

## Reflujo gastroesofágico en prematuros. Mitomanía neonatal versus medicina basada en la evidencia

*Gastroesophageal reflux in preterm infants. Neonatal myths versus evidence-based medicine*

La cotidianidad del trabajo en la unidad de terapia intensiva neonatal (UTIN), la falta de información actualizada y la angustia que nos provoca un niño enfermo, nos conducen al error de buscar la certidumbre del diagnóstico del reflujo gastroesofágico (RGE) en prematuros mediante la acumulación innecesaria de estudios complementarios, en un encarnizamiento diagnóstico que lleva a la sobreprestación. Este mismo escenario se manifiesta con la prescripción de medicación que no cumple con las metas terapéuticas y se asocia con efectos indeseables que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Durante el transcurso de este año 2018 se han publicado 2 documentos emitidos por la Academia Americana de Pediatría<sup>1</sup> y por la Sociedad Americana y Europea de Gastroenterología Pediátrica, Hepatología y Nutrición<sup>2</sup> respectivamente. Ambos informan de manera detallada acerca de la futilidad de las pruebas que se usan en las unidades neonatales para el diagnóstico de RGE en prematuros, así como la evidencia de la falta de respuesta farmacológica a la mayoría de las drogas antirreflujo, que implican, además, un riesgo para el neonato.

El objetivo de este comentario es exponer y/o ampliar algunos de los conceptos que se incluyen en los documentos mencionados con anterioridad.

Definimos como RGE al pasaje retrógrado del contenido gastrointestinal al esófago. EL RGE constituye un fenómeno universal en la población de prematuros y, en la mayoría de los casos, se resuelve espontáneamente. Gran parte de los episodios de reflujo incluyen la afectación del esófago distal, son breves y asintomáticos y se pueden expresar como una regurgitación. El RGE patológico (RGEp) se define como el RGE que causa morbilidad (la falta de crecimiento es la más importante). Ante un niño vomitador se deben descartar otras causas de vómitos: obstrucción gastrointestinal (ej. hipertrofia de píloro), infección (urinaria, sepsis, meningitis), enfermedades neurológicas (ej. hidrocefalia), obstrucciones de las vías urinarias, enfermedades metabólicas, apneas fabricadas o inducidas.

Como ejemplo se puede analizar el caso de un

paciente de 36 semanas de edad gestacional que consultó por vómitos desde el segundo día de vida. En un centro asistencial se le realizó pHmetría que resultó patológica y se indicaron inhibidores de la bomba de protones y leche antirreflujo. Ante la persistencia de los vómitos y la falta de incremento de peso, los padres, sumamente preocupados, decidieron realizar una segunda consulta con otro profesional, quien indicó leche hidrolizada por probable alergia a la proteína de la leche de vaca. El niño continuó con vómitos cada vez más frecuentes e importante deterioro del estado general, por lo que los padres consultaron entonces en el Servicio de Neonatología de otra institución de Buenos Aires. Debido a la persistencia de los vómitos y en aras de buscar alguna causa que justificara dicha sintomatología, se solicitó una serie de estudios de rutina y se diagnosticó una diabetes neonatal, con una cifra de glucemia preprandial de 640 mg/dl.

Existe una serie de controversias y mitos que nos confunden y desconciertan en el diagnóstico y manejo del RGE en prematuros, que se describen a continuación.

### **El RGE es causa de las apneas del prematuro: falso<sup>3</sup>**

Los prematuros tienen un reflejo quimio-laríngeo (RQL) hiperreactivo, cuyo estímulo precipita apneas, bradicardia y desaturaciones. Este hecho sumado a que la mayoría de los prematuros presenta RGE hizo especular que esta última condición podía provocar apneas. Sin embargo, las investigaciones muestran que no hay relación temporal entre el RGE y las apneas y que la laringe no gatilla el RQL ante pequeñas cantidades de líquido. Finalmente, no existen evidencias de que el tratamiento farmacológico del RGE, que promueve la motilidad gastrointestinal y disminuye la acidez gástrica, atenué la incidencia de apneas en el prematuro.

### **La pHmetría es el mejor criterio de referencia para el diagnóstico de RGE: falso<sup>4</sup>**

La evidencia para avalar la pHmetría como método de diagnóstico de reflujo en los prematuros es insuficiente. La sensibilidad

y especificidad de esta prueba no están bien establecida en esta población. El estudio no evalúa el reflujo no ácido. Esto sería consecuencia de que los prematuros se alimentan a intervalos muy cortos y que la presencia de leche en el estómago tiene un efecto neutralizante del pH. La pHmetría no predice el diagnóstico de esofagitis y tiene una reproductibilidad subóptima.

La impedanciometría intraluminal multicanal (IIM) esofágica es una nueva técnica que mide la oposición de la corriente eléctrica entre 2 electrodos, por lo que detecta el paso del bolo a través del esófago. En la actualidad es el método de diagnóstico de RGE más preciso. La IIM permite clasificar el reflujo en ácido o alcalino, correlacionar síntomas-reflujo, determinar la altura de ascenso del reflujo mismo, caracterizar el tipo de material refluído y medir el aclaramiento físico del bolo.

A pesar de las ventajas del examen de IIM con respecto a la pHmetría, esta prueba presenta ciertas limitaciones:

- I. No es una técnica que esté al alcance de todos los centros asistenciales.
- II. Existe una considerable variabilidad en la interpretación de los resultados.
- III. No se han establecido patrones de referencia normales.<sup>5</sup>
- IV. Se requiere mucha experiencia para la interpretación de los resultados.

Esta prueba es muy útil para establecer una correlación sintomática con ambos tipos de reflujo: ácido y no ácido.

### Las drogas aprobadas para el tratamiento del RGE son eficaces en los neonatos: falso

Los bloqueadores H<sub>2</sub>, como la ranitidina, no han demostrado su utilidad en estudios aleatorizados y se los asocia a un aumento de la incidencia de enterocolitis<sup>6</sup> y a largo plazo con mayor incidencia de sepsis y muerte,<sup>7</sup> debido a una posible alteración de la microbiota.<sup>8</sup> Con respecto a los inhibidores de la bomba de protones (IBP), los estudios aleatorizados y doble ciego que evaluaron el omeprazol y el lanzoprazol mostraron que son inefectivos en la reducción de los signos de RGE. Ninguna de las drogas proquinéticas ha demostrado reducir los síntomas de RGE en los prematuros y todas tienen potenciales efectos adversos.

### CONCLUSIONES FINALES

- El RGE es un proceso fisiológico debido en parte a la relajación transitoria del esfínter

esofágico inferior que se resuelve sin intervención, antes del año de edad.

- La posición de costado izquierdo disminuye los episodios de reflujo, sin una mejoría de la sintomatología clínica atribuible al reflujo (llanto continuo y/o irritabilidad).
- La elevación de la cabeza resultó inefectiva para reducir el reflujo tanto en posición supina como prona. Los asientos para transporte en vehículos incrementan los episodios de reflujo.
- Existe un error en la comprensión del fenómeno ya que se trata de un trastorno (como el RGE) que en general no se modifica mediante una intervención y que tiende a solucionarse espontáneamente con la maduración del prematuro en la inmensa mayoría de los casos. En consecuencia, a pesar de toda la evidencia publicada, es probable que muchos continúen buscando a un especialista que intervendrá con medidas y fármacos que pueden poner en riesgo de vida al neonato.
- En virtud de la cuestionable eficacia de los bloqueadores H<sub>2</sub> y los IBP, y la evidencia de que estas drogas incrementan el riesgo de infecciones graves en la edad pediátrica (ECN, sepsis/bacteriemia, neumonía e infecciones gastrointestinales) deben utilizarse en forma muy restringida y con muchísima cautela.
- El diagnóstico de RGE es un verdadero desafío en los neonatos prematuros debido a que los síntomas no son específicos y las pruebas diagnósticas (pHmetría e IIM) tienen ambas limitaciones diagnósticas debido a problemas técnicos y dificultades de interpretación en el prematuro.<sup>9</sup>

Dr. Alejandro Jenik

Hospital Italiano de Buenos Aires

E-mail: alejandro.jenik@hospitalitaliano.org.ar

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.382>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2018.eng.382>

**Cómo citar:** Jenik A. Reflujo gastroesofágico en prematuros. Mitomanía neonatal versus medicina basada en la evidencia. *Arch Argent Pediatr* 2018;116(6):382-384.

### REFERENCIAS

1. Eichenwald EC, Committee on Fetus and Newborn. Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants. *Pediatrics*. 2018; 142(1):e20181061.
2. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. 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. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018; 66(3):516-54.
3. Abu Jawdeh EG, Martin RJ. Neonatal apnea and gastroesophageal reflux (GER): is there a problem? *Early Hum Dev.* 2013; 89(Suppl 1):S14-6.
  4. Schurr P, Findlater CK. Neonatal mythbusters: evaluating the evidence for and against pharmacologic and nonpharmacologic management of gastroesophageal reflux. *Neonatal Netw.* 2012; 31(4):229-41.
  5. Shin MS. Esophageal pH and Combined Impedance-pH Monitoring in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2014; 17(1):13-22.
  6. Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, et al. Association of H2-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics.* 2006; 117(2):e137-42.
  7. Terrin G, Passariello A, De Curtis M, et al. Ranitidine is associated with infections, necrotizing enterocolitis, and fatal outcome in newborns. *Pediatrics.* 2012; 129(1):e40-5.
  8. Gupta RW, Tran L, Norori J, et al. Histamine-2 receptor blockers alter the fecal microbiota in premature infants. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56(4):397-400.
  9. Martin R, Hibbs AM. Gastroesophageal reflux in premature infants. UptoDate, May 2018. [Consulta:10 de julio de 2018]. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/gastroesophageal-reflux-in-premature-infants>

## Algunos aspectos éticos de la investigación en educación médica

### *Some ethical aspects of medical education research*

Es probable que, hasta la mitad del siglo XX, la práctica de “pedir permiso” para encarar una investigación biomédica fuera, cuando menos, muy limitada. Fue necesaria una de las mayores locuras de la humanidad para que, luego de la Segunda Guerra Mundial, se sentaran las bases del proceder ético en este campo.<sup>1</sup> También debió pasar bastante tiempo para que, recién en su versión del año 2000, la Declaración de Helsinki reconociera taxativamente la especial atención que requerían para su participación en investigación ciertos grupos, considerados vulnerables. Su vulnerabilidad hace referencia a la limitación a su autonomía para decidir participar o no de una investigación.

Mucho se ha avanzado en la ética de la investigación, al defender con firmeza los derechos de los sujetos que participan y reconocer, al mismo tiempo, lo imprescindible de las actividades de investigación para encontrar respuestas fundamentadas a los problemas de salud de la población. Estos principios básicos, en el inicio, limitados a la investigación farmacológica, lentamente, han ido aplicándose a otras vertientes de la investigación.<sup>2</sup> Sin embargo, todavía se discute el manejo ético de la investigación en educación médica,<sup>3</sup> que se entiende como aquella que involucra, sobre todo, a alumnos.

No puede soslayarse que los principios básicos de la ética en investigación (beneficencia, autonomía y justicia)<sup>4</sup> se aplican sin inconvenientes a la investigación educativa. Por supuesto que, también al igual que en cualquier

investigación, debe partirse de la premisa de que se encuentra plenamente justificada por su aporte al avance del conocimiento.

Tampoco puede desconocerse, a pesar de lo que algunos sugieren,<sup>5</sup> que los alumnos, como sujetos de investigación, deben ser considerados una población vulnerable. Es indiscutible que la relación de jerarquía que suele establecerse en el ámbito educativo entre quienes califican y quienes son calificados puede afectar la autonomía de estos últimos.

Finalmente, aunque bajo los estándares de la investigación clínica pueda considerarse la investigación en educación médica como de muy bajo riesgo,<sup>5</sup> es muy frecuente que involucre el manejo de datos, muchos de los cuales pueden considerarse sensibles. No puede ignorarse el riesgo que, en la actualidad, involucra la exposición de datos personales.<sup>6</sup>

Esto es particularmente significativo cuando se recurre a la herramienta, cada vez más usada, de encuestas basadas en internet. La tentación de acceder de manera rápida a una población amplia y capturar sus respuestas en forma remota y codificada, muchas veces, hace que los que encaran una investigación en educación médica recurran a encuestas “on line”, sobrevalorando sus ventajas y, muchas veces, desconociendo sus limitaciones<sup>7</sup> y sus riesgos.<sup>8</sup> Mucho peor aún es que esta tentación suele hacerles pasar por alto todas las consideraciones éticas, que incluyen las inherentes a la utilización de este instrumento en particular.<sup>9</sup>