

REFLUJO GASTROESOFÁGICO EN NIÑOS: ESTADO ACTUAL DE LAS BASES DEL TRATAMIENTO

PEDIATRIC GASTROESOPHAGEAL REFLUX: UPDATE IN TREATMENT

PROF. DR. JUAN A. TOVAR LARRUCHEA(1)

1. DEPARTAMENTO CIRUGÍA PEDIÁTRICA. HOSPITAL UNIVERSITARIO LA PAZ. MADRID. jatovar.hulp@salud.madrid.org

RESUMEN

El reflujo gastroesofágico (RGE) es muy frecuente en niños y su manejo está sujeto a cambios constantes. En este trabajo el autor resume su visión sobre los conocimientos fisiopatológicos que explican las manifestaciones clínicas y la evolución del RGE y revisa los cambios últimamente acaecidos en los métodos de estudio y en el tratamiento médico y quirúrgico de esta enfermedad.

Palabras clave: Reflujo, esófago, mecanismos anti-reflujo, pH-metría, impedancia, proquinéticos, antiácidos, inhibidores bomba de protones, funduplicatura, laparoscopia.

SUMMARY

Gastroesophageal reflux (GER) is frequent in children and its management is in constant evolution. In the present work, the author summarizes his views on the physiologic knowledge that explains the clinical features and the course of GER and reviews the recent changes recently intervened in the diagnostic methods and in the medical and surgical treatment of the disease.

Key words: Reflux, esophagus, antireflux mechanisms, pH-monitoring, impedance, prokinetic, antacid, proton pump inhibitors, fundoplication, laparoscopy.

INTRODUCCIÓN

El problema del reflujo gastroesofágico (RGE) en el niño tiene una indiscutible entidad en pediatría por su frecuencia, por su carácter evolutivo y

por la rapidez con que se están produciendo cambios en la comprensión de sus mecanismos y en su manejo.

Hace años, basándose en conocimientos fisiopatológicos elementales y con una mentalidad más estructural que funcional, se intentó restablecer la anatomía normal en aquellos casos en los que existía RGE con desplazamiento del estómago por encima del hiato (hernia hiatal o ectopía gástrica parcial). Cuando fue evidente que el problema era sobre todo funcional, se insistió sobre las posibilidades de una evolución espontánea favorable basada en la "maduración" del mecanismo anti-reflujo y se centró el tratamiento en medicaciones proquinéticas y en el restablecimiento de una barrera eficaz aunque no anatómicamente normal.

La indefinición del propio diagnóstico del RGE, cuya presencia es normal hasta cierto punto en individuos sanos, ha generado actitudes terapéuticas muy variables a lo largo del tiempo. En los años 60 y 70, el reflujo se trataba con frecuencia, incluso operatoriamente, en Europa mientras que era prácticamente desconocido en Norteamérica. En los años 80 y 90, con un arma diagnóstica potente, la pH-metría de 24 horas, que permite cuantificar la intensidad del RGE, la tendencia se invirtió tornándose las operaciones más frecuentes en el continente americano mientras se insistía en tratamientos médicos en Europa. La aparición de la laparoscopia incrementó aún más las indicaciones quirúrgicas hasta el punto de generar un cierto rechazo en el ámbito gastroenterológico pediátrico (1, 2). La Sociedad Norteamericana de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición (NASPGAN) (3) y la Sociedad Europea de Gastroenterología Pediátrica y Nutrición (ESPGAN) (4) emitieron directrices en las que se limitaban considerablemente las indicaciones quirúrgicas en el RGE del niño. Pero quizá ya era tarde y la funduplicatura laparoscópica se había convertido en una de las operaciones más frecuentemente realizadas tanto en cirugía pediátrica como de adultos.

Reconociendo las ventajas que dicho abordaje aporta al tratamiento del RGE, es necesario recordar que cualquier tratamiento (y cualquier vía de abordaje) debe asentarse en un conocimiento profundo de la fisiopatología a la que vamos a dedicar las líneas siguientes.

1. RECUERDO ANATOMO-FISIOLÓGICO

El esófago, tapizado por una mucosa escasamente secretora, no está preparado para el contacto continuado con el jugo gástrico activado al que está, sin embargo, frecuentemente expuesto. Esto ocurre sobre todo por su posición anatómica en la cavidad torácica donde hay presiones negativas durante los movimientos inspiratorios que tienden a aspirar retrógradamente el contenido gástrico. La naturaleza ha previsto una serie de mecanismos para evitar este paso retrógrado que conocemos como RGE. La contracción permanente, salvo durante la deglución, de las fibras circulares más distales del esófago en su unión con el estómago, convierten a esta zona en un verdadero esfínter esofágico inferior que dificulta el reflujo. Por otra parte, el esófago intraabdominal está sometido a presiones positivas durante la inspiración, lo que tiende a ocluirlo contrarrestando las presiones negativas intratorácicas. Por último, los pilares del diafragma traccionan el ángulo de His descendiendo durante la inspiración, alargando el esófago intra-abdominal y cerrando el paso retrógrado desde el estómago precisamente en el momento en que hay presiones negativas en el tórax. Este conjunto de dispositivos anatómicos y funcionales es conocido como barrera anti-reflujo.

Algunos de estos mecanismos se debilitan o fallan durante la repleción gástrica después de las comidas, por lo que es normal que los individuos sanos tengan algún episodio de reflujo en ese momento. Por tal motivo existe una segunda barrera antireflujo consistente en el peristaltismo esofágico que ordenadamente propulsa de nuevo el líquido refluído hacia el estómago. La acción motora de la musculatura se complementa con la ingestión de saliva y con la secreción alcalina de las glándulas esofágicas.

2. LOS MÉTODOS DE ESTUDIO DEL RGE

Para llegar a entender los detalles del funcionamiento de ambas barreras antireflujo y la génesis del fenómeno del RGE ha sido necesaria una prolongada investigación a lo largo de muchos años. Las dificultades para el estudio funcional con métodos de manometría fueron mucho más marcadas en el niño por dos motivos: en primer lugar por su menor tamaño e incluso por la variedad de tamaños que oscila entre el del prematuro y el del adolescente. En segundo lugar, por las dificultades éticas crecientes para estudiar con métodos relativamente invasivos individuos normales. En efecto, voluntarios adultos han hecho posible el estudio de estos fenómenos fisiológicos, pero es muy difícil sortear este obstáculo en niños que no pueden servir de la misma forma como sujetos control. Todas las comparaciones se han hecho con grupos de control más o menos discutibles (pacientes con otra patología o en quienes se ha descartado el RGE retrospectivamente (5-7)).

El uso de animales ha contrarrestado en parte estas dificultades. Gatos,

perros, conejos, cerdos, zarigüeyas y ratas han permitido ir desentrañando progresivamente algunos aspectos de estos fenómenos funcionales. Nosotros mismos hemos contribuido a aclarar el funcionamiento del esfínter esofágico inferior y del conjunto de los factores de la barrera antireflujo en la rata mediante manometría en retirada con anulación sucesiva de los componentes musculares del esfínter inferior y del hiato esofágico (8). También estudiamos los efectos de la parálisis muscular, de la parálisis de uno u otro lado del diafragma (9) y de las consecuencias de aumentar la presión intra-abdominal como ocurre en algunas enfermedades pediátricas que se acompañan de RGE (10).

También hemos realizado estudios de este tipo en animales mayores como el cerdo en el que describimos detalladamente las características anatómicas de la región cardio-hiatal, la traducción manométrica de la acción de estos componentes musculares (11), las modificaciones inducidas por su destrucción quirúrgica y la evidencia manométrica de la misma (12). En esos estudios también aclaramos la influencia del daño producido por el RGE en la mucosa esofágica sobre la motilidad encargada de aclarar el líquido refluído (13). Dada la similitud anatómica y funcional entre el cerdo y el ser humano es muy posible que una buena parte de esta evidencia pueda ser trasladada al campo clínico con pocas modificaciones.

Sin embargo, el mejor conocimiento de la fisiología motora del esófago, en condiciones normales y patológicas se debe a la introducción en la práctica gastroenterológica de la manometría multicanal con sondas finas extruidas y perfusión a bajo flujo con alta presión y baja acomodación. Autores australianos y japoneses introdujeron esta práctica y describieron las relajaciones no deglutorias como mecanismo principal del RGE tanto en adultos como en niños de cualquier edad (14), incluyendo los lactantes de bajo peso y los prematuros (15, 16).

En efecto, por motivos no conocidos, los individuos con RGE sufren relajaciones extemporáneas del esfínter, que normalmente debería permanecer cerrado excepto durante la deglución, incluso durante los momentos en los que hay presiones positivas en el abdomen y en el estómago. El reflujo es inevitable en estas condiciones y este conocimiento ha explicado por qué algunos individuos sufren la enfermedad por RGE mientras otros la toleran mucho mejor. Por ello se intentaron evitar estas relajaciones usando intensivamente medicación proquinética que reforzaba la primera barrera mientras estimulaba la segunda barrera antireflujo (el peristaltismo) y facilitaba el vaciamiento gástrico. De dicha droga, denominada cisapride, se usó y abusó considerablemente con efectos clínicos favorables y débil evidencia científica de la razones de dicho éxito (17). Dicha medicación fue retirada del mercado por algunos raros efectos secundarios sobre la conducción cardíaca. Existen actualmente otros procinéticos de menor eficacia.

En los últimos años se ha desarrollado una nueva técnica de estudio funcional del aparato digestivo superior que se está convirtiendo en el método de investigación más fiable en el RGE. La impedanciometría o medida de los cambios de impedancia de una víscera hueca como

el esófago cuando se contrae permite, sin infusión de líquido, medir durante periodos prolongados de tiempo las contracciones del esófago, su intensidad, su velocidad y su dirección. Dicha exploración, que suele acoplarse a una pHmetría mono o bicanal del esófago distal y del estómago permite determinar con cierta claridad si los cambios del calibre esofágico, y por ende de su impedancia, son progresivos, orientados de arriba a abajo o retrógrados (cuando aparecen antes en el esófago distal y avanzan en el sentido retrógrado) como ocurre en el reflujo. La impedanciometría permite también cotejar con los datos de la pHmetría si dichos reflujos son ácidos o no solucionando en parte el mayor problema creado por la pHmetría que no mide realmente desplazamientos de jugo gástrico sino cambios en el pH esofágico. La impedanciometría con pHmetría simultánea está introduciéndose cada vez más en la práctica gastroenterológica y, aunque se trata de un procedimiento caro y de análisis complejo, es muy probable que tome un papel importante en el futuro (18-20).

También hay un aspecto importante de la fisiopatología que se ha explorado con variable fortuna como el vaciamiento gástrico. No hay duda de que cualquier grado de obstrucción distal favorece el paso retrógrado de contenido digestivo. En la estenosis pilórica hay, naturalmente, reflujo. En una obstrucción intestinal hay vómitos y por lo tanto reflujo. Desde hace mucho se ha pretendido que uno de los factores que contribuyen a la enfermedad por RGE es la dificultad de vaciamiento gástrico por lo que se ha llegado a proponer realizar piloromiotomías, antrotomías o piloroplastias para facilitar el drenaje en asociación con los tratamientos quirúrgicos antireflujo. La medida de la velocidad del vaciamiento gástrico se guía por indicios indirectos como el tamaño agrandado del estómago en pacientes con reflujo, o el aspecto radiológico antropilórico, pero solamente puede ser medido utilizando procedimientos isotópicos en los que la administración de un trazador en una toma de alimento líquida o sólida puede seguirse durante un tiempo prolongado hasta que desaparece del área de interés gástrica. Esto nos permite conocer el tiempo medio de vaciamiento e incluso detectar algunos episodios de reflujo.

Sin embargo, los medios isotópicos son caros y poco prácticos por lo que muchas veces se toman decisiones sobre el tratamiento del RGE sin utilizar estudios de vaciamiento gástrico. En realidad, los estudios isotópicos dan una imagen algo distorsionada del vaciamiento gástrico, pues cuando hay reflujo parte del contenido del estómago vuelve al esófago en lugar de vaciarse por el píloro lo que incrementa, cuando se repite este proceso, el tiempo de estancia del isótopo en el estómago sin que exista realmente dificultad de paso distal. Se han realizado varios estudios sobre la pertinencia de añadir operaciones de drenaje gástrico en los pacientes operados por RGE y la conclusión más aceptada en la actualidad es que tienen poca influencia sobre el resultado del tratamiento (21).

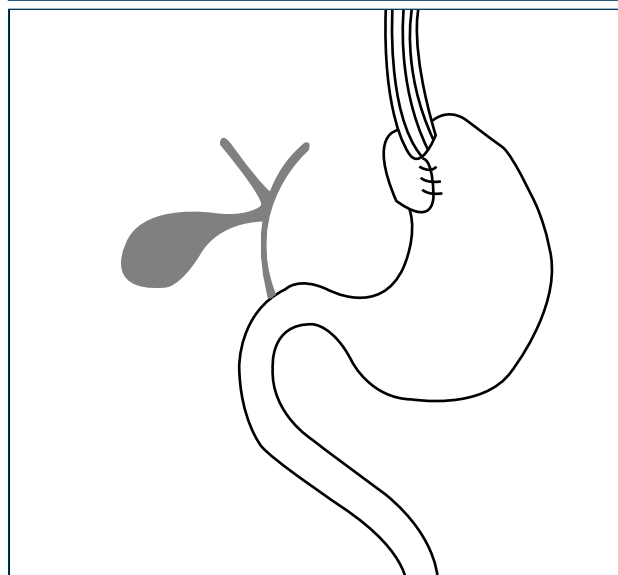
3. LAS INDICACIONES TERAPÉUTICAS

El resultado del mejor conocimiento de la fisiopatología del RGE en el niño no ha traído sin embargo grandes mejoras en el tratamiento medicamentoso ni en el refinamiento de las indicaciones quirúrgicas. Seguimos

sometidos a vaivenes terapéuticos derivados de factores poco relacionados con la enfermedad misma y orientados a veces por el deslumbramiento ante las nuevas técnicas o por la apariencia de mayor facilidad y menor invasividad de las mismas. Se olvida fácilmente que la enfermedad es siempre la misma y que la eventual necesidad de interponer en algunos individuos una válvula antireflujo es idéntica sea cual sea la técnica elegida. La más usada es la funduplicatura de Nissen (Figura 1).

No hay ninguna duda de que la tendencia a la evolución espontánea favorable que puede ser en mayor o menor medida ayudada por un tratamiento médico, postural, medicamentoso y dietético debe esperarse en la gran mayoría de los lactantes refluventes. Los niños suelen dejar de ser sintomáticos al llegar a la edad de la marcha o poco después y esto debe guiar toda decisión terapéutica. Solamente los niños con síntomas persistentes o complicaciones del RGE requieren tratamientos más activos que pueden incluir una intervención antireflujo. El uso de espesantes, postura, medicación antiácida o anti-secretoria así como las posibilidades actuales de la medicación proquinética han sido recientemente revisadas (22) y no hay cambios muy importantes en estas medidas de tratamiento, salvo la reciente introducción del baclofen, un agonista de los receptores B del ácido gamma-amino-butírico usado en el tratamiento de la espasticidad que tiene acción directa sobre las relajaciones transitorias no deglutorias del esfínter inferior (23). Quizás las posibilidades de la eritromicina como proquinético (24) y la aparición de nuevos inhibidores de la bomba de protones (esomeprazol o nexium) ofrezcan alguna perspectiva interesante en el futuro inmediato (25, 26). La opinión del autor, sólo deben operarse los niños que siguen siendo sintomáticos más allá de la

FIGURA 1. FUNDUPPLICATURA DE NISSEN



Funduplicatura de Nissen en la que la tuberosidad gástrica es pasada por detrás del esófago y suturada a sí misma por delante formando una válvula que abraza al esófago.

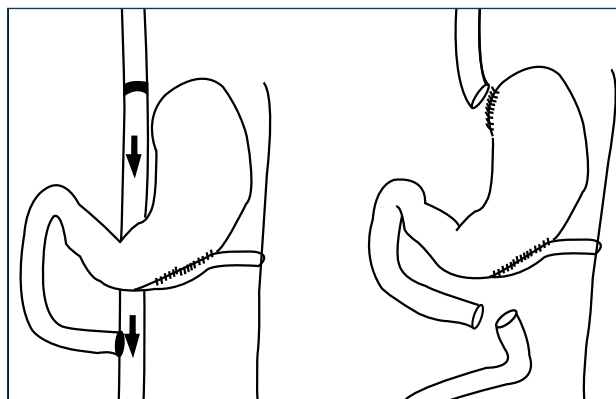
edad de la marcha a pesar de un tratamiento médico bien conducido. Y antes de la edad de la marcha las indicaciones son muy escasas: para que un lactante joven sea operado de RGE debe de tener complicaciones respiratorias importantes, riesgo grave de aspiración, o haber sido operado anteriormente de alguna de las enfermedades en las que la evolución funcional favorable no sea esperable.

Sin embargo, hay grupos relativamente numerosos de niños en quienes no es en modo alguno verosímil que el reflujo mejore espontáneamente o con medicación. Es el caso de los pacientes con parálisis cerebral o déficit neurológicos graves. En ellos la espasticidad, la escoliosis, la hiperpresión abdominal por el estreñimiento, la descoordinación motora esofágica perpetúan las razones para que se mantenga el RGE y no hay ningún motivo para que éstas evolucionen favorablemente solas. También es el caso de los niños operados de atresia de esófago en quienes la viscera es estructural y funcionalmente anormal siendo incapaz de generar una barrera antireflujo o una bomba peristáltica eficaces. Lo mismo ha de decirse de los pacientes con defectos de la pared abdominal o con hernia diafragmática congénita en quienes las presiones intraabdominales están muy aumentadas mientras que la anatomía cardihiatal está alterada por su enfermedad y el tratamiento quirúrgico de la misma y en algunos otros raros casos. En todos estos niños cuando el reflujo es sintomático, el tratamiento quirúrgico debería indicarse incluso en edades anteriores a la marcha ante las escasas expectativas de una mejoría espontánea sin tratamiento (2). Es obvio que este contingente de pacientes está rara vez incluido en las recomendaciones de sociedades gastroenterológicas médicas como la ESPGAN o de la NASPGAN.

Las nuevas opciones de tratamiento instrumental, la aplicación local de radiofrecuencia (27) y la plicatura esófago-gástrica por endoscopia esofágica (endo-cinch) (28) han sido probadas en un número reducido de pacientes preadolescentes y es dudoso que por motivos de tamaño tengan una aplicación más amplia en esta edad en el futuro.

Un último aspecto que debe ser aludido es la viabilidad de la desconexión esofagagástrica total como tratamiento del RGE refractario, particularmente en pacientes en quienes el éxito a largo a plazo de las operaciones anti-reflujo es discreto, como los niños encefalópatas o aquellos con alguna malformación esofágica operada al nacer (29-31). En ellos, cuando falla un segundo o un tercer intento de funduplicatura, puede estar indicado realizar una esófago-yeyunostomía tras preparar un asa yeyunal al modo de Roux cerrando el cardias y manteniendo la gastrostomía o confeccionando una tubular (Figura 2). Aunque dicha operación es discutida por su radicalidad, puede en contados casos ser una alternativa realista.

FIGURA 2. DESCONEXIÓN ESÓFAGO-GÁSTRICA



(Bianchi A, JPS, 32:1291, 1997)

Desconexión esófago-gástrica usada por algunos autores en casos desesperados de reflujo recidivante. Se cierra el cardias y se conectan el esófago y el duodeno a un asa yeyunal manteniendo una gastrostomía.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hassall E. Wrap session: is the Nissen slipping? Can medical treatment replace surgery for severe gastroesophageal reflux disease in children? *Am J Gastroenterol* 1995;90(8):1212-20.
- Tovar JA, Luis AL, Encinas JL, Burgos L, Pederiva F, Martinez L, et al. Pediatric surgeons and gastroesophageal reflux. *J Pediatr Surg* 2007;42(2):277-83.
- Rekrsuppaphol S, Barnes G. 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* 2002;35(4):583.
- Vandenplas Y, Ashkenazi A, Belli D, Boige N, Bouquet J, Cadranet S, et al. A proposition for the diagnosis and treatment of gastro-oesophageal reflux disease in children: a report from a working group on gastro-oesophageal reflux disease. Working Group of the European Society of Paediatric Gastro-enterology and Nutrition (ESPGAN). *Eur J Pediatr* 1993;152(9):704-11.
- Johnson LF, DeMeester T. Twenty-four hour pH monitoring of the distal esophagus: a quantitative measure of gastroesophageal reflux. *Am. J. Gastroenterol.* 1974;63:325-32.
- Vandenplas Y, Goyvaerts H, Helven R, Sacre L. Gastroesophageal reflux, as

measured by 24-hour pH monitoring, in 509 healthy infants screened for risk of sudden infant death syndrome. *Pediatrics* 1991;88(4):834-40.

7. Vandenplas Y, Sacré-Smits L. Continuous 24-hour esophageal pH monitoring in 285 asymptomatic infants 0-15 months old. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;36:220-4.
8. Montedónico S, Diez-Pardo JA, Tovar JA. Gastroesophageal reflux after combined lower esophageal sphincter and diaphragmatic crural sling inactivation in the rat. *Dig. Dis. Sci.* 1999;44:2283-9.
9. Qi B, Soto C, Diez-Pardo JA, Tovar JA. An experimental study on the pathogenesis of gastroesophageal reflux after repair of diaphragmatic hernia. *J Pediatr Surg* 1997;32(9):1310-3.
10. Qi B, Diez-Pardo JA, Soto C, Tovar JA. Transdiaphragmatic pressure gradients and the lower esophageal sphincter after tight abdominal wall plication in the rat. *J Pediatr Surg* 1996;31(12):1666-9.
11. Vicente Y, Rocha C, Yu J, Hernandez-Peredo G, Martinez L, Perez-Mies B, et al. Architecture and function of the gastro esophageal barrier in the piglet. *Dig. Dis. Sci.* 2001;46 (9): 1899-908.
12. Vicente Y, Rocha C, Yu J, Hernandez-Peredo G, Martinez L, Perez-Mies B, et al. Individual inactivation of the sphincteric component of the gastroesophageal barrier causes reflux esophagitis in piglets. *J Pediatr Surg* 2002;37(1):40-6.
13. Vicente Y, da Rocha C, Hernandez-Peredo G, Madero R, Tovar JA. Esophageal Acid clearance: more volume-dependent than motility-dependent in healthy piglets. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35(2):173-9.
14. Kawahara H, Dent J, Davidson G. Mechanisms responsible for gastroesophageal reflux in children. *Gastroenterology* 1997;113(2):399-408.
15. Omari TI, Miki K, Fraser R, Davidson G, Haslam R, Goldsworthy W, et al. Esophageal body and lower esophageal sphincter function in healthy premature infants. *Gastroenterology* 1995;109(6):1757-64.
16. Omari TI, Barnett C, Snel A, Goldsworthy W, Haslam R, Davidson G, et al. Mechanisms of gastroesophageal reflux in healthy premature infants. *J Pediatr* 1998;133(5):650-4.
17. Dalby-Payne JR, Morris AM, Craig JC. Meta-analysis of randomized controlled trials on the benefits and risks of using cisapride for the treatment of gastroesophageal reflux in children. *J Gastroenterol Hepatol* 2003;18(2):196-202.
18. van Wijk MP, Benninga MA, Omari TI. Role of the multichannel intraluminal impedance technique in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;48(1):2-12.
19. Omari T, Lundborg P, Sandstrom M, Bondarov P, Fjellman M, Haslam R, et al. Pharmacodynamics and Systemic Exposure of Esomeprazole in Preterm Infants and Term Neonates with Gastroesophageal Reflux Disease. *J Pediatr* 2009.
20. Vandenplas Y, Salvatore S, Devreker T, Hauser B. Gastro-oesophageal reflux disease: oesophageal impedance versus pH monitoring. *Acta Paediatr* 2007;96(7):956-62.
21. Pacilli M, Pierro A, Lindley KJ, Curry JI, Eaton S. Gastric emptying is accelerated following laparoscopic Nissen fundoplication. *Eur J Pediatr Surg* 2008;18(6):395-7.
22. Vandenplas Y. Gastroesophageal reflux: medical treatment. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005;41 Suppl 1:S41-2.
23. Omari TI, Benninga MA, Sansom L, Butler RN, Dent J, Davidson GP. Effect of baclofen on esophagogastric motility and gastroesophageal reflux in children with gastroesophageal reflux disease: a randomized controlled trial. *J Pediatr* 2006;149(4):468-74.
24. Curry JI, Lander TD, Stringer MD. Review article: erythromycin as a prokinetic agent in infants and children. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15(5):595-603.
25. Johnson DA. Review of esomeprazole in the treatment of acid disorders. *Expert Opin Pharmacother* 2003;4(2):253-64.
26. Lang L. FDA approves nexium for use in children ages 1-11 years. *Gastroenterology* 2008;134(5):1282.
27. Islam S, Geiger JD, Coran AG, Teitelbaum DH. Use of radiofrequency ablation of the lower esophageal sphincter to treat recurrent gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Surg* 2004;39(3):282-6.
28. Thomson M, Antao B, Hall S, Afzal N, Hurlstone P, Swain CP, et al. Medium-term outcome of endoluminal gastroplication with the EndoCinch device in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008;46(2):172-7.
29. Bianchi A. Total esophagogastric dissociation: an alternative approach. *J Pediatr Surg* 1997;32(9):1291-4.
30. de Lagausie P, Bonnard A, Schultz A, Van den Abbeel T, Bellaiche M, Hartmann JF, et al. Reflux in esophageal atresia, tracheoesophageal cleft, and esophagocoloplasty: Bianchi's procedure as an alternative approach. *J Pediatr Surg* 2005;40(4):666-9.
31. Morabito A, Lall A, Lo Piccolo R, McCarthy H, Kauffmann L, Ahmed S, et al. Total esophagogastric dissociation: 10 years' review. *J Pediatr Surg* 2006;41(5):919-22.

El autor declara no tener conflictos de interés, en relación a este artículo.