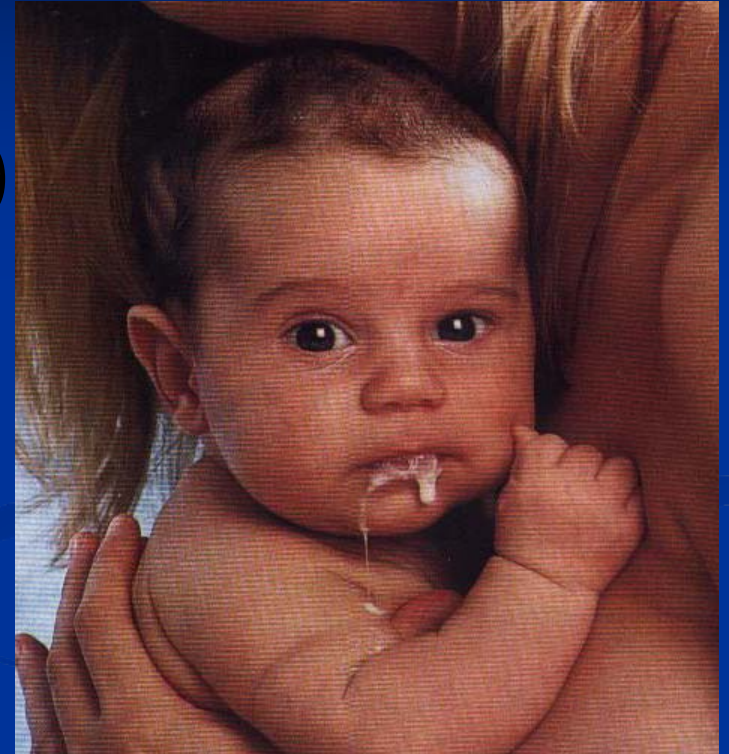


# REFLUJO GASTROESOFÁGICO



Dr. Gerardo Antonio Sagols Méndez.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Aspectos relevantes:

- 40-50% de los lactantes regurgitan y/o vomitan.
- 50% de éstos tienen RGE patológico.
- 60% con RGE patológico tiene esofagitis.
- 50% asocia a patología respiratoria.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Definiciones:

- Regurgitación: Regreso del contenido gástrico al esófago sin estimulación al centro del vómito.
- Vómito: Regreso del contenido gástrico más allá de la boca y se acompaña de esfuerzo.
- Pueden presentarse ambos.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Clasificación:

### Fisiológico:

- Postprandial.
- Corta duración.
- No sintomático.
- Presión y tamaño del esfínter normales.

### Patológico:

- Sintomático.
- pHmetría positiva con o sin alteraciones manométricas.
- Evoluciona a complicaciones.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Clasificación:

- Primario:

Relajaciones transitorias  
inapropiadas del EEI



- Secundario: Patología digestiva o no digestiva.

# Alteraciones en el aclaramiento esofágico

Alteraciones anatómicas

Incompetencia del EEI →

**Esofagítis**

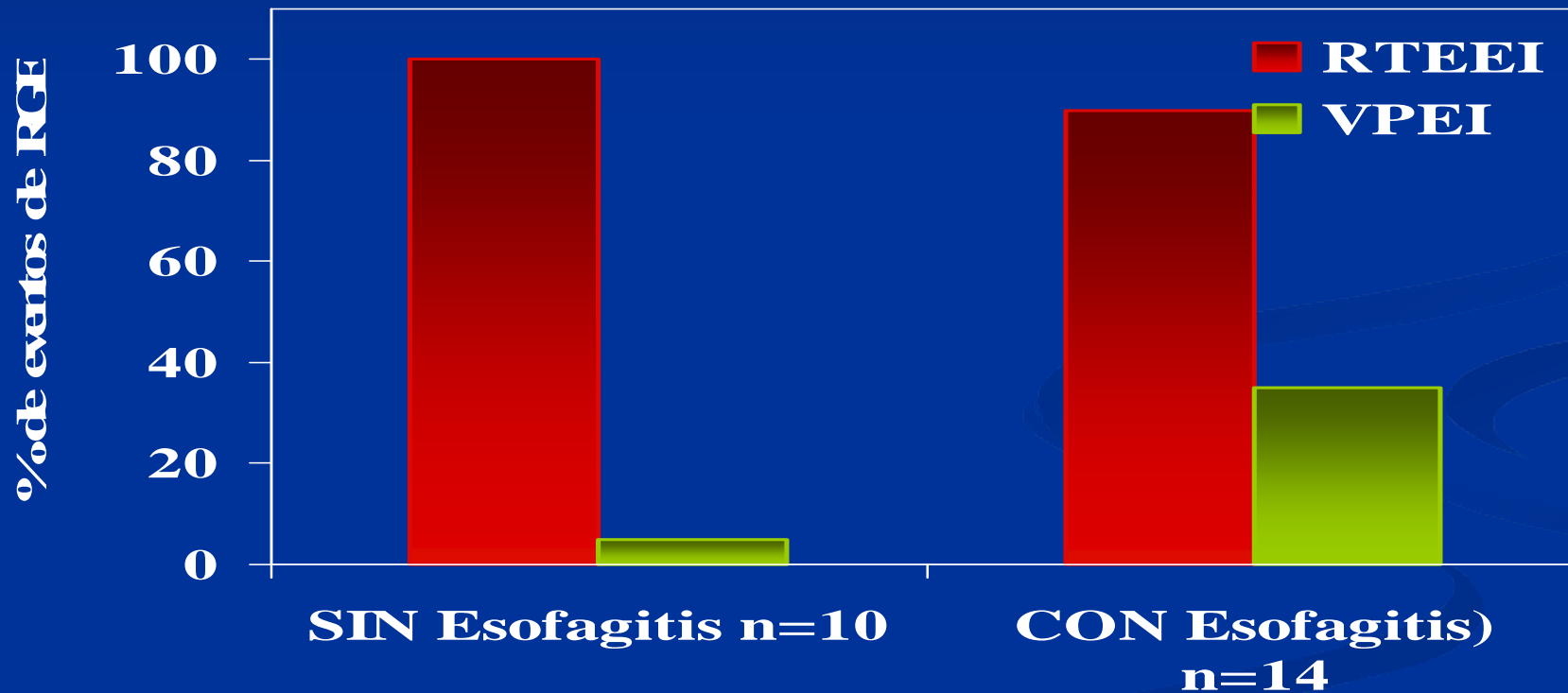
Disminución de la resistencia tisular de la mucosa

Variaciones en las relajaciones transitorias del EEI

Aumento de la presión intra-gástrica

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Variaciones en las relajaciones transitorias del EEI:



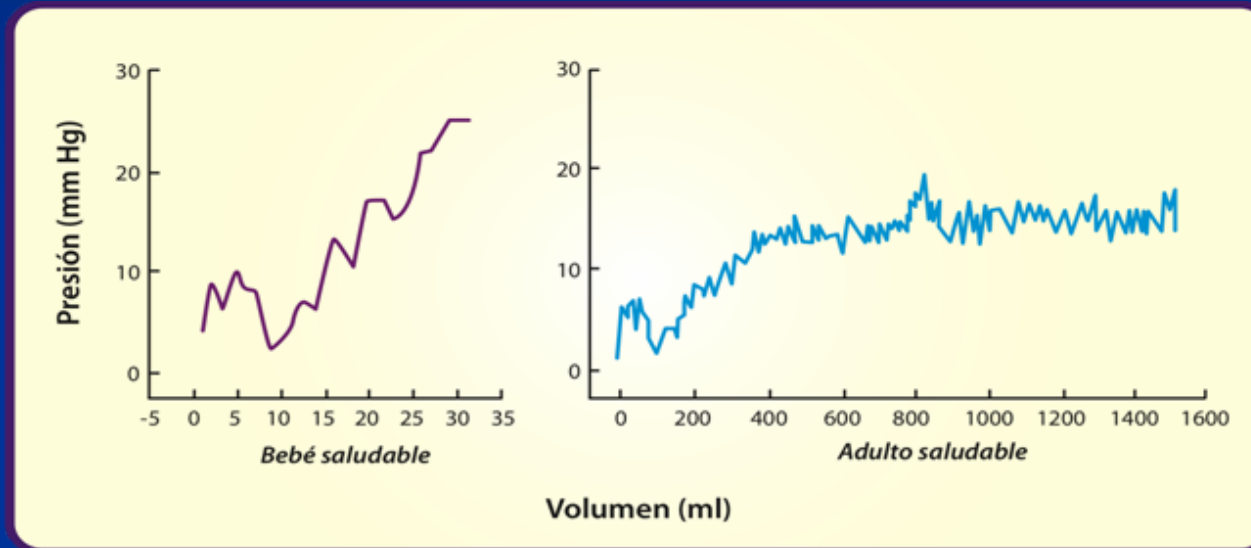
RTEEI: relajaciones transitorias de esfínter esofágico interior

VPEI: variaciones en la presión del esófago inferior Cucchiara S. Motility. 1994,27:8-

10.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Fisiopatología (neonato):



**Distensibilidad gástrica del neonato comparada con la del adulto.**

Comparada con la del adulto, la relación entre presión y volumen en respuesta al llenado con aire mediante un balón intragástrico, demuestra la menor distensibilidad del estómago del neonato.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Historia natural:

- RGE primario inicia antes de los 2 meses.
- Presenta su mayor pico sintomático a los 3-4 meses.
- 90% remite a los 12 meses.
- 80-90% de los niños que persisten con sintomatología después del año de edad tienen un RGE secundario.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Genética:

# JAMA

The Journal of the American Medical Association

JAMA 2000;284:325-334

## Mapping of a Gene for Severe Pediatric Gastroesophageal Reflux to Chromosome 13q14

*Fen Ze Hu, MS; Robert A. Preston, PhD; J. Christopher Post, MD, PhD; Gregory J. White, BS; Lee W. Kikuchi; Xue Wang, MD; Suzanne M. Leal, PhD; Mark A. Levenstien, BS; Jurg Ott, PhD; Thomas W. Self, MD; Gregory Allen, MD; Richelle S. Stiffler, LSW; Caroline McGraw; Elizabeth A. Pulsifer-Anderson; Garth D. Ehrlich, PhD*

**Context** Gastroesophageal reflux (GER) has not previously been widely regarded as a hereditary disease. A few reports have suggested, however, that a genetic component may contribute to the incidence of GER, especially in its severe or chronic forms.

**Objective** To identify a genetic locus that cosegregates with a severe pediatric GER phenotype in families with multiple affected members.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Manifestaciones Gastrointestinales:

- Regurgitación.
- Vómito.
- Hematemesis.
- Sangrado oculto.
- Disfagia.
- Dolor abdominal recurrente.
- Sialorrea.
- Rumiación.
- Detención del crecimiento.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Manifestaciones Respiratorias:

- Síndrome asmático.
- Cianosis.
- Apnea.
- Epiglotitis.
- Muerte súbita.
- Sinusitis.



# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Manifestaciones Respiratorias:

- 50% niños asmáticos tienen RGE oculto.
- 75% niños asmáticos no controlados tienen RGE oculto.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Manifestaciones Respiratorias:

RGE → Asma.

- Micro aspiración pulmonar.
- Estimulación vagal (asma gástrica).

Asma → RGE.

- Presión negativa intra torácica.
- $<$  Presión de EEI de origen medicamentosos.
- Esofagitis medicamentosa.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Manifestaciones Pseudo-neurológicas:

- Irritabilidad.
- Llanto nocturno.
- Pseudo - convulsiones.
- Arqueamiento.



# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## DIAGNÓSTICO:

- **CLINICO.**
- Estudios en caso de duda diagnóstica, sospecha de complicaciones o valoración de respuesta a tratamiento médico o quirúrgico.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Métodos diagnósticos:

## **DX RGE:**

- pH-metría.
- Serie EGD.
- Gamagrama.

## **Complicación:**

- Endoscopia.
- Histología.
- Gamagrama.
- Manometría.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Serie esófago gastro duodenal:

- Valorar anatomía.
- Descartar RGE secundario.
- Sensibilidad y especificidad baja.



# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Determinación de pH intra esofágico:

- Estándar de oro.
- Permite documentar RGE patológico y la relación con síntomas específicos.
- Duración, acidez, tiempo de aclaración posterior al reflujo.
- Sensibilidad y especificidad > 95%.

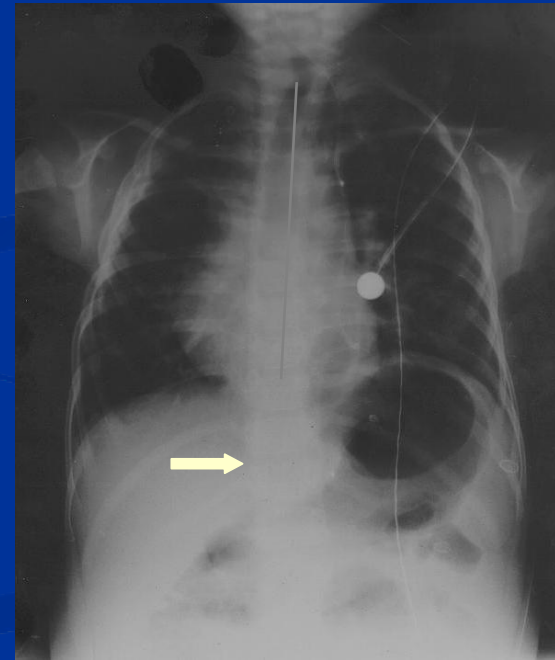
# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Determinación de pH intra esofágico:

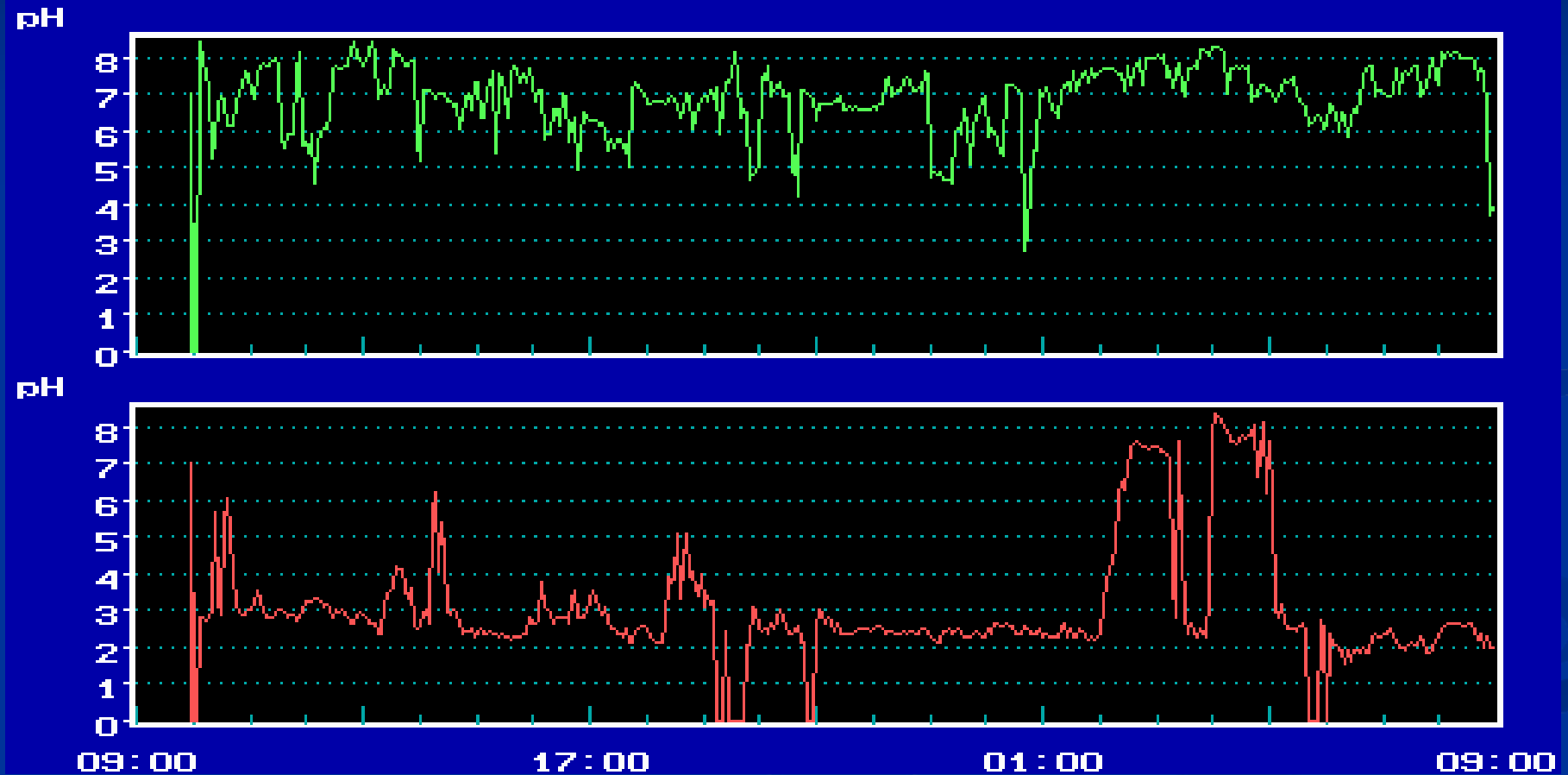
Indicaciones.

- Nula respuesta a tratamiento médico.
- Patología respiratoria de difícil control.
- Apnea del neonato o infantiles.
- Previo a alguna intervención quirúrgica.

## Determinación de pH Intra-esofágico.



# Determinación de pH Intra-esofágico.



# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Manometría:

- Investigación.
- Síntomas de alteración en la motilidad esofágica.
- Pre y posquirúrgico.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Impedancia.

- Conocer número de eventos no ácidos de reflujo gastroesofágico.



# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

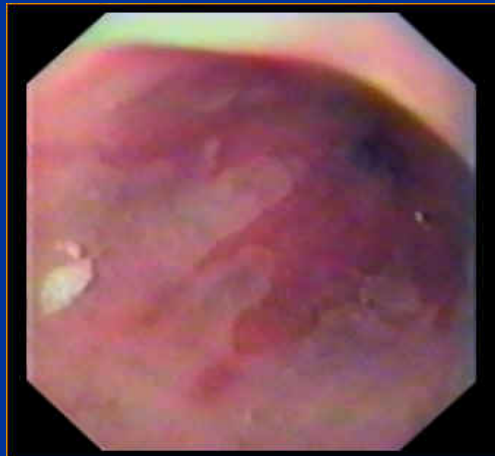
Gammagrama:

- Valorar el tiempo de vaciamiento gástrico.
- Valorar bronco aspiración.
- Baja sensibilidad y especificidad.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Endoscopia:

- Valorar complicaciones por RGE.
- Descartar RGE secundario a malformaciones.



# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Diagnóstico diferencial:

- Técnica de alimentación inadecuada.
- Alergia alimentaria o intolerancia a la lactosa.
- Errores innatos del metabolismo.
- Patología infecciosas.
- Malformaciones anatómicas congénitas.
- Patología neurológica.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Objetivos del tratamiento:

- Crecimiento y desarrollo adecuado.
- Evitar complicaciones.
- Disminuir ansiedad familiar.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Tratamiento:

### 1. Medidas generales.

- Corrección de técnica de alimentación.
- Posición: Decúbito lateral izquierdo.
- Espesamiento de la leche.

### 2. Medicamentos.

- Pro-cinéticos.
- Bloqueadores H<sub>2</sub>.
- Anti ácidos.
- Inhibidores de la bomba de protones.

### 3. Cirugía.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Tratamiento:

Técnica de Alimentación.

- Extracción de aire deglutido.
- Frecuencia y cantidad de alimentación.
- Correcta preparación de la fórmula.
- Evitar alimentos por la madre que disminuya el tono EEI.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Espesamiento de la leche.

Tradicional.

- Añadir cereal a leche 5 g/100 ml.

Fórmulas Comerciales.

- Almidón de arroz pre-gelatinizado (NAN y ENFAMIAL AR).
- Almidón de maíz (SMA AR).
- Gomas de algarroba (FRISO COMFORT).
- Espesamiento electrolítico con almidón de maíz (NOVAMIL AR).

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Espesamiento de la leche.

## VENTAJAS.

- Disminuye la frecuencia y volumen de las regurgitaciones.
  - Disminuye el tiempo de llanto e irritabilidad.
  - Favorece el sueño.
- \* Disminuye la sintomatología en casos de RGE patológico la phmetría sigue siendo positiva.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Tratamiento medico:

## 1. Bloqueadores H2.

Ranitidina: Dosis 6-10 mg/kg/día cada 12 hrs.

Gotero: 2 gotas por kg.

## 2. Antiácidos. Almagato, magaldrato.

Capacidad neutralizadora de ácido clorhídrico.

Inhibe pepsina, y neutraliza los ácidos biliares.

Mucha utilidad en el reflujo duodeno gástrico.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Tratamiento medico:

## 3. Inhibidores de bomba de protones.

- Omeprazol 1-1.7mg/kg/día cada 24 hrs.
- Pantoprazol 1mg/kg/día cada 24 hrs.
- Lanzoprazol 1mg/kg/día cada 24 hrs.
- Esomeprazol 1mg/kg/día cada 24 hrs (sobres de 10mg).

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Tratamiento medico:

### 3. Procinéticos.

- Metoclopramida: Antidopaminérgico de acción central y periférica 0.2mg/kg/dosis cada 6-8hrs.
- Cisaprida actúa a nivel GI periférico, estimula la liberación de acetilcolina y también puede actuar como agonista de la 5HT 0.2mg/kg/dosis cada 6-8 hrs. Contraindicado en pacientes que toman macrólidos, ketoconazol, con arritmias cardiacas o trastornos electrolíticos. Neonatos 0.15mg kg dosis.
- Domperidona: Antidopaminérgico puro que atraviesa poco la barrera hematoencefálica 0.6mg/kg/dosis cada 6-8 hrs.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Tratamiento medico:

- Cinitaprida es un bloqueante de los receptores serotoninérgicos 5-HT1 y 5-HT2 centrales y periféricos, con reducida acción sobre receptores dopaminérgicos.
- Cleboprida Procinético perteneciente a la familia de las benzamidas. Elevada selectividad y actividad antidopaminérgica y proserotoninérgica. Dosis: 15.63 µg/kg/día

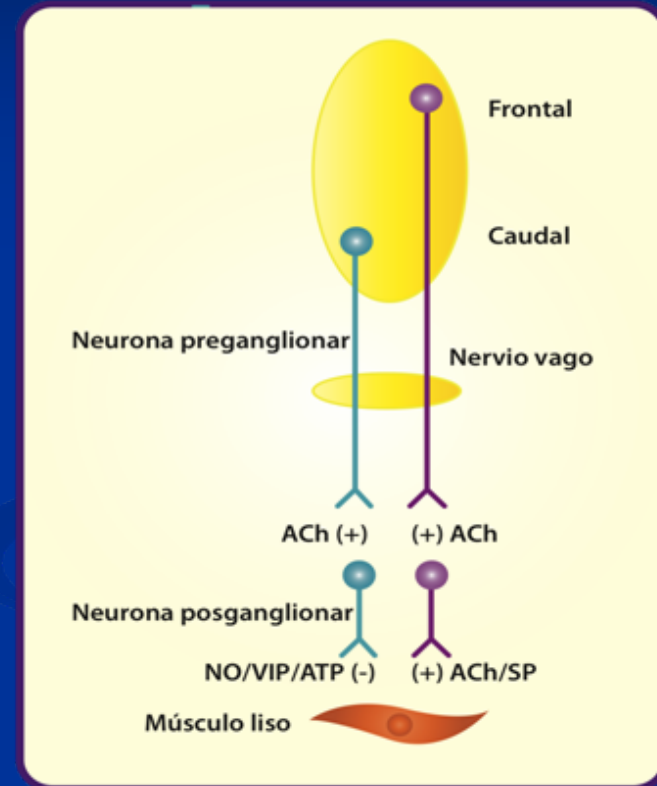


Fórmula estructural

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Mecanismo de acción de cleboprida.

- La contracción del músculo liso gastrointestinal está mediada por acetilcolina.
- La constante excitación e inhibición del sistema neurotransmisor GI produce la contracción y relajación del músculo liso (peristaltismo)



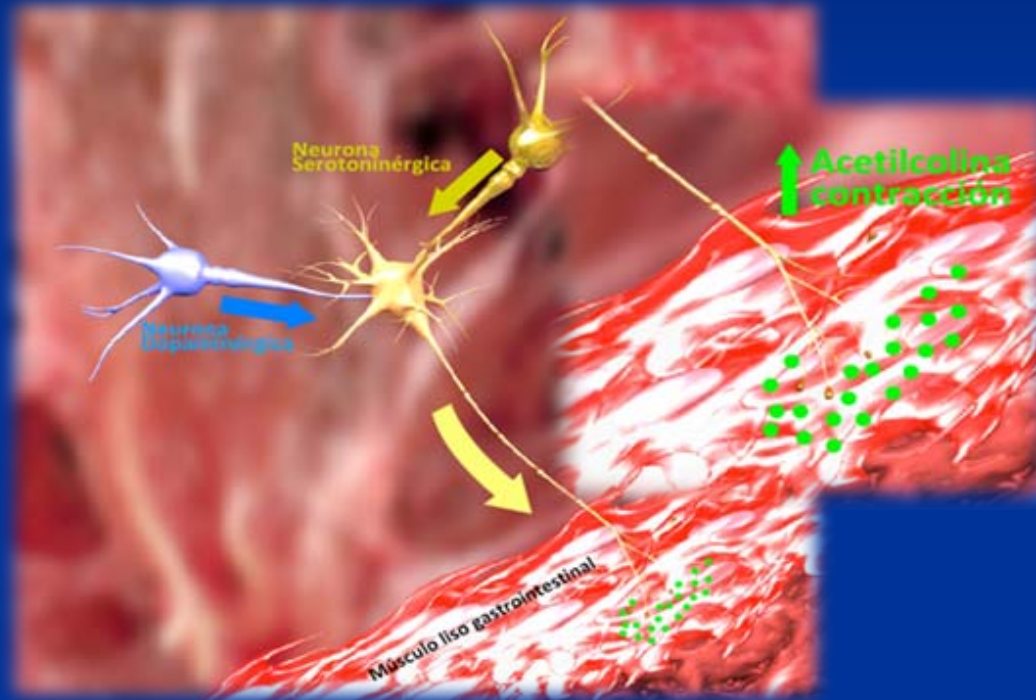
Vías preganglionares y posganglionares inhibitorias y excitatorias del músculo liso GI. ACh: acetilcolina, NO: óxido nítrico, VIP: Péptido intestinal vasoactivo, ATP: Adenosín trifosfato

Mashimo H, Goyal RK. Physiology of esophageal motility. En: PART 1 Oral cavity, pharynx and esophagus.

*GI Motility online* 2006 [www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo3.html](http://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo3.html)

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

Mecanismo de acción de cloboprida.



Antagonistas de receptores D2 y 5-HT3, produciendo Incremento en peristalsis intestinal (efecto procinético)

Agonista de 5-HT4:  
Aumentando el tono de la  
tensión del EEI

Eisenhofer G, Åneman A, Friberg, et al. Substantial Production of Dopamine in the Human Gastrointestinal Tract, J. Clin. Endocrin. Metab. 1997, 82: 3864-71.

Hansen M., Arif D., Gregersen H., Bruusgaard H., Wallin L., Effect of serotonin on small intestinal contractility in healthy volunteers. Physiol Res. 2008;57:63-71.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Farmacocinética de cleboprida.

Alcanza su concentración máxima dentro de la primer hora y media

### Parámetros Cleboprida libre

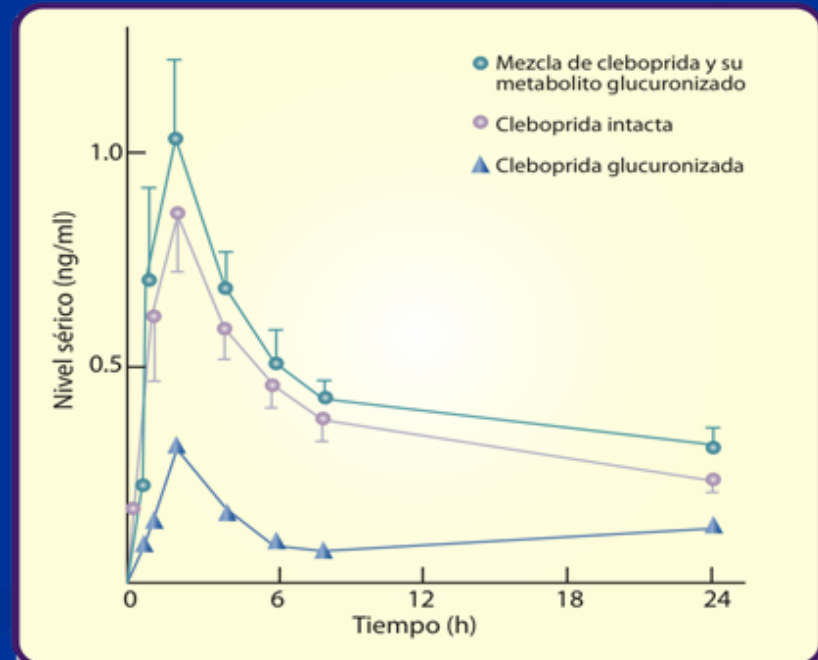
$T_{m\acute{a}x.}$  (h) 1.61

$T_{1/2\alpha}$  (h) 1.33

$T_{1/2\beta}$  (h) 23.90

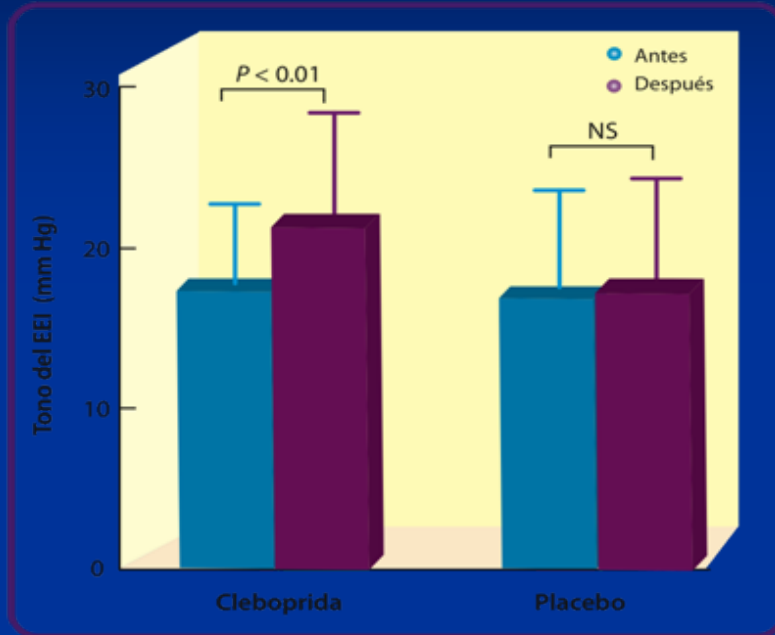
$T_{m\acute{a}x.}$ : tiempo en que se alcanza la concentración sérica máxima,  
 $T_{1/2\alpha}$ : tiempo de eliminación en fase alfa,  
 $T_{1/2\beta}$ : tiempo de eliminación en fase beta

Concentración plasmática de cleboprida y su metabolito glucuronizado a través del tiempo.

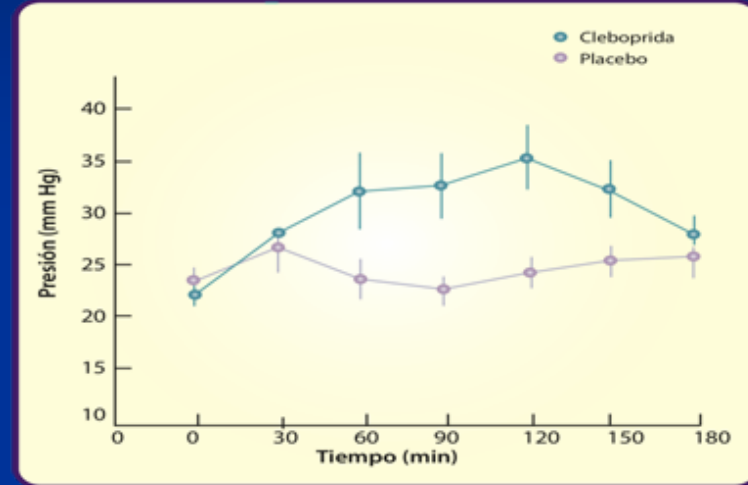


# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Farmacocinética de cleboprida.



Cleboprida aumenta la presión del EEI hasta 14 mmHg por sobre la basal.



Influencia de Cleboprida sobre la presión media del EEI en voluntarios sanos.

Bovero E *et al.* The effects of clebopride on esophageal motility: a double blind randomized manometric study

*Curr. Ther Res.* 1989; 46: 895-902.

Vantrappen G, Kortan P, Janssens J. The effect of clebopride on lower esophageal sphincter pressure in normal subjects. *Curr. Ther Res.* 1986; 37: 284-8

Bovero E *et al.* The effects of clebopride on esophageal motility: a double blind randomized manometric study

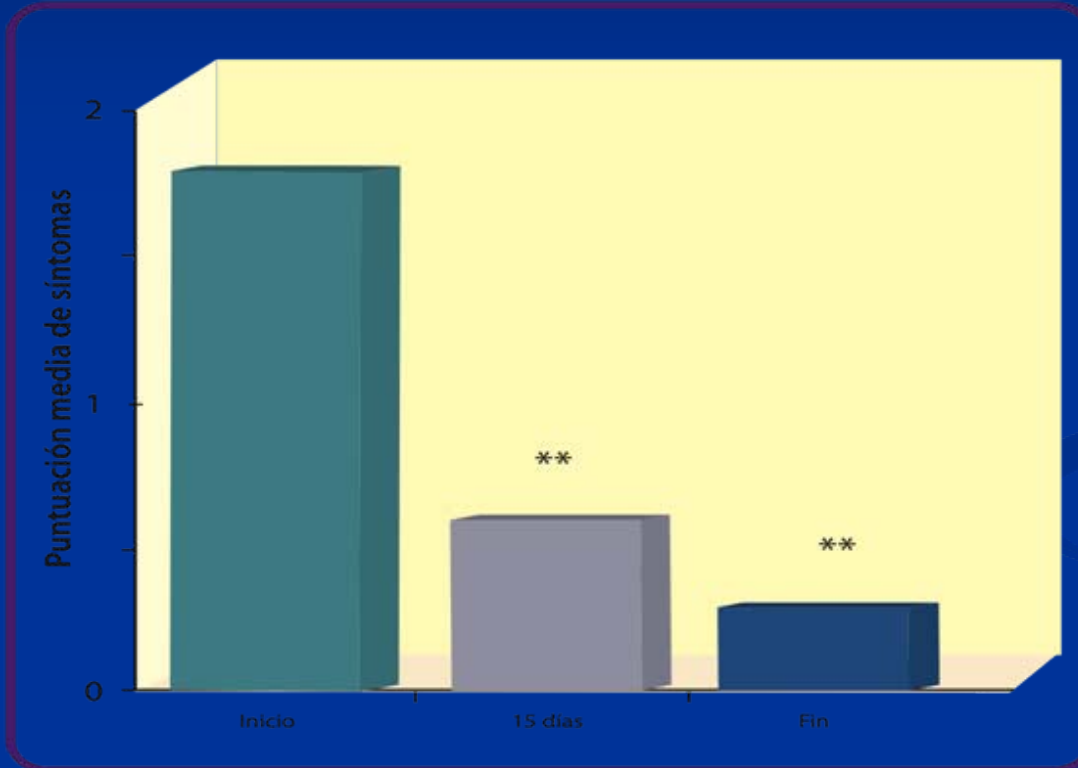
*Curr. Ther Res.* 1989; 46: 895-902.

Vantrappen G, Kortan P, Janssens J. The effect of clebopride on lower esophageal sphincter pressure in normal subjects. *Curr. Ther Res.* 1986; 37: 284-8

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Farmacocinética de cleboprida.

Disminución en el puntaje total de la sintomatología en pacientes dispépticos tratados con Cleboprida



Estudio doble ciego aleatorizado, controlado con placebo, donde la evolución y mejoría de los pacientes se registró utilizando una escala de 0 a 3 para demostrar la severidad de los síntomas.  
**\*\*  $p < 0.05$  vs. inicio de tratamiento.**

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

## Farmacovigilancia de cleboprida.

- Presenta efecto extrapiramidal cuando la dosis normal de tratamiento no se respeta (15.63 µg/kg/día).

Gava R, Casiglia E. Clebopride G. Clin Med 1988; 69: 707-9.

López Rois F, Couce Pico M, Calvo Fernández J, Novo I, Castro Gago M. Drug induced extrapyramidal syndrome.

Apropos of 22 cases. An Esp Pediatr 1987; 26:913.

- A dosis terapéuticas **no presenta efectos sobre los canales de sodio por lo que no tiene repercusión en el intervalo QT.**
- En estudios experimentales se ha observado que el Rango terapéutico (DL50/DE50) de más de 350 veces.

Kim KS, Shin WH, Park SJ, Kim EJ. Effect of clebopride, antidopaminergic gastrointestinal prokinetics, on cardiac repolarization. Int J Toxicol. 2007; 26: 25-31.

Roberts D. Modo de acción del clebopride como bloqueante selectivo de los receptores dopamínicos periféricos y centrales. Rev. Esp. Enf. Ap. Digest. 1976, 56 (Supl I): 7-42.

# REFLUJO GASTROESOFÁGICO

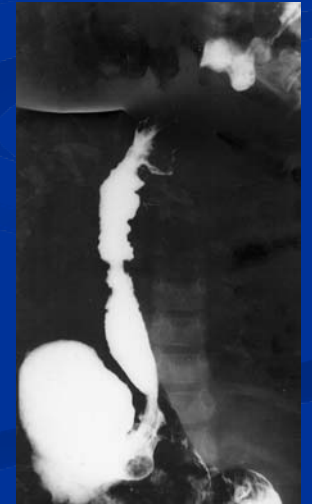
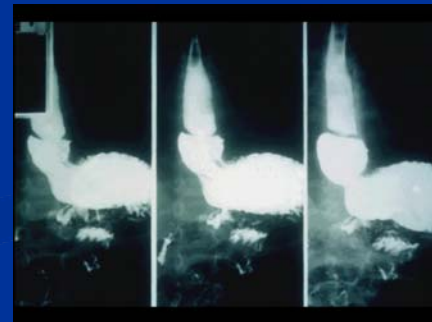
Tratamiento quirúrgico:

Cirugía abierta.

Cirugía laparoscópica.

TÉCNICAS:

- Funduplicación de Nissen.
- Biox Ochoa.



*MUCHAS  
GRACIAS.....*