Clinical and economic assessment of the omeprazole test in patients with symptoms suggestive of gastroesophageal reflux disease. *Arch Intern Med* 1999; 159: 2161.
13. Kaltenbach T, Crockett S, Gerson LB. Are lifestyle measures effective in patients with gastroesophageal reflux disease? An evidence-based approach. *Arch Intern Med* 2006; 166: 965.
14. The changing concept of sudden infant death syndrome: diagnostic coding shifts, controversies regarding the sleeping environment, and new variables to consider in reducing risk. *Pediatrics* 2005; 116: 1245.
15. Heacock HJ, Jeffery HE, Baker JL, et al. Influence of breast versus formula milk on physiological gastroesophageal reflux in healthy, newborn infants. *J Pediatric Gastroenterol Nutr* 1992; 14: 41.
16. Salvatore S, Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux and cow milk allergy: is there a link?. *Pediatrics* 2002; 110: 972.
17. Iacono G, Carroccio A, Cavataio F, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: a prospective study. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 822.
18. Cavataio F, Iacono G, Montalto G, et al. Gastroesophageal reflux and cow's milk allergy in infants: which diagnostic examinations are useful?. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1215.
19. Cavataio F, Iacono G, Montalto G, et al. Clinical and pH-metric characteristics of gastroesophageal reflux secondary to cow's milk protein allergy (see comments). *Arch Dis Child* 1996; 75: 51.
20. Hill DJ, Cameron DJ, Francis DE, et al. Challenge confirmation of late-onset reactions to extensively hydrolyzed formulas in infants with multiple food protein intolerance. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96: 386.
21. Forget P, Arends JW. Cow's milk protein allergy and gastroesophageal reflux. *Eur J Pediatr* 1985; 144: 298.
22. Craig WR, Hanlon-Dearman A, Sinclair C, et al. Metoclopramide, thickened feedings, and positioning for gastro-oesophageal reflux in children under two years. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; : CD003502.
23. Vanderhoof JA, Moran JR, Harris CL, et al. Efficacy of a pre-thickened infant formula: a multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled parallel group trial in 104 infants with symptomatic gastroesophageal reflux. *Clin Pediatr (Phila)* 2003; 42: 483.
24. Wenzl TG, Schneider S, Scheele F, et al. Effects of thickened feeding on gastroesophageal reflux in infant: a placebo-controlled crossover study using intraluminal impedance. *Pediatrics* 2003; 111: e355.
25. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, Ministerio de Sanidad y Consumo. Guía de Prescripción Terapéutica. Disponible en: [www.agemed.es](http://www.agemed.es)
26. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, et al. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997; 112: 1798.
27. Hassall E. Decisions in diagnosing and managing chronic gastroesophageal reflux disease in children. *J Pediatr* 2005; 143: S3.
28. Hassall E, Israel D, Shepherd R, et al. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: a multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. International Pediatric Omeprazole Study Group. *J Pediatr* 2000; 137: 800.
29. Moore DJ, Tao BS, Lines DR, et al. Double-blind placebo-controlled trial of omeprazole in irritable infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr* 2003; 143: 219.
30. Gold BD, Gunasekaran T, Tolia V, et al. Safety and symptom improvement with esomeprazole in adolescents with gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007; 45: 520.
31. Hassall E, Kerr W, El-Serag HB. Characteristics of children receiving proton pump inhibitors continuously for up to 11 years duration. *J Pediatr* 2007; 150: 262.
32. Rosh JR, Hassall E. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2006; 43: 545.
33. Litalien C, Theoret Y, Faure C. Pharmacokinetics of proton pump inhibitors in children. *Clin Pharmacokinet* 2005; 44: 441.
34. Gibbons TE, Gold BD. The use of proton pump inhibitors in children: a comprehensive review. *Paediatr Drugs* 2003; 5: 25.
35. DiGiacinto JL, Olsen KM, Bergman KL, et al. "Stability of suspension formulations of lansoprazole and omeprazole stored in amber-colored plastic oral syringes". *Ann Pharmacother* 2000; 34 (5): 600-4.
36. Detinger P, Swenson C, Anaizi N. Stability of pantoprazole in an extemporaneously compounded oral liquid. *Am J Health Syst Pharm* 2002; 59:953-956.
37. Atienza M, Martínez J, Marín R. Formulación en farmacia pediátrica. Litografía Sevillana. Sevilla, 2005.
38. Cucchiara S, Staiano A, Romaniello G, et al. Antacids and cimetidine treatment for gastroesophageal reflux and peptic oesophagitis. *Arch Dis Child* 1984; 59: 842.
39. Iacono G, Carroccio A, Montalto G, et al. [Magnesium hydroxide and aluminum hydroxide in the treatment of gastroesophageal reflux]. *Minerva Pediatr* 1991; 43: 797.
40. Tso VM, Young RM, Hart MH, et al. Elevated plasma aluminum levels in normal infants receiving antacids containing aluminum. *Pediatrics* 1991; 87: 148.
41. Woodard-Knight L, Fudge A, Teubner J, et al. Aluminium absorption and antacid therapy in infancy. *J Paediatr Child Health* 1992; 28: 257.
42. Sedman A. Aluminum toxicity in childhood. *Pediatr Nephrol* 1992; 6: 383.
43. Lifschitz CH. Management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents. UpToDate [actualizado 01/10/2008]. Disponible en [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com).

### Comité de Redacción:

Arroyo Pineda V, Fernández-Corada Sánchez A, Martín Alcalde E, Martínez Cruz S, Pérez Rodríguez I, Rubio Salvador AR, Fernández Agüero I, Ortiz Martín T, Sánchez de la Nieta MD, Tejada Cifuentes F, Lara García-Escribano S, Sánchez Cruzado M, Lara Sánchez C, Jiménez de Andrés E.

### Consejo Editorial:

Área de Farmacia del SESCAM; Comisiones del Uso Racional del Medicamento de las Gerencias de Atención Primaria de Albacete, Alcázar de San Juan, Ciudad Real, Cuenca, Guadalajara, Puertollano, Talavera de la Reina, Toledo y Comisiones de Farmacia y Terapéutica del Complejo Hospitalario de Albacete, Hospital Comarcal de Hellín, Complejo Hospitalario de Ciudad Real, Hospital La Mancha Centro, Hospital Virgen de Altagracia, Hospital Gutiérrez Ortega, Hospital Santa Bárbara, Hospital Virgen de la Luz, Hospital General Universitario de Guadalajara, Hospital Virgen de la Salud de Toledo, Hospital Nacional de Parapléjicos, Hospital Virgen del Valle y Hospital Ntra. Sra. del Prado.



Edita SESCAM - Área de Farmacia.

Dirección de correo: Eduardo Jiménez de Andrés. Secretaría Comité de Redacción. Área de Farmacia SESCAM. C/Huérfanos Cristinos 5. Toledo 45005. Teléfono: 925/27.43.90 Fax: 925/27.41.44 e-mail: [burm@seacam.jccm.es](mailto:burm@seacam.jccm.es)

I.S.S.N.: 1576-2408

D.L.: GU-141-2000