

**CONCORDANCIA ENTRE INDICACIONES Y FORMULACIÓN DE
INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES Y ANTAGONISTAS H₂ EN
PACIENTES CON REFLUJO O ENFERMEDAD POR REFLUJO
GASTROESOFÁGICO**

Juliana Del Rosario García Morales

Tatiana Alexandra Guerrero Rueda

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Programa de Pediatría
Bogotá
2016**

**CONCORDANCIA ENTRE INDICACIONES Y FORMULACIÓN DE INHIBIDORES DE
BOMBA DE PROTONES Y ANTAGONISTAS H₂ EN PACIENTES CON REFLUJO O
ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO**

Juliana Del Rosario García Morales

Tatiana Alexandra Guerrero Rueda

Proyecto para obtener el Título de Pediatra

**Asesor Temático
Dr. Wilson Daza
Dra. Silvana Dadán**

**Asesor Metodológico
Dra. Emilia Prieto
Jose E. Delgado Barragán**

**Universidad El Bosque
Facultad de Medicina
Programa de Pediatría
Bogotá
2016**

Nota de salvedad de responsabilidad institucional

“La Universidad El Bosque, no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

Al grupo de investigación de Gastronutriped por hacer posible la creación y realización de este trabajo de investigación, gracias a la asesoría, orientación y apoyo que nos brindaron. A Pedro Barrera por su ayuda incondicional y colaboración permanente para la realización de este trabajo.

Tabla de contenido

Introducción	10
Marco teórico.....	12
Planteamiento del problema	30
<i>Pregunta de investigación.....</i>	<i>32</i>
Justificación	33
Objetivos	35
<i>Objetivo general.....</i>	<i>35</i>
<i>Objetivos específicos.....</i>	<i>35</i>
Aspectos metodológicos	37
a. <i>Tipo de estudio</i>	<i>37</i>
b. <i>Población de referencia y muestra.....</i>	<i>37</i>
c. <i>Variables.....</i>	<i>38</i>
d. <i>Hipótesis.....</i>	<i>42</i>
e. <i>Técnicas de recolección de la información (instrumento).....</i>	<i>42</i>
Materiales y métodos	43
<i>Primera fase.....</i>	<i>43</i>
<i>Segunda Fase.....</i>	<i>44</i>
Plan de análisis	46
<i>Primera fase.....</i>	<i>46</i>
<i>Segunda fase.....</i>	<i>47</i>
Consideraciones éticas	49
Análisis de resultados.....	50
<i>Primera Fase – Revisión de literatura.....</i>	<i>50</i>
<i>Segunda fase: Descriptiva y análisis de concordancia.....</i>	<i>56</i>
Discusión	69
Conclusiones	76
Recomendaciones	77
Bibliografía	78

Índice de Tablas

Tabla 1. <i>Distribución de interconsultas por RGE por grupos de edad en una unidad de gastroenterología pediátrica de referencia en Bogotá durante dos periodos de tiempo evaluados (1997-2001 y 2002-2006)</i>	14
Tabla 2. <i>Diagnósticos diferenciales de emesis en lactantes y niños</i>	17
Tabla 3. <i>Distribución de interconsultas según los 10 diagnósticos más frecuentes en una unidad de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica en Colombia (Gastronutriped) (1997-2006) (n total = 2955, 50,89% = 10 diagnósticos más frecuentes)</i>	30
Tabla 4. <i>Operacionalización de las Variables</i>	38
Tabla 5. <i>Relación de resultados de la búsqueda sistemática</i>	50
Tabla 6. <i>Resumen de puntaje ponderado según Metodología AGREE II para guías para manejo de ERGE en niños</i>	54
Tabla 7. <i>Resultado de las variables cuantitativas en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de GNP. 2009 – 2014</i>	58
Tabla 8. <i>Distribución de frecuencias de grupo etario de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	59
Tabla 9. <i>Distribución de frecuencias de los signos y síntomas en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	62
Tabla 10. <i>Distribución de frecuencias del número de medicamentos utilizados en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	63
Tabla 11. <i>Distribución de frecuencias del total de medicamentos formulados en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	64
Tabla 12. <i>Distribución de frecuencias del uso de IBP, AntiH2 o en combinación en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	65
Tabla 13. <i>Cálculo de coeficiente kappa para uso de IBP según la indicación con respecto a las GPC en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	66
Tabla 14. <i>Cálculo de coeficiente kappa para uso de AntiH2 según la indicación con respecto a las GPC en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	66
Tabla 15. <i>Cálculo de coeficiente kappa para uso de IBP o antiH2 o combinación según la indicación con respecto a las GPC en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	67
Tabla 16. <i>Valoración del coeficiente kappa (Landis y Koch, 1977) (14)</i>	68

Índice de figuras

Figura 1. <i>Distribución de frecuencias del sexo de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014.....</i>	58
Figura 2. <i>Distribución de frecuencias del estado nutricional de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	60
Figura 3. <i>Distribución de frecuencias del tipo de diagnóstico de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	60
Figura 4. <i>Distribución de frecuencias de la clasificación del diagnóstico de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014</i>	61

Objetivo: Este estudio se basa en la evaluación de concordancia entre las indicaciones de prescripción de inhibidores de bomba de protones (IBP) o antagonistas de los receptores histamínicos H2 (antiH2), formulados a pacientes pediátricos con diagnóstico de reflujo gastroesofágico o enfermedad por reflujo gastroesofágico, con las indicaciones de una guía de práctica clínica (GPC) de alta calidad metodológica.

Materiales y métodos: Se realizó una revisión de la literatura, identificando las GPC que tuvieran como propósito el manejo y/o tratamiento del reflujo gastroesofágico (RGE) o enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en la población pediátrica. Se evaluó la calidad metodológica de las guías con la metodología AGREE II. Se seleccionaron dos guías de alta calidad, de las cuales se extrajeron las indicaciones para formulación de IBP y antiH2. Posteriormente se revisaron las historias clínicas de los pacientes con una lista de chequeo que tenían diagnóstico de RGE o ERGE, que consultaron a una unidad de gastroenterología pediátrica de referencia (Gastronutriped) entre el periodo de Enero de 2009 a Diciembre de 2014, para evaluar si los pacientes que recibieron estos medicamentos tenían o no indicación. Finalmente se llevó a cabo la evaluación de la concordancia a través del coeficiente Kappa.

Resultados: Del total de pacientes incluidos en el estudio, en el 59.8% se usó alguno de los dos medicamentos de interés. El uso de IBP correspondió al 25.38% y de antiH2 al 34.52% de los pacientes. Del 46.19% que tenían indicación de uso de IBP según las GPC seleccionadas, solamente fue formulado en el 40.66%, con un coeficiente Kappa de 0.29, el 47.72% tenían indicación de uso de antiH2 y lo recibieron el 57.45% de los pacientes, con un coeficiente Kappa de 0.44.

Conclusión: Valor de concordancia fue aceptable para IBP y moderado para antiH2. No hubo una adecuada concordancia entre la formulación de IBP y antiH2 y las indicaciones teóricas de las GPC de alta calidad seleccionadas.

Palabras claves: reflujo gastroesofágico, enfermedad por reflujo gastroesofágico, guías de práctica clínica, concordancia.

Objective: This study is based on the evaluation of concordance between indications of proton-pump inhibitor (PPIs) or histamine-2 receptor antagonists (H2RAs) prescriptions, formulated to pediatric patients diagnosed with gastroesophageal reflux or gastroesophageal reflux disease, with the indications of a clinical practice guideline (CPG) of high methodological quality.

Materials and Methods: A literature review was performed, identifying the GPC that had intended handling and /or treatment of gastroesophageal reflux (GER) or gastroesophageal reflux disease (GERD) in the pediatric population. The methodological quality of the guidelines was evaluated with the AGREE II methodology. The indications for PPIs and H2RA formulation were extracted from two selected high quality guides. Subsequently the medical records of patients who had a diagnosis of GER or GERD, who consulted a unit of pediatric gastroenterology of reference (Gastronutriped) between the period January 2009 to December 2014 were reviewed with a checklist to assess whether patients receiving these drugs or had no indication. Finally the assessment of concordance was performed through the Kappa coefficient.

Results: Of all patients included in the study, 59.8% used one of the two drugs of interest. PPIs use corresponded to 25.38% and H2RAs to 34.52% of the patients. Of 46.19% that had an indication for PPI use according to the selected GPC, it only was formulated in 40.66% with a Kappa coefficient of 0.29, the 47.72% had indication for H2RAs use and 57.45% of patients received it, with a Kappa coefficient of 0.44.

Conclusion: Value of concordance was acceptable for PPIs and moderate to H2RAs. There was no proper correlation between PPIs and H2RAs formulation, and the theoretical indications of the selected high quality GPC.

Key Words: Gastroesophageal reflux, gastroesophageal reflux disease, clinical practice guidelines, concordance.

Introducción

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un proceso fisiológico normal (1,2). Puede ocurrir a diario en el 50% de los menores de 3 meses de edad y resuelve espontáneamente en niños sanos alrededor de los 12 a 14 meses de edad (2). Se define como el paso de contenido gástrico hacia el esófago con o sin regurgitación o vómito, en ausencia de síntomas digestivos, respiratorios o generales que no ameritan ningún tipo de estudio ni manejo con medicamentos (1,2).

Por el contrario, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se considera una patología, la cual es sintomática, con repercusiones generales, gastrointestinales y respiratorias (1). Afecta la calidad de vida de los pacientes y puede presentar complicaciones (2). Requiere realización de estudios diagnósticos y manejo farmacológico con el fin de mejorar el funcionamiento esofágico y reducir el RGE, aliviar los síntomas, tratar las complicaciones y prevenir las recurrencias (3).

Existe un creciente consenso acerca del sobrediagnóstico y sobretratamiento del RGE en lactantes menores de un año. Se ha documentado un incremento de 7 veces en la formulación de inhibidor de bomba de protones (IBP) a nivel mundial entre los años 2002 y 2007 (4). Al igual que la prevalencia de ERGE a nivel mundial en pacientes de todas las edades va en aumento (5). Las estadísticas norteamericanas revelan que el RGE es un problema común y se ha convertido en una patología de alto costo (3).

Teniendo en cuenta que los medicamentos como los antagonistas H₂ e IBP tienen efectos secundarios que pueden afectar la salud y la calidad de vida de los pacientes, e incluso pueden potenciar la aparición

de enfermedades que ponen en peligro la vida, no se justifica el uso empírico de medicamentos en el RGE.

La meta más importante es asegurarse que niños sanos no sean sometidos a tratamientos médicos o quirúrgicos innecesarios (3).

Marco teórico

El reflujo gastroesofágico fisiológico (RGE) se define como el paso de contenido gástrico, principalmente ácido, hacia el esófago con o sin regurgitación o vómito, en ausencia de síntomas digestivos, respiratorios o generales. Es un proceso fisiológico normal que ocurre en niños y adultos sanos. Estos episodios tienen una duración menor de 3 minutos, ocurre en periodos postprandiales y puede llegar a ser asintomático o en caso de causar síntomas estos son leves, que no ameritan ningún tipo de estudio ni manejo con medicamentos (1,2).

La regurgitación es una manifestación frecuente del RGE fisiológico no patológico, que se define como el retorno súbito de cantidades pequeñas de contenido gástrico a la faringe y boca, que en ocasiones sobrepasa la boca. Esta regurgitación ocurre sin esfuerzo, en ausencia de náuseas, arcadas, síntomas autonómicos o de contracción muscular torácica o abdominal (1,2). Puede ocurrir a diario en el 50% de los menores de 3 meses de edad y resuelve espontáneamente en niños sanos alrededor de los 12 a 14 meses de edad (2).

Por el contrario, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) se considera una patología, la cual es sintomática, que afecta la calidad de vida de los pacientes y puede presentar complicaciones (2). Se define como la devolución del contenido gástrico, ya sea ácido o alcalino hacia el esófago, con repercusiones generales como inapetencia, anorexia, irritabilidad e inadecuada ganancia ponderal; repercusiones gastrointestinales como esofagitis y síntomas respiratorios como neumonía recurrente, disfonía y estridor entre otros (1).

Afecta principalmente a niños menores de 2 años de edad y su causa puede ser primaria o más frecuente secundaria a enfermedades que afectan el sistema nervioso central como la parálisis cerebral, el sistema respiratorio, enfermedades quirúrgicas congénitas, como la atresia de esófago (1).

Epidemiología

El RGE ocurre en el 50% de los menores de 3 meses de edad y resuelve espontáneamente en niños sanos alrededor de los 12 a 14 meses de edad, afectando solamente entre el 5% al 10% a niños de 12 meses de edad (2,5). La edad se considera como factor predisponente, ya que el 47% de los niños con RGE tienen una edad de 2 meses y el 4% una edad de 6 meses. Se considera otro factor predisponente el género, ya que la razón de masculinidad de esta enfermedad es de 1.6:1 (hombres a mujeres, respectivamente) (3).

El RGE ocurre en más de dos tercios de los niños sanos y corresponde a la cuarta parte de las consultas de rutina en niños menores de seis meses de edad (5).

La prevalencia de ERGE a nivel mundial en pacientes de todas las edades va en aumento. En Asia oriental, la prevalencia es baja 8.5%, mientras que en Europa occidental y Norteamérica es estimada entre el 10 al 20% (5).

Se ha descrito un aumento significativo por año de la prevalencia de los síntomas de RGE, por ejemplo en Norteamérica aumentó hasta un 5% anual, en Europa hasta un 27% y solamente el 1% en Asia (6).

En el estudio realizado por Mora y colaboradores en 2010, se observó que entre los diagnósticos registrados durante un periodo de 10 años en una unidad de referencia de gastroenterología pediátrica en Bogotá (Gastronutriped), el RGE se encontró entre las primeras 10 entidades de consulta. La enfermedad ácido péptica ocupó el primer lugar, siendo el 18.6% del total de las consultas, y en el

quinto lugar se encuentra el RGE con un 4.4% (ver tabla 1). En el período de tiempo analizado entre 1997 a 2001 el RGE fue el tercer diagnóstico más frecuente en dicha unidad de referencia y durante la evaluación del segundo periodo (2002 a 2006) desciende en frecuencia (7).

En la tabla 1 se evidencia, al igual que en la literatura internacional que el RGE predomina en la población de 0-3 meses, ya que en ambos periodos de tiempo ocupó el primer lugar en la distribución de interconsultas por RGE. A medida que aumenta la edad disminuye la frecuencia de interconsultas por este diagnóstico (7).

Tabla 1. *Distribución de interconsultas por RGE por grupos de edad en una unidad de gastroenterología pediátrica de referencia en Bogotá durante dos periodos de tiempo evaluados (1997-2001 y 2002-2006)*

Edad/periodo	1997-2001	2002-2006
0-3 meses	1° lugar (15%)	1° lugar (27%)
4-7 meses	2° lugar (17%)	1° lugar (17%)
8-12 meses	7° lugar (3.3%)	3° lugar (9.8%)
13-23 meses	3° lugar (6.5%)	4° lugar (8.3%)
2-5 años	2° lugar (6.4%)	9° lugar (2.8%)

Fuente: Mora, DV. Comportamiento Epidemiológico de las Enfermedades Digestivas Pediátricas en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de Bogotá Gastronutriped. Trabajo de Grado para Especialización en Gastroenterología Pediátrica. Universidad El Bosque, Febrero 2010.

Se considera una patología de alto costo. El costo anual del manejo de esta enfermedad supera los 14 millones de dólares en Norteamérica, siendo el 60% invertido en medicamentos (6). La evidencia epidemiológica sugiere que las complicaciones de ERGE heredada incluyen esofagitis erosiva, esófago de Barret y adenocarcinoma de esófago (5).

Algunos factores de riesgo para ERGE y sus complicaciones son: discapacidad neurológica, obesidad, antecedente de atresia esofágica corregida, hernia hiatal, acalasia, enfermedad respiratoria crónica

(displasia broncopulmonar, fibrosis idiopática intersticial, fibrosis quística), historia de trasplante de pulmón, recién nacidos pretérmino entre otros (5).

Manifestaciones clínicas

La regurgitación es una manifestación frecuente de RGE fisiológico no patológico, y no necesariamente de la ERGE . La acidez y la regurgitación son los síntomas clásicos de ERGE, otros síntomas menos específicos son la disfagia, odinofagia, distensión abdominal, eructos, pirosis y tos (6).

Las manifestaciones clínicas de la ERGE varían en los niños de acuerdo a la edad. En lactantes, la emesis y aspiración son los más comunes, la emesis corresponde al 90% de estas afecciones, que con frecuencia conlleva a desnutrición y falla en el medro (3).

En niños entre 1 a 5 años de edad la regurgitación especialmente es postprandial, el vómito, dolor abdominal, anorexia, rechazo a la alimentación y disconfort retroesternal (esofagitis) son síntomas comunes de ERGE (3,5).

En niños más grandes y adolescentes los síntomas son más parecidos a los del adulto, como ardor retroesternal, dolor epigástrico, dolor torácico, dolor nocturno, disfagia y regurgitación. Además de otros síntomas extra esofágicos como tos nocturna, sibilancias, neumonía recurrente, dolor de garganta, ronquera, sinusitis crónica, laringitis o erosiones dentales (5).

Dentro de los signos de la ERGE se encuentra palidez generalizada, esofagitis, sialorrea, caries dentales, síndrome de Sandifer (opistotonos, anemia por esofagitis y ERGE), sibilancias, tirajes

intercostales, estertores, cianosis peribucal, roncus, aleteo nasal, otorrea, neumonía recurrente y bronconeumonía por aspiración (2).

Diagnóstico

El diagnóstico de RGE se basa principalmente en una historia clínica completa y detallada. La sintomatología usual es la regurgitación y el vómito, que puede presentarse varias veces al día. Ocurre sin esfuerzo, en ausencia de náuseas, arcadas, síntomas autonómicos o de contracción muscular torácica o abdominal. No presenta síntomas respiratorios, digestivos o generales. Esto sumado a un examen físico normal en el que se descarten signos de alarma, son suficientes para el diagnóstico de RGE (1,5).

Puede ocurrir a diario en el 50% de los menores de 3 meses de edad y resuelve espontáneamente en niños sanos alrededor de los 12 a 14 meses de edad, por lo cual la realización de exámenes diagnósticos no son necesarios (2,5).

Al igual que en el RGE el diagnóstico de ERGE se basa en la clínica, de acuerdo a los signos y síntomas que presente el paciente. Sin embargo teniendo en cuenta las dificultades en obtener datos confiables en algunas ocasiones y la inespecificidad de los síntomas en los pacientes pediátricos, especialmente en los menores de 12 años, los paraclínicos toman una importante relevancia, por lo que se puede llegar al diagnóstico de ERGE cuando estos exámenes muestren un aumento en la frecuencia o en la duración del RGE, esofagitis o signos claros de RGE en ausencia de otros diagnósticos alternativos (2).

En los adolescentes se puede determinar el diagnóstico de ERGE mediante la historia clínica y el examen físico, ya que en este grupo de edad se puede realizar una adecuada anamnesis e historia clínica en la cual se pueden encontrar síntomas típicos como el ardor retroesternal, de la misma manera que en los adultos. Por esta razón en la mayoría de los casos no es necesario realizar otro tipo de estudios complementarios (2,5).

Los diagnósticos diferenciales que se deben tener en cuenta, según las guías North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) (2) se encuentran en la tabla 2.

Tabla 2. *Diagnósticos diferenciales de emesis en lactantes y niños*

Causas	Ejemplo
Obstrucciones gastrointestinales	Estenosis pilórica, malrotación con vólvulos intermitentes, duplicación intestinal, enfermedad de Hirschsprung, cuerpo extraño, hernia incarcerada.
Otros desórdenes gastrointestinales	Acalasia, gastroparesia, gastroenteritis, úlcera péptica, esofagitis/gastroenteritis eosinofílica, alergia alimentaria, enfermedad inflamatoria intestinal, pancreatitis y apendicitis.
Neurológicas	Hidrocefalia, hematoma subdural, hemorragia intracraneana, masa intracraneana, migraña, malformación de Arnold Chiari.
Infecciosas	Sepsis, meningitis, infección de vías urinarias, neumonía, otitis media, hepatitis.
Metabólicas	Galactosemia, intolerancia a fructosa heredada, defectos del ciclo de la urea, hiperplasia adrenal congénita.
Renal	Uropatía obstructiva, insuficiencia renal.
Tóxicas	Hierro, vitamina A y D, medicamentos (digoxina, teofilina).
Cardiacas	Insuficiencia cardíaca congestiva, anillos vasculares.

Otras	Síndrome de Munchausen, negligencia o abuso infantil, vómito inducido, disfunción autonómica.
-------	---

Fuente: Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49(4):498–547.

La historia clínica es útil para evaluar la naturaleza y la frecuencia de la emesis, condiciones predisponentes y presencia de complicaciones. En pacientes que clínicamente se sospecha ERGE se debe iniciar estudios para confirmar el diagnóstico (3). Los exámenes más comúnmente utilizados para evaluar pacientes con síntomas compatibles con ERGE son: pHmetría o impedanciometría, manometría esofágica, endoscopia de vías digestivas altas con biopsia esofágica, radiografía contrastada de vías digestivas altas (1,5).

La pHmetría es útil para documentar el número total de episodios de reflujo, el número de episodios de reflujo que duran más de 5 minutos, la duración del episodio más largo de reflujo y el RI (porcentaje total del PH esofágico < 4.0): RI >7% es considerado anormal, un RI <3% es considerado normal, un RI 3-7% es indeterminado (2). Una pHmetría anormal no muestra la correlación entre síntomas y severidad en los lactantes ni las complicaciones (2). Puede ayudar a evaluar la eficacia de la terapia farmacológica con antiácidos (5). La pHmetría esofágica ambulatoria de 24 horas se considera el estándar de oro para el diagnóstico definitivo de la ERGE. Tiene una sensibilidad de 87 a 93.3% y una especificidad de 92.9% a 97% (1). Mide la frecuencia y la duración de los episodios de reflujo ácido en el esófago, teniendo un PH menor de 4.0 se considera reflujo ácido. Aunque no es sensible a los episodios de reflujo débilmente ácido o alcalinos (2).

Las indicaciones precisas recomendadas por la North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN), la European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) y expresadas por la Asociación Colombiana de Gastroenterología y Nutrición Pediátrica (ACOGANP) son:

- Para definir el diagnóstico y orientar el tratamiento.
- Ante ciertos síntomas atípicos no gastrointestinales, como dolor torácico atípico, neumonías recurrentes inexplicables, apnea, enfermedad reactiva de vías aéreas de difícil tratamiento.
- Falla en el medro y disfonía.
- Como prueba de respuesta terapéutica.
- En casos seleccionados de ERGE severa de difícil tratamiento.
- Antes de hacer funduplicación y postfunduplicación ante la persistencia o recurrencia de síntomas.
- Cuando hace parte de una prueba multicanal pneumocardiográfica (1,2).

La impedanciometría intraluminal multicanal es un procedimiento que mide el movimiento de líquidos, sólidos y gas en el esófago. Proporciona una descripción más detallada de los eventos esofágicos, con un tiempo de respuesta más rápida comparada con la pHmetría (2). Los cambios en la impedanciometría ocurren cuando los bolos de líquido aparecen primero en el canal distal y luego secuencialmente aparecen en el canal proximal, esto indica movimientos retrógrados del bolo, lo que es compatible con RGE. Puede detectar volúmenes de bolos extremadamente pequeños (2). Es útil para medir volúmenes, velocidad y longitud de los bolos esofágicos, ya sea anterógrados o retrógrados (5).

Si se combina la pHmetría con la impedanciometría se proporciona información adicional, por ejemplo, si el reflujo es ácido, neutro o alcalino. Esta combinación con una monitorización simultánea de los síntomas, utilizando polisomnografía o manometría proporciona información útil para evaluar si los síntomas se correlacionan con episodios de reflujo y apneas, tos u otros síntomas respiratorios, además del comportamiento de los síntomas (2).

La manometría esofágica mide el peristaltismo esofágico, presión del esfínter esofágico superior e inferior y la coordinación de estas estructuras durante la deglución (2). Evalúa la frecuencia, intensidad y amplitud de las ondas peristálticas (1). Es útil para identificar alteraciones de la motilidad esofágica y también para confirmar el diagnóstico de acalasia u otras enfermedades que puedan simular una ERGE. Sin embargo no tiene la suficiente sensibilidad ni especificidad para confirmar el diagnóstico de ERGE o sugerir manejo médico o quirúrgico (2). No se recomienda en la evaluación de pacientes que tienen una ERGE no complicada. Tradicionalmente se recomienda posterior a la cirugía antirreflujo (6).

La endoscopia de vías digestivas altas permite una visualización directa de la mucosa esofágica. Las lesiones macroscópicas asociadas con ERGE incluyen esofagitis, erosiones, exudados, úlceras, áreas de posible metaplasia esofágica y pólipos (2). Permite determinar la severidad de la esofagitis, con una alta especificidad 90% a 95% aunque una baja sensibilidad de aproximadamente el 50% (6). La biopsia de la mucosa permite la evaluación microscópica de la anatomía y diferenciar otras patologías como esofagitis eosinofílica, enfermedad de Crohn, esófago de Barret e infecciones (2), además es útil para evaluar la inflamación en la mucosa esofágica atribuible a ERGE (5).

Datos recientes confirman que el 25% de los niños menores de un año tienen evidencia histológica de inflamación esofágica (5). Sin embargo si en la endoscopia se visualiza una mucosa esofágica normal

no se excluye la esofagitis diagnosticada mediante el estudio histológico, por esta razón siempre se recomienda realizar la biopsia en niños (5). Este tipo de evaluación se reserva para los pacientes que tienen signos de alarma, sospecha de complicaciones, en pacientes que se encuentran en vigilancia del esófago de Barret, reflujo crónico (6).

La radiografía con bario contrastado es poco sensible y específica para el diagnóstico de ERGE. La breve duración del procedimiento produce falsos negativos y falsos positivos en los resultados, por lo que no se justifica como examen de rutina para el diagnóstico de RGE o ERGE (2,6). Sólo es útil para detectar anomalías anatómicas en estructuras esofágicas, acalasia, fístula traqueoesofágica, malrotación intestinal o estenosis pilórica (2).

La prueba empírica con inhibidores de bomba de protones (IBP) como test diagnóstico es un método simple para el diagnóstico de ERGE y evaluación de los síntomas. Se utiliza en pacientes con síntomas típicos o atípicos de reflujo, que no tengan complicaciones ni signos de alarma. Los síntomas generalmente responden al tratamiento con IBP entre 1 a 2 semanas. Si los síntomas desaparecen con la terapia y reaparecen cuando se suspende el medicamento se establece la ERGE (6).

En niños mayores y adolescentes con síntomas sugestivos de ERGE la terapia empírica se justifica por 4 semanas. Este tratamiento no confirma la enfermedad ya que los síntomas pueden resolver espontáneamente o responder al efecto placebo (2). No hay evidencia que soporte este tipo de método diagnóstico para ERGE en lactantes y niños pequeños (9).

La meta más importante es asegurarse que niños sanos no sean sometidos a tratamientos médicos o quirúrgicos innecesarios (3).

Tratamiento

El manejo del RGE consiste en cambios en el estilo de vida, que incluye una adecuada nutrición, alimentación y cambios de posición. Se hace énfasis en este aspecto ya que pueden disminuir efectivamente los síntomas tanto en lactantes como niños (2,5).

- *Cambios en el estilo de Vida:*

Dentro de los cambios en el estilo de vida en lactantes con RGE fisiológico se incluye cambios en la alimentación y medidas antirreflujo. En niños mayores y adolescentes se incluyen la modificación en la dieta y posiciones de sueño, reducción de peso y suspender el cigarrillo (2).

- *Cambios en la alimentación:*

En la alimentación de los lactantes, se recomienda el fraccionamiento de la alimentación con el fin de disminuir el volumen, aumentar el número de tomas e incrementar la densidad calórica de la leche de fórmula ya sea por concentración del mismo polvo, por inclusión de cereal de arroz a la fórmula o con fórmulas antirreflujo en los niños alimentados con biberón, evitando un desbalance en la relación proteico - calórica y calórico - no proteica (1).

En caso de coexistir con alergia a la proteína de leche de vaca, se puede hacer una prueba terapéutica durante 2 – 4 semanas con exclusión de lácteos y derivados en la madre o formula extensamente hidrolizada (2).

En los niños pequeños con RGE fisiológico debe considerarse un manejo conservador, ya que la regurgitación de leche después de la alimentación se debe a una inmadurez en el desarrollo del esfínter esofágico que desaparece con el tiempo (3).

En niños mayores y adolescentes con RGE las modificaciones en la dieta incluyen: evitar bebidas alcohólicas, pérdida de peso, cambios de posicionamiento y suspender el tabaquismo (2). Evitar alimentos que relajen el esfínter esofágico inferior como grasas, cítricos, bebidas carbonatadas, bebidas ácidas, café, chocolate (1).

- *Cambios de posición:*

En cuanto a las medidas antirreflujo se ha evidenciado que la posición en decúbito prono disminuye el RGE más que la posición supina, esta medida puede beneficiar a niños mayores de un año, que no tengan riesgo de muerte súbita del lactante. Los grados de inclinación aún están en controversia (2).

Algunos estudios recomiendan la posición lateral derecha durante una hora posterior a la alimentación para promover el vaciamiento gástrico, y después cambiar la posición a lateral izquierda para disminuir el reflujo (2). La posición en decúbito prono preferiblemente lateral derecha a 30 grados de inclinación, ayuda como medida antirreflujo en niños y adolescentes (1).

- *Manejo farmacológico*

El objetivo del tratamiento de la ERGE se basa en mejorar el funcionamiento esofágico y reducir el RGE, aliviar los síntomas, tratar las complicaciones y prevenir las recurrencias. Un diagnóstico y tratamiento temprano logra una mejoría satisfactoria de los síntomas y establece un buen pronóstico (3).

En cuanto al tratamiento farmacológico para la enfermedad por reflujo gastroesofágico, se han utilizado medicamentos como los antiácidos, antagonistas de receptores de histamina H₂, inhibidores de bomba de protones y procinéticos (1).

Los antiácidos neutralizan la secreción de la mucosa gástrica, mejorar la sensación de ardor en el pecho y disminuir la secreción de gastrina en el píloro, preservando la mucosa gástrica y aumentando la presión del esfínter esofágico inferior (EEI) (3). Sin embargo, las dosis terapéuticas están muy cercanas a las dosis tóxicas, por el contenido de aluminio en sus preparaciones que pueden llegar a ser tóxico y producir complicaciones como el síndrome de "milk - alkali" con la tríada de hipercalcemia, alcalosis y falla renal. Por lo anterior, el uso crónico con antiácidos generalmente no se recomienda (1,5). Medicamentos como el alginato, sucralfate y preparaciones que contengan aluminio no tienen suficientes estudios en niños (5).

Los antagonistas del receptor H₂ de histamina como la ranitidina, disminuyen la secreción ácida inhibiendo los receptores de histamina de las células parietales gástricas (2). Una dosis de (5mg/kg) de ranitidina ha mostrado que aumenta el pH gástrico en niños durante 9 a 10 horas. Estudios farmacocinéticos de la ranitidina sugieren que en niños entre 4 a 10 años de edad empieza su acción a los 30 minutos, el pico máximo de concentración en plasma ocurre a las 2.5 horas, con una vida media de 2 horas y los efectos inhibidores de ácido tienen una duración aproximadamente de 6 horas. Tiene mayor eficacia si se administra 2 a 3 veces por día. Se ha demostrado que los antagonistas H₂ tienen mayor eficacia en esofagitis leve que en esofagitis severa (2,5).

En algunos niños los antagonistas H₂ pueden causar irritabilidad, cefalea, somnolencia, estreñimiento, fatiga y otros efectos adversos que se pueden interpretar como ERGE persistente y resultar en aumento

de la dosis inapropiadamente. Particularmente la cimetidina puede producir falla hepática y ginecomastia (1,2). Además los antagonistas H₂ tienen algunas limitaciones en su uso, ya que producen taquifiliaxia rápidamente, se puede desarrollar a las 6 semanas después de iniciado el tratamiento, por lo que limita su uso prolongado (5). Estudios en adultos y adolescentes sugieren que estos medicamentos se pueden utilizar en el tratamiento de la ERGE y de la esofagitis, aunque son menos efectivos que los IBP (2).

Los IBP inhiben la secreción de ácido, ya que bloquean la bomba sodio - potasio ATPasa, la vía final de la secreción de ácido de las células parietales (2). Estudios en adultos muestran que los IBP producen tasas de curación más altas y rápidas de la esofagitis erosiva que los antagonistas H₂, mantienen un pH intragástrico mayor de 4.0 por más tiempo, además de inhibir la secreción de ácido posterior a las comidas, una característica que no tienen los antagonistas H₂, sumado a que los efectos de los IBP no disminuyen con el uso crónico. La potencia en disminuir la secreción ácida de los IBP también resulta en una disminución del contenido gástrico en 24 horas, lo que facilita el vaciamiento gástrico disminuyendo el volumen del reflujo. En niños y adultos los IBP tienen una alta eficacia en el tratamiento de los síntomas de la ERGE y en la enfermedad erosiva (2,5).

De los IBP, en Estados Unidos se ha aprobado el uso en niños del omeprazol, lansoprazol y esomeprazol, en Europa solamente omeprazol y esomeprazol. Los IBP no se han aprobado para niños menores de un año de edad. Sin embargo se describe un aumento en la formulación de estos medicamentos en niños, a pesar que no hay los suficientes estudios en relación con la supresión de ácido y se ha evidenciado un aumento de infecciones del tracto respiratorio inferior (2,5).

Existen riesgos potenciales en relación con la supresión de ácido debido al manejo con IBP en niños. Estos efectos adversos se clasifican en cuatro categorías: 1. Reacciones idiosincráticas, 2. Interacciones medicamentosas, 3. Hipergastrinemia inducida por medicamentos, 4. Hipocloridria inducida por medicamentos (2).

Los efectos adversos idiosincráticos ocurren en el 14% de los niños que consumen IBP. Cefalea, diarrea, estreñimiento, náuseas son los más comunes y ocurren entre el 2% - 7%. Estos síntomas resuelven con la disminución de la dosis o al suspender el medicamento. La hiperplasia de células parietales, pólipos e hipergastrinemia son cambios benignos que ocurren por la supresión de ácido debido al uso de IBP. La hiperplasia de células enterocromafines se ha demostrado en niños que reciben IBP por más de 2.5 años (2,5). Se ha asociado la hipocloridria con aumento en las tasas de neumonía adquirida en la comunidad en adultos y niños, gastroenteritis en niños, candidemia y enterocolitis necrotizante en recién nacidos pretérmino (2).

Los IBP producen una alteración de la flora intestinal en adultos, en niños no se ha evidenciado alteraciones como consecuencia del uso de estos medicamentos. Además se han descrito casos de nefritis intersticial y deficiencia de vitamina B12 en adultos (2).

El omeprazol está indicado en ERGE refractaria, esofagitis severa, atresia esofágica corregida, problemas neurológicos y con enfermedades respiratorias crónicas, como fibrosis quística, displasia broncopulmonar y asma corticodependiente (1).

En el grupo de los procinéticos se encuentra la cisaprida, es una benzamida derivada del ácido paraaminobenzoico. Es una agente serotoninérgico mixto que facilita la liberación de acetilcolina en el

plexo mientérico, esto aumenta el vaciamiento gástrico y mejora el peristaltismo esofágico e intestinal

(1). Estudios clínicos realizados teniendo en cuenta el uso de cisaprida en niños con ERGE muestra una importante reducción en el RI, pero no muestra una mejoría consistente en cuanto a la sintomatología

(2). Se ha evidenciado que la cisaprida aumenta el intervalo QT y aumenta el riesgo de muerte súbita, por lo que la Food and Drug Administration (FDA) de los Estados Unidos en enero de 2000 y el INVIMA en junio de 2000, tomaron la decisión de restringir su uso (1,2).

La metoclopramida y la domperidona son agentes dopaminérgicos que facilitan el vaciamiento gástrico

(2). La metoclopramida frecuentemente produce efectos secundarios en niños y adolescentes, estos efectos adversos se han reportado entre 11% a 34% de los niños que reciben metoclopramida, particularmente letargia, irritabilidad, ginecomastia, galactorrea y reacciones extrapiramidales, además puede causar disquinesia tardía (2,5). La domperidona promueve el peristaltismo del músculo liso esofágico e incrementa la presión del EEI (3). La domperidona ocasionalmente produce extrapiramidalismo y efectos adversos en el sistema nervioso central (2). No hay suficiente evidencia que justifique el uso rutinario de estos medicamentos en niños para el manejo de la ERGE (2,5).

Con respecto a los pacientes con síntomas severos, que requieren una modificación frecuente de los medicamentos y persistencia de los síntomas a pesar de dosis máximas, se debe considerar el procedimiento quirúrgico como medida terapéutica para la ERGE (3). Entre el 44-67% de los niños con ERGE se benefician de la cirugía antirreflujo y medidas farmacológicas (3).

Las indicaciones de realizar la cirugía antirreflujo incluyen: pobre respuesta al tratamiento médico, ERGE asociado con esofagitis y constricción esofágica severa, ERGE asociado a hernia hiatal, ERGE asociado a falla de tratamiento y emesis persistente. En niños con discapacidad neurológica las

indicaciones de cirugía antirreflujo incluyen: presencia de episodios de apnea que amenacen la vida, bradicardia, neumonía recurrente, esófago de Barret o profilaxis en pacientes con gastrostomía (3).

La funduplicación de Nissen es el procedimiento más usado actualmente, preferiblemente por laparoscopia (1,3). Usualmente ésta técnica elimina el reflujo, incluyendo el reflujo fisiológico. Este procedimiento no es útil para mejorar el vaciamiento gástrico u otros desórdenes de la motilidad gastrointestinal (2). Se ha observado una reducción significativa en los procesos respiratorios al año de la cirugía en niños menores de 4 años. Sin embargo, en niños mayores no hay mejoría en las tasas de hospitalización por eventos respiratorios. Lo que es un hecho es que se hospitalizan más los niños antes de la cirugía antirreflujo que después del procedimiento (2). La funduplicación de Nissen por laparoscopia ha sido eficaz por largo tiempo en niños con ERGE primario, para los niños con discapacidad neurológica los resultados son buenos, más del 85% de los niños entran libres de síntomas durante los siguientes 5 años (2,3).

Hay que tener en cuenta los riesgos - beneficios al considerar dicho procedimiento (2). Las complicaciones de la cirugía antirreflujo son alteraciones en la capacidad fúndica y alteración de la distensibilidad gástrica, flatulencia, disfagia, parálisis del nervio vago, que pueden persistir durante meses o años (2,3).

La cirugía antirreflujo puede beneficiar a niños con ERGE confirmada que han tenido falla a un tratamiento médico óptimo, a quienes requieren un tratamiento médico por largos periodos de tiempo, pacientes que no tengan adherencia al tratamiento médico, o a quienes las complicaciones de la ERGE amenacen la vida (2). Niños con complicaciones respiratorias, incluyendo el asma o aspiración

recurrente relacionada con la ERGE, por lo general se benefician de la cirugía antirreflujo cuando el tratamiento médico falla (2).

El médico debe ser capaz de reconocer niños con regurgitación recurrente y los síntomas problemáticos de la ERGE. Evaluar la pérdida de peso, ya que esto se considera un signo de alarma para iniciar manejo médico. Los niños mayores y adolescentes podrían beneficiarse del tratamiento empírico con IBP (5).

En niños con regurgitación recurrente no complicada es importante reconocer que el RGE fisiológico, es sin esfuerzo, no doloroso y no afecta el crecimiento. En esta situación los pediatras deben enfocarse en realizar mínimos exámenes y dar un manejo conservador (5).

La sobremedicación en el llamado el "feliz regurgitador" debe evitarse por parte de médicos generales y pediatras, evitando así generar riesgos innecesarios para los pacientes y altos costos para el sistema de salud (5).

Planteamiento del problema

El reflujo gastroesofágico fisiológico (RGE) tiene una incidencia mayor en la población pediátrica menor de 3 meses, ocurre en más de dos tercios de los niños sanos y corresponde a la cuarta parte de las consultas de rutina en niños menores de seis meses (1). Las estadísticas norteamericanas revelan que el RGE es un problema común y que genera costos anuales cercanos a los 14 millones de dólares, siendo el 60% invertido en medicamentos (3). La prevalencia de RGE en los países occidentales es del 15-25% y en Asia menor al 5%. Se ha descrito un aumento significativo por año de la prevalencia de los síntomas de RGE, por ejemplo en Norteamérica aumentó hasta un 5% anual, Europa hasta un 27% y solamente el 1% en Asia (3). En Colombia, entre los años 2002 y 2006 un estudio realizado en una unidad de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica (Gastronutriped) con un total de 2955 pacientes evaluados y una muestra de 1504 pacientes (subtotal de los 10 principales diagnósticos) , demostró que el RGE ocupó el quinto motivo de consulta más frecuente; con una prevalencia del 4,4% (IC 95% entre 3,7 – 5.3%) (7). Ver tabla 3.

Tabla 3. *Distribución de interconsultas según los 10 diagnósticos más frecuentes en una unidad de gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica en Colombia (Gastronutriped) (1997-2006) (n total = 2955, 50,89% = 10 diagnósticos más frecuentes)*

Diagnóstico	n = 2955	Porcentaje (%)	IC 95%
Enfermedad ácido péptica	483	18.60%	17.2 - 20.2%
Estreñimiento crónico	248	9.60%	8.5 - 10.8%
Hemorragia de vías digestivas altas	142	5.50%	4.7 - 6.4%
Dolor abdominal recurrente	136	5.20%	4.4 - 6.2%
Reflujo gastroesofágico	115	4.00%	3.7 - 5.3%
Enfermedad diarreica aguda	90	3.50%	2.8 - 4.3%

Diagnóstico	n = 2955	Porcentaje (%)	IC 95%
Enfermedad diarreica prolongada	82	3.20%	2.5 - 3.9%
Fibrosis quística	77	3.00%	2.4- 3.7%
Desnutrición	69	2.70%	2.1- 3.4%
Síndrome de intestino irritable	62	2.40%	1.9 - 3.1%
Subtotal	1504	50.89%	

Fuente: Mora, DV. Comportamiento Epidemiológico de las Enfermedades Digestivas Pediátricas en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de Bogotá Gastronutriped. Trabajo de Grado para Especialización en Gastroenterología Pediátrica. Universidad El Bosque, Febrero 2010.

Existe un creciente consenso acerca del sobrediagnóstico y sobretratamiento del RGE en lactantes menores de un año. Se ha documentado un incremento de 7 veces en la formulación de inhibidor de bomba de protones (IBP) a nivel mundial entre los años 2002 y 2007 (4). Varios factores se han encontrado relacionados a la formulación de estos medicamentos en el RGE como: la facilidad de prescripción de éstos en lugar de fortalecer los cambios en los estilos de vida y medidas antirreflujo, la presión de los padres, la creencia errónea de que los medicamentos antirreflujo mejoran la sintomatología del RGE y que debe perpetuarse el tratamiento con el fin de evitar la aparición de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) (4).

En busca de la mejoría de síntomas, en caso que se presenten en RGE, se ha estudiado la eficacia y las potenciales complicaciones relacionadas con el uso prolongado de medicamentos antirreflujo (4). Chung y Yardley encontraron que el uso prolongado del tratamiento farmacológico no mejora los síntomas de reflujo y por el contrario incrementa los riesgos asociados a la disminución del contenido de ácido gástrico (8).

Entre las complicaciones más importantes se incluyen déficit de vitamina B12, neumonía, infecciones gastrointestinales y fractura de cadera, entre otras (8). Publicaciones realizadas por Guillet et al, encontraron un riesgo mayor de enterocolitis necrotizante (ECN) en neonatos pretérmino que recibieron tratamiento con antagonistas H2 (antiH2), con un riesgo relativo de 1.7; 95% e intervalo de confianza: 1.34 – 2.19; P .0001, y de muerte dentro de los primeros 4 meses posterior a tratamientos con los mismos medicamentos por más de una semana (9). Adicionalmente, el uso de fármacos antiácidos se ha relacionado con un incremento de infecciones nosocomiales por Gram negativos debido a la hipocloremia, en 80 de 1504 neonatos hospitalizados con un OR de 3.0 intervalo de confianza (CI) 95% 1.1 – 7.7 (10).

Los medicamentos que disminuyen la producción de ácido clorhídrico tienen un impacto definitivo y significativo con los resultados infecciosos entre lactantes menores de un año. El ácido gástrico es la primera línea de defensa contra las infecciones; un pH gástrico menor de 4.0 genera muerte de patógenos que ingresan por esta vía. Un medio gástrico hipo o aclorhídrico favorece la colonización bacteriana e induce una disminución en la actividad leucocitaria y por lo tanto la respuesta inmune frente a la infección (11).

Pregunta de investigación

¿La prescripción de inhibidores de bomba de protones o antagonistas de los receptores histamínicos H2 en pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico confirmado de reflujo gastroesofágico o enfermedad por reflujo gastroesofágico, corresponden a los criterios definidos por una guía de práctica clínica de alta calidad?

Justificación

Teniendo en cuenta que los antagonistas H2 e IBP tienen efectos secundarios que pueden afectar la salud y la calidad de vida de los pacientes, e incluso pueden potenciar la aparición de enfermedades que ponen en peligro la vida, no se justifica el uso empírico de medicamentos en el RGE, ya que resulta mayor el riesgo que el beneficio.

Los exámenes diagnósticos para la ERGE son procedimientos invasivos, por lo que tienen riesgos potenciales de desarrollar complicaciones inherentes al procedimiento, por lo cual no se justifica exponer innecesariamente a los pacientes que solamente presentan RGE.

La dificultad en la diferenciación entre RGE y ERGE puede llevar a sobrediagnóstico, sobretratamiento, aumento de los eventos adversos producidos por los medicamentos, posibles complicaciones de los procedimientos diagnósticos y altos costos para el sistema de salud. Por lo tanto, es indispensable diferenciar estas dos entidades, ya que difieren en cuanto a los métodos diagnósticos y tratamiento.

Es importante señalar que no existen estudios en Colombia que evalúen la concordancia del manejo farmacológico para los pacientes con ERGE de acuerdo a las indicaciones internacionales en la población pediátrica.

Esta investigación pretende concientizar a médicos generales, residentes de pediatría y pediatras acerca del aumento en el sobrediagnóstico y sobretratamiento que se está realizando en pacientes con RGE, en el cual no existe evidencia que soporte la realización de exámenes para el diagnóstico y el tratamiento

farmacológico. Por lo cual es importante adherirse a las recomendaciones internacionales para el manejo farmacológico en pacientes con ERGE. Para así evitar someter a pacientes que cursan con RGE a riesgos innecesarios.

Objetivos

Objetivo general

Comparar las indicaciones de prescripción, por parte de médicos generales o pediatras, de inhibidores de bomba de protones o antagonistas de los receptores histamínicos H2 en pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico confirmado de reflujo gastroesofágico o enfermedad por reflujo gastroesofágico, con las indicaciones de una guía de práctica clínica de alta calidad metodológica.

Objetivos específicos

1. Describir las características sociodemográficas y presentación clínica de los pacientes incluidos en el estudio.
2. Evaluar la calidad metodológica de las guías de práctica clínica existentes para RGE y ERGE según la metodología AGREE II, de acuerdo a esto, seleccionar las guías de más calidad.
3. Establecer de acuerdo a las guías de práctica clínica de alta calidad las principales indicaciones de prescripción de inhibidores de bomba de protones dadas por médico general o pediatra en pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico confirmado de reflujo gastroesofágico o la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
4. Establecer de acuerdo a las guías de práctica clínica de alta calidad las principales indicaciones de prescripción de antagonistas histamínicos H2 dadas por médico general o pediatra en pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico confirmado de reflujo gastroesofágico o la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
5. Comparar las indicaciones de la prescripción de inhibidores de bomba de protones o antagonistas H2 en pacientes pediátricos con sospecha o diagnóstico confirmado de reflujo

gastroesofágico o enfermedad por reflujo gastroesofágico según los criterios de las guías de alta calidad seleccionadas, mediante evaluación de concordancia.

6. Establecer recomendaciones de las indicaciones de inhibidores de bomba de protones y antagonistas H₂ de acuerdo a los hallazgos encontrados en el estudio.

Aspectos metodológicos

a. Tipo de estudio

- Estudio de concordancia.
- El estudio contó con dos fases:
 - Búsqueda sistemática de literatura para revisión y evaluación de guías de práctica clínica existentes para RGE y ERGE con la herramienta AGREE II (12,13).

b. Población de referencia y muestra

- Población universo: Pacientes atendidos en consulta de gastroenterología pediátrica en una unidad de referencia (Gastronutriped) entre el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2014.
- Población blanco: Pacientes que consultan por primera vez con sospecha o diagnóstico de reflujo gastroesofágico o enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- *Criterios de inclusión:*
 - Pacientes niños y niñas entre 0 a 17 años.
 - Pacientes que hayan recibido manejo farmacológico con inhibidores de bomba de protones o antagonistas de los receptores histamínicos H2, previo a la consulta.
- *Criterios de exclusión:*
 - Pacientes con registros incompletos.
 - Pacientes que al realizar el estudio o seguimiento no cumplieron con criterios para RGE ó ERGE.

- Estrategia de muestreo para la selección de los sujetos de investigación: muestreo no probabilístico por conveniencia. Se revisaron en la totalidad de las historias clínicas de los pacientes pediátricos valorados en consulta de gastroenterología pediátrica por primera vez entre enero de 2009 a diciembre de 2014.

c. Variables

En la tabla 4 se presentan las variables que fueron incluidas en este proyecto de investigación:

Tabla 4. Operacionalización de las Variables

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN	
Historia clínica	Número de historia clínica consecutiva dentro de Gastronutriped	Cualitativa Nominal	No aplica	Base de datos
Nombres y apellidos completos	Nombres y apellidos completos del paciente	Cualitativa nominal	No aplica	Base de datos
Información Sociodemográfica				
Fecha de nacimiento	Fecha de nacimiento	No aplica	DD/MM/AAAA	Base de datos
Ciudad de nacimiento	Ciudad de nacimiento del paciente	Cualitativa nominal	Listado de ciudades nacionales	Base de datos
Ciudad de residencia	Ciudad de residencia del paciente	Cualitativa nominal	Listado de ciudades nacionales	Base de datos
Fecha de consulta	Fecha en que se realizó la consulta	No aplica	DD/MM/AAAA	Base de datos
Edad cronológica	Meses cumplidos al momento del diagnóstico en la historia clínica	Cuantitativa nominal	Número entero correspondiente a los meses cumplidos al momento del diagnóstico	Variable a calcular

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN	
Grupo de edad	Grupo de edad en el cual se ubica el paciente. Neonatos: de 0 a 28 días, Lactantes menores: 1 a 12 meses, Lactantes mayores: de 13 a 23 meses, Preescolares: de 2 a 6 años, Escolares: de 7 a 10 años, Adolescentes: de 11 a 17 años	Cualitativa ordinal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Neonatos. 2. Lactantes menores. 3. Lactantes mayores. 4. Preescolares. 5. Escolares. 6. Adolescentes. 	Variable a calcular
Información Clínica				
Revisión por sistemas	¿El paciente presenta el siguiente signo o síntoma? Responda Si o No	Cualitativa nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Anorexia / No come 2. Apneas / ALTE 3. Caries dentales 4. Cianosis 5. Desnutrición / Bajo peso 6. Disfagia 7. Distensión abdominal 8. Dolor abdominal 9. Dolor de garganta 10. Dolor torácico 11. Esofagitis 12. Falla de medro / No crece 13. Gastritis 14. Hipo frecuente 15. Infecciones respiratorias recurrentes 16. Irritabilidad / Llanto 17. Laringitis 18. Neumonías recurrentes 19. Odinofagia 20. Pérdida de peso 21. Pirosis/agrieras/acidez 22. Reflujo 23. Regurgitación 24. Ronquera / Disfonía 25. Rumiación 26. Sialorrea 27. Sibilancias 28. Posición de sandifer 	Base de datos

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN	
			29. Sinusitis crónica 30. Tos 31. Vómito	
Tipo de antecedente patológico	Antecedente patológico del paciente (Selección múltiple)	Cualitativa nominal	1. Diabetes mellitus tipo 1 2. Dislipidemia 3. Hipertensión arterial 4. Obesidad 5. Enfermedad cardiovascular 6. Cardiopatía 7. Gastritis 8. Síndrome de intestino irritable 9. Estreñimiento 10. Hernia hiatal 11. Reflujo gastroesofágico 12. Dermatitis atópica 13. Rinitis alérgica 14. Asma 15. Alergia alimentaria 16. Anafilaxis 17. Cánceres hematológicos 18. Enfermedades autoinmunes 19. Alergia a medicamentos 20. Sinusitis 21. Fibrosis quística 22. Otro ¿Cuál?	
Peso	Suma de los compartimentos corporales de un individuo	Cuantitativa continua	Número entero con un decimal	Base de datos
Talla	Altura o talla de los individuos	Cuantitativa continua	Número entero con un decimal	Base de datos
Estado nutricional	Clasificación del estado nutricional	Cualitativa ordinal	1. Bajo peso / Desnutrición 2. Adecuado peso 3. Sobrepeso 4. Obesidad	Base de datos
Clasificación del diagnóstico	Clasificación del diagnóstico	Cualitativa nominal	1. Reflujo gastroesofágico (RGE). 2. Enfermedad por Reflujo gastroesofágico (ERGE) 3. Ninguno	Base de datos

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN	
Tipo de diagnóstico	Diagnóstico definido al finalizar la primera consulta	Cualitativa nominal	1. Sospecha de diagnóstico 2. Diagnóstico definitivo	Base de datos
Información Sobre La Prescripción De Medicación				
Profesional que formula el tratamiento	Médico que formula el tratamiento para reflujo gastroesofágico	Cualitativa nominal	1. Médico general 2. Pediatra 3. Gastroenterólogo pediatra 4. Otro ¿Cuál?	Base de datos
Tipo de medicamento formulado	Medicamento formulado en sospecha o diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico	Cualitativa nominal	Pregunta abierta	Base de datos
Clasifique el medicamento formulado	¿A que categoría corresponde el medicamento formulado?	Cualitativa nominal	1. IBP 2. Antagonista H2 3. Otro	Base de datos
Uso de inhibidores de bomba de protones (IBP)	¿Formulación de IBP por médico general o pediatra previo al ingreso a Gastronutriped?	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No	Base de datos.
Indicación de formulación de inhibidores de bomba de protones (IBP)	¿Tiene indicación la formulación de IBP según las guías de práctica clínica?	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No	Base de datos
Uso de antagonistas de los receptores histamínicos H2 (Anti H2)	¿Formulación de antiH2 por médico general o pediatra previo al ingreso a Gastronutriped?	Cualitativa dicotómica	1. Si 3. No	Base de datos.
Indicación de antagonistas de los receptores histamínicos H2 (Anti H2)	¿Tiene indicación la formulación de antiH2 según las guías de práctica clínica?	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No	Base de datos
Concordancia de formulación	¿Existe concordancia entre formulación externa y las guías	Cualitativa dicotómica	1. Si 2. No	Base de datos

NOMBRE VARIABLE	DEFINICIÓN	TIPO	CODIFICACIÓN	
	de práctica clínica?			

d. Hipótesis

Para la segunda fase del estudio de concordancia se plantea la siguiente hipótesis:

- *Hipótesis operativa:*

No existe una adecuada concordancia entre las indicaciones teóricas del manejo farmacológico de la ERGE y la práctica clínica.

e. Técnicas de recolección de la información (instrumento)

Se aplicó un formulario realizado en Google docs, para la recolección de datos de las historias clínicas (Anexo 2).

Materiales y métodos

El correcto desarrollo del estudio requiere una metodología multi-fase que se basó en dos ejes. El primero correspondió a una revisión de la literatura, con extracción de recomendaciones y el segundo correspondió a una fase analítica con evaluación de concordancia. Este proceso fue realizado por dos residentes de pediatría, las cuales fueron las responsables del proyecto de investigación.

Primera fase

a. Búsqueda sistemática de la literatura

Se realizó una búsqueda sistemática de la literatura con el fin de identificar guías de práctica clínica (GPC) que tuvieran como propósito manejo o tratamiento del reflujo gastroesofágico o enfermedad por reflujo gastroesofágico para pacientes pediátricos en las siguientes bases de datos: MEDLINE, EMBASE, OVIDSP, LILACS, PUBMED, SCOPUS.

Las palabras clave utilizadas en términos “MESH” fueron:

“Gastroesophageal Reflux”, “Gastroesophageal Reflux Disease”, “Proton Pump Inhibitors”, “Histamine H2 Antagonists”, “guidelines”, “Pediatrics”

Y en términos “DECS”:

“Guías” y “reflujo gastroesofágico”.

Adicionalmente, se realizó una búsqueda manual para ampliar la búsqueda en desarrolladores de guías de práctica clínica, sociedades científicas u otras entidades relacionadas.

b. Evaluación de la calidad de guías de práctica clínica

Una vez identificadas las guías de práctica clínica (GPC), se evaluó la calidad metodológica de las mismas para realizar una correcta extracción de las recomendaciones, siguiendo los lineamientos del manual metodológico para la elaboración y adaptación de guías de práctica clínica elaborado por el Ministerio de Salud y COLCIENCIAS (http://www.minsalud.gov.co/salud/POS/Documents/sitio/1_MANUAL_METODOLOGICO%2006%2008%2009.pdf), donde se plantea que para la correcta evaluación y extracción de estas recomendaciones se debe emplear la metodología AGREE II, la cual se basa en 6 dominios que van desde la participación de los implicados, el rigor metodológico, la aplicabilidad y la independencia. Una vez realizada esta evaluación se eligieron las dos guías con mayor puntaje.

c. Lectura crítica y organización de recomendaciones

Ya identificadas las dos guías de mejor puntuación, se procedió a una lectura crítica, donde se extrajeron las recomendaciones acerca de la formulación de inhibidores de bomba de protones y antiH2, estas recomendaciones fueron las que finalmente se utilizaron para evaluar la concordancia entre las indicaciones teóricas y el uso práctico en pacientes con RGE y ERGE.

Segunda Fase

La segunda fase tuvo dos subdivisiones; la primera donde se realizó un análisis descriptivo y la segunda donde se realizó un análisis de concordancia.

a. Análisis descriptivo

Posterior a la validación de las guías de práctica clínica de alta calidad y extracción de recomendaciones, se llevó a cabo la realización de un formulario tipo lista de chequeo en Google docs (Anexo 2) (https://docs.google.com/forms/d/19YqnpcN3NpCu3dgJYT5IvA1fmnnJ_59fBZy30ec0gGM/viewform) con el fin de obtener la recolección de datos establecidos e identificar claramente las indicaciones para la formulación de estos medicamentos a los niños entre 0 a 17 años de edad.

Este formulario se aplicó en la totalidad de historias clínicas que se encontraron en la base de datos de la unidad de referencia (Gastronutriped), atendidos por el mismo gastroenterólogo pediatra durante el periodo de enero de 2009 a diciembre de 2014, que cumplieron con los criterios de inclusión establecidos y evaluando la concordancia entre las indicaciones de formulación según las GPC previamente seleccionadas y el uso de medicamentos en la práctica clínica.

Una vez se aplicó este formulario de lista de chequeo a las historias clínicas, se procedió a la recolección, tabulación de los datos y realización de las medidas descriptivas correspondientes.

La revisión de las historias clínicas, la aplicación del formulario y la recolección de la información se realizó por dos residentes de pediatría responsables del proyecto de investigación.

b. Análisis de Concordancia

Posterior al análisis descriptivo, se procedió a una evaluación de concordancia a través del coeficiente Kappa (14,15) donde el sujeto 1 correspondió a las indicaciones teóricas de los medicamentos y el sujeto 2 correspondió a los resultados del análisis descriptivo del uso práctico de los medicamentos.

Plan de análisis

Primera fase

Para evaluar la calidad de las guías se utilizó el instrumento AGREE II en su versión en español (12). Este instrumento consta de 23 ítems distribuidos en 6 dominios independientes. Cada ítem es calificado a través de una escala tipo Likert que puntúa valores entre 1 (muy en desacuerdo) y 7 (muy de acuerdo).

Cada guía seleccionada se evaluó independientemente por seis evaluadores (un epidemiólogo, dos gastroenterólogos pediatras, un fellow de gastroenterología pediátrica y dos residentes de pediatría de segundo año). Una vez obtenidas las calificaciones de cada ítem se calculó el puntaje por cada dominio con la siguiente fórmula:

$$\frac{\text{Puntuación obtenida} - \text{Puntuación mínima posible}}{\text{Puntuación máxima posible} - \text{Puntuación mínima posible}}$$

El valor de cada puntaje es de carácter descriptivo e independiente para cada dominio.

Acorde con el manual para el desarrollo de guías del Ministerio de Salud y Protección Social (16), una guía de práctica clínica se considera de “Alta calidad” cuando la calificación es mayor o igual al 60% en 4 dominios incluyendo el dominio “Rigor metodológico”; “Moderada calidad” cuando la calificación de al menos 4 dominios es mayor o igual a 40%; y “Baja calidad” cuando 4 o más

dominios presentan una calificación inferior al 40%. Para realizar la comparación de calidad entre las guías evaluadas, se utilizó el dominio de “rigor metodológico” (16).

Segunda fase

Según la información extraída de las historias clínicas de la población de estudio, la descripción de las variables continuas se realizó mediante las medidas de tendencia central media o mediana, con su respectiva medida de dispersión (desviación estándar y rango intercuartílico), de acuerdo a la distribución de las mismas. La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables discretas se expresaron por medio de proporciones (porcentajes).

Para la evaluación de concordancia entre la formulación de medicamentos y los criterios para uso de medicamentos según las guías de práctica clínica, por tratarse de variables categóricas, se utilizó el coeficiente Kappa.

El coeficiente Kappa es una herramienta estadística que se utiliza con frecuencia para determinar el grado de concordancia inter-observador, es decir, hasta qué punto ambos coinciden en su medición. Corresponde a la proporción de concordancias observadas sobre el total de observaciones, habiendo excluido las concordancias atribuibles al azar (17).

Para medir el coeficiente Kappa se toman valores entre -1 y +1; mientras más cercano a +1, mayor es el grado de concordancia inter-observador. Por el contrario, un valor de 0 refleja que la concordancia observada es a causa exclusivamente del azar (17). La interpretación se realiza con una escala cualitativa que incluye seis niveles de fuerza de concordancia: “pobre” con un valor de 0.00, “leve” con un valor de 0.01-0.02, “aceptable” con un valor de 0.21-0.40, “moderada” con un valor de 0.41-0.60, “considerable” con un valor de 0.61-0.80 y “casi perfecta” con un valor de 0.81-1.00 (17).

La fórmula utilizada para calcular dicho coeficiente fue la siguiente (14,17):

$$\text{Kappa} = \frac{P_0 - P_e}{1 - P_e}$$

Donde (P0) es la proporción de concordancia observada, (Pe) es la proporción de concordancia esperada por azar y (1 – Pe) representa el acuerdo o concordancia máxima posible no debida al azar (14,17).

Se estimó el coeficiente Kappa para la formulación de IBP, para la formulación de antiH2 y para el uso de algún medicamento en general.

Para las pruebas estadísticas se consideró significativo un valor de P menor a 0.05. Los datos fueron analizados en el programa estadístico Stata IC 12.

Consideraciones éticas

El presente trabajo de investigación, de acuerdo a la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Protección Social, se clasifica como investigación sin riesgo. Dicha resolución define este tipo de investigación así: “Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta”.

Considerando riesgo como la probabilidad de que el sujeto de la investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio, esta investigación, cuya metodología se basa en la revisión de historias clínicas, no representa riesgos potenciales, por lo tanto no amerita la realización de consentimiento informado (artículo 16 de resolución 8340/93).

Análisis de resultados

Primera Fase – Revisión de literatura

Para el correcto cumplimiento de los objetivos del estudio se realizó una metodología en dos fases. En la primera fase realizó una búsqueda sistemática y revisión de literatura de las guías de práctica clínica para manejo de enfermedad por reflujo gastroesofágico en pacientes pediátricos.

La búsqueda se restringió a guías de práctica clínica publicadas en los últimos 15 años, en idiomas español o inglés, con límite de edad entre 0 días a 17 años.

Inicialmente la búsqueda arrojó 17 guías de práctica clínica, se revisaron los títulos y resúmenes. Se descartaron algunos elementos ya que correspondían a revisiones de tema, actualizaciones de guías ya existentes o guías de manejo quirúrgico. Finalmente fueron 14 guías que se sometieron a la metodología AGREE II para escoger las guías de alta calidad. En la tabla 5, se relacionan los títulos, bases de datos, términos y referencias bibliográficas de las GPC escogidas.

Tabla 5. *Relación de resultados de la búsqueda sistemática*

Base de Datos	Términos	Título	Referencia
1. EMBASE – OVIDSP	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition	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):S1–31

2. SCOPUS	Gastroesophageal Reflux Disease AND Pediatrics AND guidelines	Gastroesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people	NICE National Institute for Health and Excellence. Gastroesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people. NICE Natl Inst Health Excell. 2015
3. EMBASE – The American Journal of Gastroenterology	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus	Vakil N, Van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus. Am J Gastroenterol 2006;101:1900 – 20
4. EMBASE – ScienceDirect	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the Management of Gastroesophageal Reflux Disease	Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, et al. American Gastroenterological Association Medical Position Statement on the management of gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology 2008; 135:1383 – 91. 1391 e1 – 5
5. MEDLINE – Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Canadian Consensus Conference on the Management of gastroesophageal reflux disease in adults – Update 2004	Armstrong D, Marshall JK, Chiba N, et al. Canadian Consensus Conference on the management of gastroesophageal reflux disease in adults - update 2004. Can J Gastroenterol 2005;19:15 – 35
6. MEDLINE – OVIDSP	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)	Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49(4):498–547
7. EMBASE - The American Journal of Gastroenterology	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Updated guidelines for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease	DeVault, K, Castell, D Updated Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. Am. J Gastroenterol 2005; 100:190-200

8. LILACS – Scielo	Guías reflujo gastroesofágico	GUIDELINES FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE: an evidence-based consensus	Prado, J , Morales, F. Guidelines For The Diagnosis And Management Of Gastroesophageal Reflux Disease: An Evidence-Based Consensus. Arq Gastroenterol v. 47, no.1 2010
9. PUBMED – Acta gastroenterología americana	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Practice guideline of the Centroamerican and Caribbean Association of Gastroenterology and Gastrointestinal Endoscopy for the management of gastroesophageal reflux disease	Mezerville Cantillo Ld, Cabas, Sanchez, J , Contreras, F. Guía Práctica de la Asociación Centroamericana y del Caribe de Gastroenterología y Endoscopia Digestiva (ACCGED) para el manejo de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE). Acta Gastroenterol Latinoam 2014;44:138-153
10. National Guideline Clearinghouse - EMBASE - The American Journal of Gastroenterology	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease	Katz PO, Gerson LB, Vela MF. Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease. Am J Gastroenterol. 2013 Mar;108(3):308-28
11. EMBASE – ELSEVIER	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	MANEJO DEL PACIENTE CON ERGE. GUIA DE PRACTICA CLINICA. ACTUALIZACION 2008	Marzo, M, Carrillo, R. Manejo Del Paciente Con ERGE. Guía de Práctica Clínica. Actualización 2008. Gastroenterol Hepatol. 2009;32(6):431–464
12. EMBASE – OVIDSP	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Evidence-based recommendations for GERD treatment	Heart, A. Evidence-based recommendations for GERD treatment. The Nurse Practitioner, Vol. 38, No. 8
13. MEDLINE – Revista Gastroenterología México	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Consenso médico quirúrgico para el manejo con niños con reflujo gastroesofágico – Acapulco México 2002	Ramírez, J. De la Torre, L. Consenso Médico para el Manejo de Niños con Reflujo Gastroesofágico. Acapulco, México 2002. Rev Gastroenterol Mex, Vol. 68, Núm. 3, 2003
14. SCOPUS – PUBMED	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	AAP Releases Guideline for the Management of Gastroesophageal Reflux in Children	Randel, A. AAP Releases Guideline for the Management of Gastroesophageal Reflux in Children. Am Fam Physician. 2014 Mar 1;89(5):395-7
15. National Institute for health and care excellence	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Dyspepsia and gastroesophageal reflux disease	Sharon Summers (Guideline lead) NICE clinical guideline 184 guidance.nice.org.uk/cg184. Nov 2014

16. TRIP database	Gastroesophageal Reflux Disease AND guidelines	Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)	Yvan Vandenplasandy, Colin D. Rudolph. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition 49:498-547 2009
17. Guía salud España	Reflujo gastroesofágico AND guías	Guía de práctica clínica ERGE, manejo del paciente con enfermedad de reflujo gastroesofágico.	Asociación Española de Gastroenterología, Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria, Centro Cochrane Iberoamericano. 01/10/2001

Posterior a ésta búsqueda, las guías fueron revisadas por dos residentes de pediatría, un epidemiólogo, dos gastroenterólogos pediatras y un fellow de gastroenterología pediátrica de manera independiente, a través de la metodología AGREE II, llenando cada uno de los ítems (Anexo 1) donde las guías identificadas con mayor calidad fueron:

1. *“Gastroesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people”*
2. *“Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN)”*

En la tabla 6 se encuentra el resumen de los puntajes ponderados de las cinco guías de mejor puntaje global. Donde se evalúa que las dos guías escogidas presentan la mejor calidad respecto a cada uno de los ítems implicados, siendo las opciones que muestran mayor rigor metodológico y fiabilidad en sus resultados y recomendaciones.

Tabla 6. Resumen de puntaje ponderado según Metodología AGREE II para guías para manejo de ERGE en niños

Dominio	NICE	NASPGHAN - ESPGHAN	Asociación española	Canadian Consensus	Brazilian Consensus
1. Alcance y objetivos	88.9	77.8	97.2	80.6	88.9
2. Participación de los implicados	83.3	72.2	75	50	83.3
3. Rigor en la elaboración	91.7	76	71.9	84.4	78.1
4. Claridad de presentación	94.4	100	97.2	63.9	69.4
5. Aplicabilidad	75.0	66.7	77.1	70.8	70.8
6. Independencia editorial	91.7	100	50	100	41.7
CALIFICACIÓN TOTAL	87.5	82.1	78.1	75.0	72.0

Como se puede ver en la tabla 6, las guías que mostraron una mejor calidad fueron las guías NICE y NASPGHAN - ESPGHAN, por lo tanto de estas dos guías se extrajeron las recomendaciones acerca del uso e indicaciones para el manejo de la ERGE con inhibidores de bomba de protones y antihistamínicos H2.

El grupo investigador identificó las siguientes recomendaciones de cada guía:

Recomendaciones según NICE (18)

1. No ofrecer medicamentos antiácidos como inhibidores de bomba de protones o antagonistas H2 para tratar la regurgitación en lactantes o niños que presentan síntomas aislados.
2. Considerar un periodo de tratamiento de 4 semanas con inhibidores de bomba de protones o antagonistas H2 en aquellos pacientes que son incapaces de manifestar los síntomas (por ejemplo en lactantes, preescolares o aquellos con discapacidad neurológica asociado con dificultad para la comunicación) y que cumplen con uno o más de los siguientes:
 - a. Dificultad para la alimentación inexplicada
 - b. Irritabilidad
 - c. Alteraciones en el crecimiento
3. Considerar un periodo de tratamiento de 4 semanas con inhibidores de bomba de protones o antagonistas H2 en niños o adolescentes con sensación persistente de ardor, dolor retroesternal o epigástrico.
4. Evaluar la respuesta a la cuarta semana del tratamiento con inhibidores de bomba de protones o antagonistas H2 y considerar remisión a especialista para una posible endoscopia si los síntomas:
 - a. No resuelven
 - b. Recurren luego de finalizado en tratamiento.
5. Cuando se elija entre inhibidores de bomba de protones o antagonistas H2, tener en cuenta:
 - a. La disponibilidad de las preparaciones apropiadas a la edad
 - b. La preferencia del padre (o cuidador), niño o adolescente
 - c. Costos locales

6. Ofrecer inhibidores de bomba de protones o antagonistas H2 a lactantes, niños y adolescentes con esofagitis por reflujo comprobada mediante endoscopia y considerar repetir las evaluaciones endoscópicas necesarias para guiar el tratamiento subsecuente.
7. No ofrezca metoclopramida, domperidona o eritromicina para tratar el reflujo o la enfermedad por reflujo gastroesofágico sin buscar una recomendación de especialista y tener en cuenta sus efectos adversos potenciales.

Recomendaciones según NASPGHAN - ESPGHAN (2)

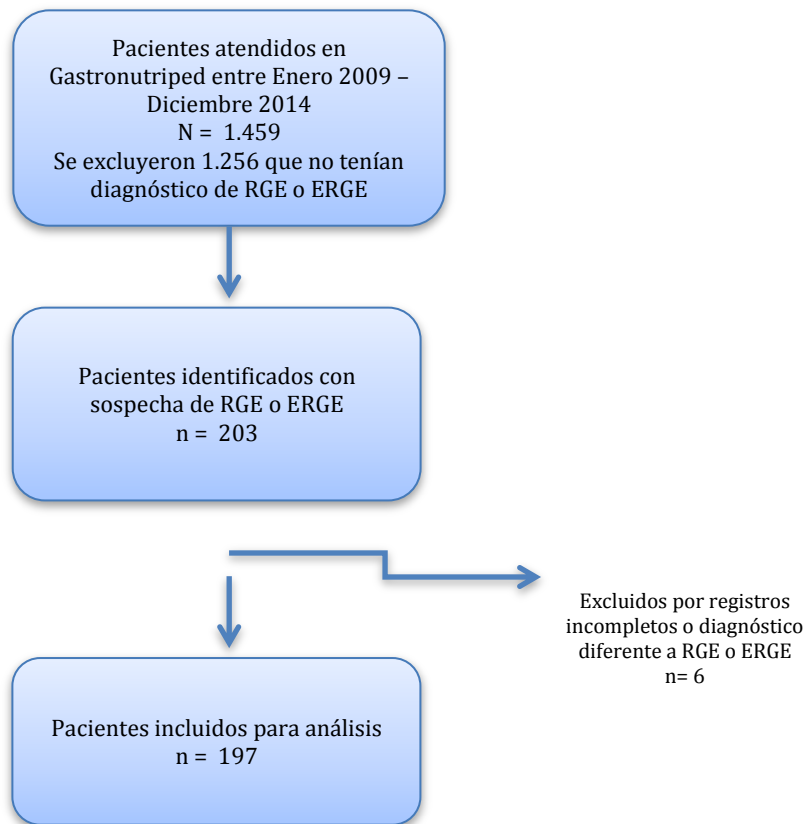
1. Los antagonistas H2 producen alivio de los síntomas y alivio de la mucosa esofágica.
2. Los inhibidores de bomba de protones son superiores a los antagonistas H2.
3. Debido a que los antagonistas H2 y los inhibidores de bomba de protones son las alternativas más efectivas disponibles, la terapia crónica con agentes buffer, alginatos y sucralfate no son recomendados en la enfermedad por reflujo gastroesofágico.
4. Para el tratamiento de la acidez crónica en niños o adolescentes, se recomienda cambios en estilos de vida y una prueba de 4 semanas con inhibidores de bomba de protones.
5. Si los síntomas resuelven, continuar con inhibidor de bomba de protones por 3 meses. Si la acidez crónica persiste o recurre luego del tratamiento, se recomienda que el paciente sea referido a un especialista gastroenterólogo.

Según estas recomendaciones se realizó el análisis de concordancia en la segunda fase del estudio.

Segunda fase: Descriptiva y análisis de concordancia

En el periodo comprendido entre enero de 2009 y diciembre de 2014, en Gastronutriped se atendieron 1459 pacientes pediátricos entre 0 a 17 años. De estos registros revisados, 203 pacientes tenían diagnóstico de reflujo gastroesofágico (RGE) o enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), ya fuese sospecha o diagnóstico definitivo.

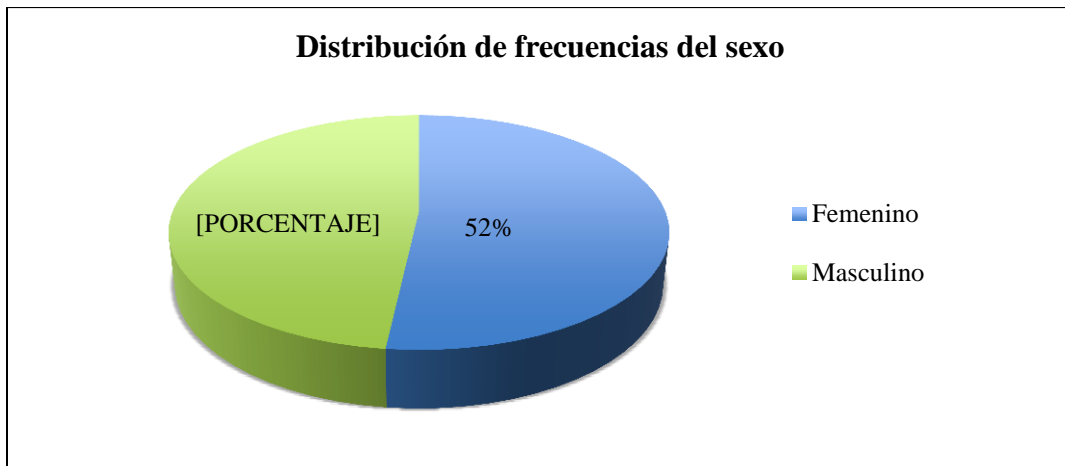
Se excluyeron seis pacientes por que tenían registros incompletos o diagnóstico diferente a RGE o ERGE. Por lo tanto la muestra del estudio correspondió a 197 pacientes.



Características sociodemográficas

En la figura 1 se muestra la distribución de frecuencias del sexo de los pacientes con RGE y ERGE, que fue cercana a 50-50 con un leve predominio del sexo femenino y una relación de masculinidad de 0.93 hombres por cada mujer del estudio.

Figura 1. *Distribución de frecuencias del sexo de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*



En la tabla 7 se muestran las características sociodemográficas de edad peso y talla de los pacientes incluidos en el estudio. Se evidencia una población con una distribución no normal en las variables antropométricas y en la distribución de la edad. La mediana de edad fue de 6 meses (rango intercuartílico 2 - 39 meses).

Respecto al peso, la mediana fue de 7.5 kg (rango intercuartílico 5.04 – 14.5 kg), siendo el valor mínimo de 2.9 kg y el mayor de 62.2 kg.

La mediana de la talla fue de 66,5 cm (rango intercuartílico 56 - 96 cm).

Tabla 7. *Resultado de las variables cuantitativas en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de GNP. 2009 – 2014*

Variable	N	p50	p25	p75	Mínimo	Máximo
Edad en	197	6	2	39	0	204

meses						
Peso	197	7.5	5.04	14.5	2.9	62.2
Talla	197	66.5	56	96	47.8	168

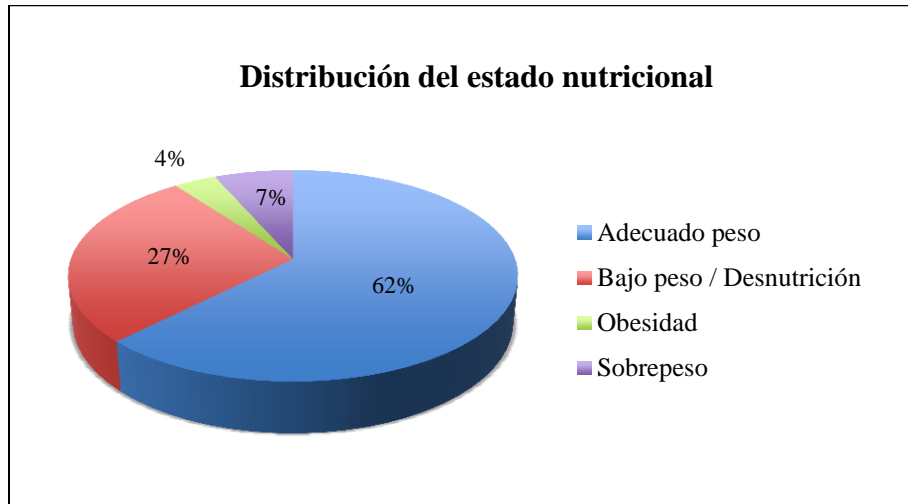
Respecto al grupo etario (tabla 8), se evidencia que la mayoría de pacientes se encontraron por debajo de los 2 años de edad, donde el 68.53% de los pacientes son neonatos y lactantes. El 85% de los pacientes se encuentran por debajo de los 6 años de edad.

Tabla 8. *Distribución de frecuencias de grupo etario de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*

Grupo de edad	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
Neonatos	9	4.57
Lactantes menores	110	55.84
Lactantes mayores	16	8.12
Preescolares	33	16.75
Escolares	18	9.14
Adolescentes	11	5.58
Total	197	100

Respecto al estado nutricional (figura 2), aproximadamente 2/3 de los pacientes se presentaron con un estado nutricional adecuado. De las alteraciones nutricionales la más común fue el bajo peso y/o desnutrición, que se presentó en un poco más de 1/4 de los participantes. El sobrepeso y la obesidad se presentaron en el 11% de los pacientes.

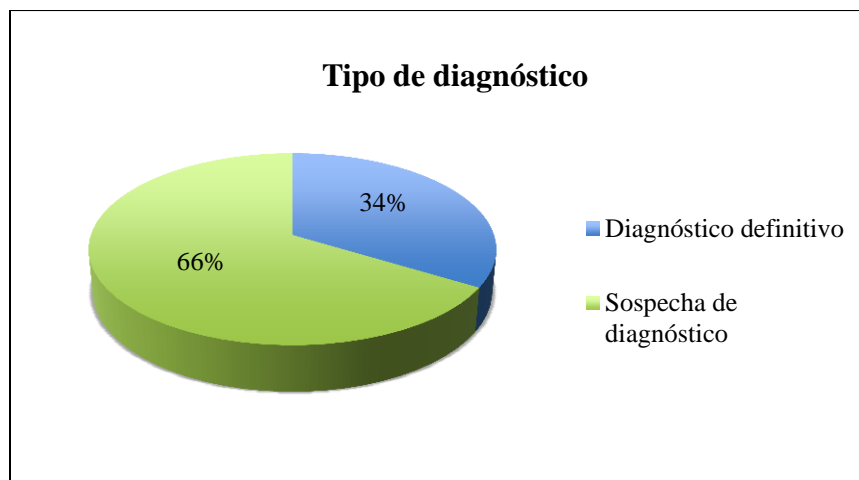
Figura 2. *Distribución de frecuencias del estado nutricional de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*



Diagnóstico

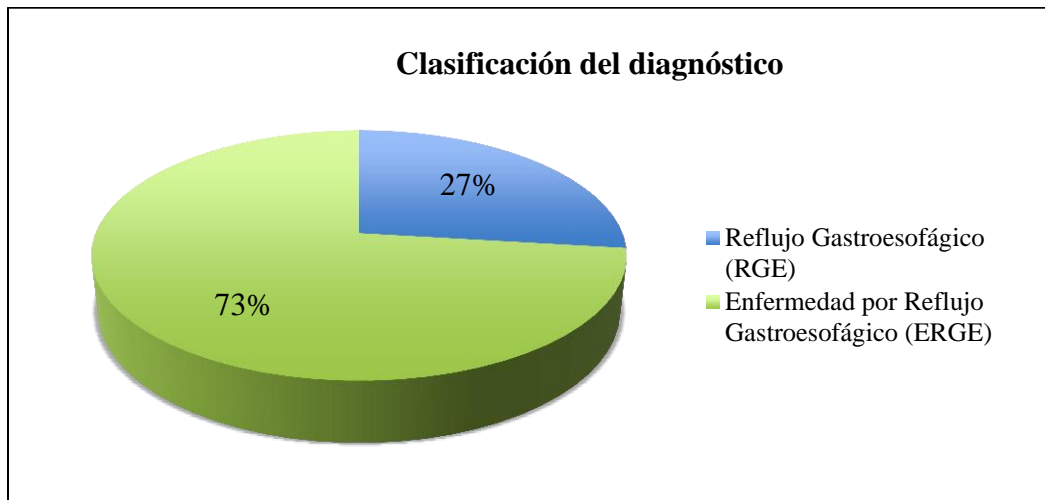
La figura 3 muestra la distribución de frecuencias de acuerdo al tipo de diagnóstico, ya fuese definitivo o sospecha diagnóstica, independiente de la entidad (RGE o ERGE). Se encontró que el 34%, es decir un tercio de los pacientes incluidos en el estudio, tuvieron diagnóstico definitivo y los dos tercios restantes se clasificaron como sospecha diagnóstica.

Figura 3. *Distribución de frecuencias del tipo de diagnóstico de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*



En cuanto a la clasificación del diagnóstico, la mayoría de pacientes del estudio 73% tenían diagnóstico de enfermedad por reflujo gastroesofágico, el 27% tenían diagnóstico de RGE, con una razón de 2.7 pacientes de ERGE por cada paciente con RGE (figura 4).

Figura 4. Distribución de frecuencias de la clasificación del diagnóstico de los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de *Gastronutriped.* 2009 – 2014



Respecto a los signos y síntomas (tabla 9), se evidenció que los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia fueron vómito (55.3%) y regurgitación (47.7%), referidos en aproximadamente la mitad de los pacientes. Síntomas como sandifer (35.5%), irritabilidad o llanto (33%), disfagia (31.5%) y

distensión abdominal (29.4%) se reportaron en al menos un tercio de los pacientes del estudio. El dolor abdominal, la pirosis y la anorexia se reportaron en 1 de cada 4 pacientes que asistieron a la consulta de Gastronomía. El promedio de síntomas como reflujo y rumiación es 18.3 a 14.2% respectivamente. Signos como sinusitis crónica o caries dentales no se observó en ninguno de los pacientes del estudio.

Tabla 9. *Distribución de frecuencias de los signos y síntomas en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronomía. 2009 – 2014*

Signos o síntomas	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
Vómito	109	55.3%
Regurgitación	94	47.7%
Tos	85	43.2%
Hipo frecuente	80	40.6%
Sandifer	70	35.5%
Irritabilidad / Llanto	65	33.0%
Disfagia	62	31.5%
Distensión abdominal	58	29.4%
Dolor abdominal	52	26.4%
Anorexia / No come	48	24.4%
Pirosis /Agrieras / Acidez	48	24.4%
Reflujo	36	18.3%
Rumiación	28	14.2%
Desnutrición / Bajo peso	17	8.6%
Falla de medro	17	8.6%
Ronquera /Disfonía	16	8.1%
Cianosis	15	7.6%
Apneas /ALTE	14	7.1%
Infección respiratoria frecuente	14	7.1%
Sialorrea	12	6.1%
Dolor torácico	8	4.0%
Esofagitis	7	3.5%
Gastritis	7	3.5%

Laringitis	7	3.5%
Pérdida de peso	7	3.5%
Sibilancias	7	3.5%
Neumonías recurrentes	5	2.5%
Odinofagia	2	1.0%
Dolor de garganta	1	0.5%
Sinusitis crónica	0	0.0%
Caries dentales	0	0.0%

Tratamiento

En cuanto al tratamiento farmacológico, en la tabla 10 se evidencia el número de medicamentos utilizados. De la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio el 71.1% (140 pacientes) recibieron algún tipo de manejo farmacológico, frente a un 28.9% (57 pacientes) que no recibieron medicamentos.

De los 140 pacientes que recibieron algún tipo de manejo farmacológico; la gran mayoría, el 72.8% (102 pacientes) recibieron un solo medicamento, seguido por 2 medicamentos en el 20.7% (29 pacientes) y 6.4% (9 pacientes) usaron 3 medicamentos diferentes.

Tabla 10. *Distribución de frecuencias del número de medicamentos utilizados en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastroenterología. 2009 – 2014*

Números de medicamentos	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
0	57	28.9
1	102	51.8
2	29	14.7
3	9	4.6
Total	197	100

En la tabla 11 se muestra el total de los medicamentos formulados. De los 140 pacientes que recibieron algún tratamiento farmacológico, se reportaron 189 medicamentos en total, dado que 38 pacientes recibieron más de un medicamento.

Se encontró que los medicamentos más usados fueron; los antiH2 y proquinéticos con una proporción de 36% y 34.9% respectivamente. Los IBP correspondieron al 26.5% de los medicamentos formulados.

Del total de los 140 pacientes del estudio que recibieron medicamentos, se encontró que el 48.6% recibió antiH2, el 47.1% recibió proquinéticos y el 35.7% recibió IBP.

Tabla 11. *Distribución de frecuencias del total de medicamentos formulados en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*

Medicamento	Número de pacientes que lo recibieron (n)	Porcentaje (%)
IBP	50	26.5
AntiH2	68	36
Proquinético	66	34.9
Antiácido y otros	5	2.6
Total medicamentos	189	100

Uso de IBP y antiH2

Del total de pacientes incluidos en el estudio (197 pacientes), en el 59.8% (118 pacientes) se usó alguno de los dos medicamentos.

Se puede ver en la tabla 12 que el uso de IBP fue del 25.38% (50 pacientes), de antiH2 34.52% (68 pacientes) y el uso de ambos medicamentos en el mismo paciente correspondió al 5.8% (11 pacientes).

En el 40% (79 pacientes) no se utilizó ninguno de los medicamentos de interés.

Tabla 12. *Distribución de frecuencias del uso de IBP, AntiH2 o en combinación en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*

Variable	Categoría	Número de pacientes (n)	Porcentaje (%)
Uso de IBP	No	147	74.62
	Si	50	25.38
	Total	197	100
Uso AntiH2	No	129	65.48
	Si	68	34.52
	Total	197	100
Uso de AntiH2 e IBP	No	186	94.42
	Si	11	5.8
	Total	197	100

Evaluación de concordancia

Una vez extraídas las indicaciones del tratamiento farmacológico de las guías de práctica clínica seleccionadas (NICE y NASPGHAN - ESPGHAN) descritas anteriormente, se llevó a cabo un proceso de evaluación en cada uno de los 197 pacientes incluidos en el estudio, mediante el formulario de lista de chequeo previamente elaborado, para identificar a los pacientes que tenían indicación de formulación de IBP o anti H2.

Encontramos que, 91 de los 197 pacientes tenían indicación de uso de IBP. De estos 91 pacientes con indicación de uso de IBP 37 pacientes (40.66%) recibieron el medicamento y 54 pacientes (59.34%) no lo recibieron a pesar de tener indicación. Por otro lado; 106 pacientes no tenían indicación de uso de IBP, de los cuales lo recibieron 13 pacientes (12.26%) y no lo recibieron 93 pacientes (87.73%) (ver tabla 13).

Mediante el coeficiente Kappa se calculó la concordancia inter-observador entre la formulación de IBP y las indicaciones de las guías de práctica clínica seleccionadas, se encontró un valor de Kappa de 0.293 (tabla 13).

Tabla 13. *Cálculo de coeficiente kappa para uso de IBP según la indicación con respecto a las GPC en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*

Uso de IBP	Indicación de IBP		Total	Kappa
	No	Si		
No	93	54	147	0.293
Si	13	37	50	
Total	106	91	197	

Respecto a los antiH2, podemos observar en la tabla 14 que de los 197 pacientes del estudio, 94 pacientes (47.72%) tenían indicación de uso de antiH2 según las indicaciones de las GPC seleccionadas. De estos 94 pacientes con indicación de uso de antiH2 54 pacientes (57.45%) recibieron el medicamento y 40 pacientes (42.55%) no lo recibieron a pesar de tener indicación. Por otro lado; 103 pacientes no tenían indicación de uso de antiH2, de los cuales lo recibieron 14 pacientes (13.59%) y no lo recibieron 89 pacientes (86.4%) (ver tabla 14).

Mediante el coeficiente Kappa se calculó la concordancia inter-observador entre la formulación de antiH2 y las indicaciones de las guías de práctica clínica seleccionadas, se encontró un valor de Kappa de 0.444 (tabla 14).

Tabla 14. *Cálculo de coeficiente kappa para uso de AntiH2 según la indicación con respecto a las GPC en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*

Uso de AntiH2	Indicación de AntiH2		Total	Kappa
	No	Si		
No	89	40	129	0.444

Si	14	54	68	
Total	103	94	197	

Posterior a realizar la comparación de las indicaciones de formulación de IBP y antiH2 extraídas de las GPC seleccionadas y los 197 pacientes incluidos en el estudio, mediante la lista de chequeo, en la tabla 15 se muestra que de la totalidad de los pacientes incluidos en el estudio, 105 pacientes tenían indicación de recibir IBP o antiH2. De estos 105 pacientes con indicación de uso de IBP o antiH2, 83 pacientes (79.05%) recibieron alguno de estos dos medicamentos y 22 pacientes (20.95%) no recibieron ninguno de los dos medicamentos a pesar de tener indicación. Por otro lado; 92 pacientes no tenían indicación de uso de IBP o antiH2, de los cuales 44 pacientes (47.82%) recibió alguno de los dos medicamentos y 68 (73.91%) pacientes no recibió ninguno de los dos.

Si se tiene en cuenta la indicación de alguno de los dos medicamentos (IBP o antiH2) y la formulación de alguno de ellos, se estimó un valor de Kappa de 0.5303 (tabla 15).

Tabla 15. *Cálculo de coeficiente kappa para uso de IBP o antiH2 o combinación según la indicación con respecto a las GPC en los pacientes con RGE y ERGE que asisten a la consulta de Gastronutriped. 2009 – 2014*

Uso de IBP o AntiH2	Indicación de IBP o AntiH2		Total	Kappa
	No	si		
No	68	22	90	0.5303
Si	24	83	107	
Total	92	105	197	

De acuerdo a los criterios establecidos por *Landis y Koch* (14) (tabla 16), se interpreta como un grado de concordancia aceptable para el uso de IBP y moderada para el uso de antiH2. Al tener en cuenta la

indicación y formulación de alguno de los dos medicamentos, la concordancia sería moderada y aceptable.

Tabla 16. *Valoración del coeficiente kappa (Landis y Koch, 1977) (14)*

Coeficiente kappa	Grado de concordancia
0,00	Pobre
0,01-0,20	Leve
0,21-0,40	Aceptable
0,41-0,60	Moderada
0,61-0,80	Considerable
0,81-1,00	Casi perfecta

De acuerdo a esta clasificación la concordancia de la formulación de IBP fue aceptable y para antiH2 fue moderada.

Discusión

Para el correcto entendimiento de la presente investigación se debe realizar un análisis de cada fase de la investigación por separado y posteriormente un análisis conjunto, donde se evaluará si la concordancia entre las indicaciones teóricas según las GPC de alta calidad y la conducta clínica en el manejo del RGE y ERGE tienen o no una adecuada concordancia.

Para establecer bajo qué parámetros se evaluaría el actuar médico en el manejo del RGE y ERGE, se realizó una evaluación de las guías de práctica clínica existentes, y de acuerdo a esta evaluación, tomar las indicaciones del manejo farmacológico de IBP y antiH2 para estas dos entidades, bajo la mejor evidencia disponible y de acuerdo a esto extraer las principales indicaciones de tratamiento teórico.

Al realizar la evaluación y extraer las indicaciones de manejo farmacológico, se encontró que las guías de práctica clínica de alta calidad escogidas para el análisis de concordancia fueron NICE y NASPGHAN - ESPGHAN. Ambas coinciden en que el manejo farmacológico se debe reservar para pacientes con síntomas que se presenten de manera persistente, que estén asociados a alguna comorbilidad que empeore el RGE (p. ej. parálisis cerebral) o a alteración en la mucosa esofágica.

También se evidencia que aunque los IBP pueden tener más beneficios que los antiH2, al momento de decidir cuál utilizar, se debe considerar para ambos la presentación, costos y disponibilidad, y no condicionarse solamente por su efectividad. Por lo tanto, los dos medicamentos se pueden considerar como primera línea de tratamiento. De igual manera no se recomienda el uso de proquinéticos o antiácidos para el manejo del RGE o ERGE. Tampoco es recomendada la polifarmacia, a no ser que sea prescrita por un gastroenterólogo pediatra.

Respecto a la evaluación descriptiva de la población a estudio, se encontró que tanto el RGE como la ERGE son propias de niños pequeños en especial aquellos por debajo de la etapa preescolar, como ha sido descrito por la NASPGHAN - ESPGHAN.

El diagnóstico del RGE y de la ERGE se basa principalmente en la historia clínica, con los signos y síntomas referidos por el paciente. Los niños escolares y adolescentes pueden describir los síntomas con mayor precisión, lo que puede facilitar realizar un diagnóstico y manejo acertado por parte del personal de salud. En el caso de lactantes o preescolares, generalmente esta sintomatología es referida por los padres o cuidadores y la clínica puede ser más inespecífica. Lo que puede resultar en un inadecuado diagnóstico por parte de personal no entrenado, al no realizar una adecuada diferenciación entre el RGE y la ERGE.

Esto es de gran importancia ya que son dos entidades diferentes y por lo tanto difieren en su tratamiento. Lo que puede conllevar a un aumento en la prescripción de medicamentos sin indicación, aumento en la frecuencia de eventos adversos y en los costos.

Es importante señalar que, aunque por lo general es más frecuente el RGE que la ERGE, en esta serie se evidencia una relación inversa. Esto se debe posiblemente a que los pacientes atendidos en este centro de referencia consultan por persistencia de la sintomatología de RGE a pesar del manejo previamente instaurado o porque son remitidos por pediatras u otros especialistas por sospecha de ERGE. Datos similares a los encontrados por Fontenele et al (19) en Brasil, donde en la atención primaria era más común el reflujo gastroesofágico frente a la ERGE, sin embargo, los pediatras identificaron adecuadamente los pacientes con ERGE y fueron remitidos a unidades de gastroenterología pediátrica, en donde aumentó la prevalencia de la ERGE. En este caso, por ser un

tercer nivel de atención y como se explicó previamente, se entiende que más del 70% de los pacientes de la serie recibieron manejo farmacológico, dado que prevaleció la ERGE y en especial aquellas de difícil manejo.

En nuestro estudio se evidencia una inadecuada adherencia a las GPC desde la etapa descriptiva, dado que aproximadamente el 20% de los pacientes reciben dos o más medicamentos y al menos el 37% recibe proquinéticos o antiácidos. Conductas que no se encuentran recomendadas dentro de las guías de práctica clínica de alta calidad seleccionadas.

Respecto al uso de IBP y antiH2 en la fase descriptiva se observa que es más común el uso de antiH2. Posiblemente esto puede explicarse debido a que se trata de una población con un 60% de lactantes menores y neonatos en los que sólo está aprobado el uso de antiH2 para manejo de la ERGE. Por otro lado, el 80% de la población estudiada se encuentra entre neonatos, lactantes y preescolares a quienes es más fácil la administración de preparados de antiH2 en jarabe existentes en Colombia frente a los IBP, conducta respaldada por las indicaciones en la guía NICE. Se observa que algunos de los profesionales de la salud en Colombia, utilizan la mezcla de 2 medicamentos combinados pese a que esta conducta no es soportada por ninguna de las guías de práctica clínica evaluadas.

Posterior a éste análisis descriptivo del uso de IBP y antiH2, se calculó el coeficiente Kappa (14,17), para establecer si la concordancia entre las indicaciones según las GPC y el uso real de IBP y antiH2 era adecuado. Se encontró que no fue así, ya que de acuerdo al valor obtenido según el coeficiente Kappa para estos dos medicamentos, correspondió a un grado de concordancia aceptable para IBP y moderado para antiH2. Este resultado no se considera adecuado dado que existen guías de manejo de fácil acceso y con claras indicaciones de inicio y continuación de medicamentos como IBP y antiH2,

por lo que se esperaban valores de Kappa superiores a 0.60, donde el grado de concordancia es considerable.

Por supuesto, debemos tener en cuenta y superar un primer obstáculo, que es el diagnóstico inadecuado y la confusión entre RGE y ERGE.

Los hallazgos previamente descritos llevan a plantearse la siguiente pregunta: ¿Por qué si existen GPC de fácil acceso para todo el personal médico, con claras indicaciones de manejo farmacológico y sin contradicción entre las guías, no hay una adecuada concordancia entre las indicaciones teóricas y la práctica clínica?.

La pregunta anterior lleva a varios planteamientos, en primera medida se debe sospechar que no existe una adecuada socialización y divulgación de las guías de práctica clínica entre el personal médico. Es posible también que existan fallas al momento de diferenciar entre una entidad como el RGE fisiológico y la ERGE, dado que es de gran importancia tener clara esta diferencia, debido a que el enfoque terapéutico es diferente en cada uno de estos. Los pacientes con RGE fisiológico, se benefician de medidas generales, como la posición en decúbito lateral derecho después de las ingestas, fraccionamiento de las tomas y evitar la sobrealimentación, no es necesario en estos pacientes el manejo farmacológico. Por el contrario, la ERGE requiere para su control el uso de medicamentos como los inhibidores de bomba de protones y los antagonistas H2.

Otra posibilidad que nos debemos plantear, es que el sobretratamiento se deba a presión de la industria farmacéutica o de los padres para iniciar manejo farmacológico sin una real indicación. Un estudio realizado por Scherer et al (20), evidenció que los padres de niños a los que se les diagnosticaba ERGE

les interesaba que recibieran manejo farmacológico así supieran que esa medicación podría ser inefectiva.

Por todo lo anterior, es de gran importancia que el personal médico realice un adecuado diagnóstico y una adecuada adherencia a las guías de práctica clínica, tanto para el manejo de RGE con las recomendaciones generales, como en el manejo farmacológico para la ERGE. Evitando así el sobretratamiento con IBP y antiH2, que viene en aumento en los últimos años (6,20), y por lo tanto aumento en la aparición de efectos secundarios y el aumento en los costos.

Es importante señalar que existen múltiples guías de práctica clínica, y por lo tanto pueden existir diferencias en cuanto a las recomendaciones en el inicio y tipo de medicamento a administrar en los pacientes con ERGE. Sin embargo, entre las guías seleccionadas en nuestro estudio (NICE y NASPGHAN - ESPGHAN), no existen diferencias relevantes entre las recomendaciones para el uso de IBP y antagonistas H2.

Revisando la literatura actual de RGE y ERGE, encontramos artículos de revisión recientes, en los cuales las recomendaciones para el manejo de estas dos entidades siguen siendo las indicadas por estas guías de práctica clínica, especialmente las recomendaciones de la NASPGHAN - ESPGHAN, en cuanto a las medidas generales como alimentación, las medidas antirreflujo y el las indicaciones específicas para el manejo farmacológico (21,22).

Por lo tanto, se considera que los resultados de este estudio son de gran importancia, ya que las indicaciones de las guías seleccionadas no han perdido vigencia y por lo tanto deben ser socializadas. Para así concientizar a todo el personal médico que tenga contacto con estas patologías de la necesidad de adherirse estrictamente a guías de práctica clínica y protocolos de manejo. Basándose en un

adecuado diagnóstico, y por lo tanto manejando diferente el RGE, ya que éste es un proceso normal fisiológico que no requiere intervención farmacológica, diferente a la ERGE, en el cual existen indicaciones puntuales para el manejo farmacológico (23).

Lo anteriormente descrito, se relaciona con el estudio de Quitadamo et al (24). En donde en Europa solo el 1,8% de los pediatras presentó una adecuada adherencia a las guías de manejo. En donde la gran mayoría de los pediatras (82%) formularon IBP en situaciones en las cuales no estaba indicado su uso según las guías NASPGHAN - ESPGHAN de 2009 (24).

Un estudio realizado en Italia, muestra que el 38% de los pediatras afirmaron que han prescrito IBP así no esté soportado por la evidencia (25). Tendencia que se mantiene en Latinoamérica, un estudio realizado en Brasil (19) muestra una pobre adherencia a las guías NASPGHAN - ESPGHAN, ya que evidenciaron formulación de medicamentos a niños con RGE en el 18.6% de los casos.

De los pacientes evaluados en nuestro estudio, se evidenció que el 12.26% de los pacientes recibieron IBP sin tener indicación (ver tabla 14) y el 26.08% de los pacientes recibió alguno de los dos medicamentos (IBP o antiH2) sin indicación (ver tabla 16).

De los pacientes que tenían indicación para formulación de IBP o antiH2, según las guías seleccionadas (NASPGHAN - ESPGHAN y NICE), encontramos que hubo una adherencia del 40.66% para IBP y del 57.45% para antiH2.

Respecto a indicaciones de manejo basados en este estudio, se plantea mejorar el conocimiento de las guías de práctica clínica, principalmente la guía NICE y NASPGHAN - ESPGHAN que presentan una alta calidad en sus recomendaciones. Se recomienda continuar como tratamiento de primera línea los

IBP o antiH2 en pacientes con ERGE, no usar medicación en pacientes con RGE y evitar la polifarmacia. El uso de proquinéticos o antiácidos se reservan para el gastroenterólogo pediatra.

Conclusiones

1. La mayoría de pacientes que cursaron con RGE y ERGE fueron neonatos y lactantes menores.
2. Dado que los pacientes se manejaron en un centro especializado de referencia, fue mayor la prevalencia de la enfermedad por reflujo gastroesofágico que el reflujo gastroesofágico.
3. Dentro de los principales síntomas gastrointestinales por los cuales consultaron estos pacientes se encontraron vómito (55.3%) y regurgitación (47.7%), pero el diagnóstico se realizó basándose en una sumatoria de síntomas y signos.
4. Se evidenció un porcentaje importante de pacientes manejados con medicamentos no indicados (proquinéticos y antiácidos) según las guías de práctica clínica seleccionadas.
5. El medicamento de mayor uso fue la ranitidina, esto es posible a su disponibilidad en forma de jarabe, que es de más fácil administración en el grupo etario de neonatos y lactantes.
6. La concordancia de la formulación de IBP fue aceptable, y para antiH2 fue moderada según el índice Kappa entre las indicaciones de las GPC y la práctica médica.
7. No hubo una adecuada concordancia entre la formulación de IBP y antiH2 y las indicaciones teóricas de las GPC de alta calidad seleccionadas.

Recomendaciones

1. Se debe hacer énfasis en la diferencia entre el reflujo gastroesofágico fisiológico y la enfermedad por reflujo gastroesofágico para realizar un adecuado diagnóstico y tratamiento.
2. Se deben socializar las diferentes guías de práctica clínica para evitar el uso de terapias farmacológicas en pacientes con reflujo gastroesofágico fisiológico.
3. Evitar polifarmacia en paciente con ERGE.
4. Mantener siempre como manejo de primera línea los IBP o antiH2 para los pacientes con ERGE.

Bibliografía

1. Velasco, C. Reflujo Gastroesofágico, Regurgitación y Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico. Soc Colomb Pediatría Precop. 2002;2:9–19.
2. Vandenplas, Y., Rudolph, CD., Di Lorenzo, C., Hassall, E., Liptak, G. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2009;49:498–547.
3. Liu, XL., Wong, KY. Gastroesophageal reflux disease in children. Hong Kong Med J. 2012;18(5):421–8.
4. Barron, JJ., Tan, H., Spalding, J., Bakst, AW., Singer, J. Proton Pump Inhibitor Utilization Patterns in Infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2007;45:421–7.
5. Lightdale, J, Gremse, DA. Gastroesophageal Reflux: Management Guidance for the Pediatrician. Pediatrics. 2013;131(5):1684–95.
6. Richter, JE., FACP, MACG. The Many Manifestations of Gastroesophageal Reflux Disease: Presentation, Evaluation, and Treatment. Gastroenterol Clin North Am. 2007;36:577–99.
7. Mora, DV. Comportamiento Epidemiológico de las Enfermedades Digestivas Pediátricas en la Unidad de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica de Bogotá Gastronutriped. [Monografía]. [Bogotá]: El Bosque; 2010.
8. Chung, EY., Yardley, J. Are there risks associated with empiric acid suppression treatment of infants and children suspected of having gastroesophageal reflux disease? Hosp Pediatr. 2014;3(1):16–23.
9. Guillet, R., Stoll, BJ., Cotten, M, Gantz, M., McDonald, S. Association of H2-Blocker Therapy and Higher Incidence of Necrotizing Enterocolitis in Very Low Birth Weight Infants. Pediatrics.

2006;117(2):137–42.

10. Rojas, MA., Efirid, M., Lozano, J., Bose, CL., Rojas, MX. Risk Factors for Nosocomial Infections in Selected Neonatal Intensive Care Units in Colombia, South America. *J Perinatol.* 2005;25:537–41.

11. Zedtwitz-Liebenstein, K., Wenisch, C, Patruta, S, Parschalk, B., Daxböck, F. Omeprazole treatment diminishes intra- and extracellular neutrophil reactive oxygen production and bactericidal activity. *Crit Care Med.* 2002;30(5):1118–22.

12. Brouwers, MC. Instrumento para la Evaluación de Guías de Práctica Clínica, Instrumento AGREE II,. 2009.

13. Brouwers, MC. Appraisal of Guidelines For Research & Evaluation II, AGREE II, The AGREE Next Steps Consortium. 2009.

14. Landis, JR., Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33(1):159–74.

15. Cortés, E, Rubio, JA. MÉTODOS ESTADÍSTICOS DE EVALUACIÓN DE LA CONCORDANCIA Y LA REPRODUCIBILIDAD DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS. *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2010;61(3):247–55.

16. Carrasquilla, G., Pulido, A. Guía Metodológica para la elaboración de Guías de Práctica clínica con Evaluación Económica en el Sistema General de Seguridad Social en Salud Colombiano. Colombia: Ministerio de Salud y Protección Social; 2014.

17. Cerda, J., Villarroel Del P, L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatría.* 2008;79(1):54–8.

18. NICE. National Institute for Health and Excellence. Gastro-oesophageal reflux disease: recognition, diagnosis and management in children and young people. nice.org.uk/guidance/ng1; 2015.

19. Fontenele Soares, AC., Lima de Freitas, C., Batista de Morais, M. Knowledge and practice of Brazilian pediatricians on gastroesophageal reflux disease in infants. *Rev Paul Pediatr.* 2015;33(1):12–

8.

20. Scherer, LD., Zikmund- Fisher, BJ., Fagerlin, A, Tarini, BA. Influence of “GERD” Label on Parents’ Decision to Medicate Infants. *Pediatrics*. 2013;131(5):839–45.

21. Papachrisanthou, MM., Davis, RL. Clinical Practice Guidelines for the Management of Gastroesophageal Reflux and Gastroesophageal Reflux Disease: Birth to 1 Year of Age. *J Pediatr Health Care*. 2015;29(6):558–64.

22. Papachrisanthou, MM., Davis, RL. Clinical Practice Guidelines for the Management of Gastroesophageal Reflux and Gastroesophageal Reflux Disease: 1 Year to 18 Years of Age. *J Pediatr Health Care*. 2016;30(3):289–94.

23. Balgowan, R., Greer, LC., D’Auria, JP. Infant Gastroesophageal Reflux Information on the World Wide Web. *J Pediatr Health Care*. 2015;30(2):165–72.

24. Quitadamo, P., Papadopoulou, A., Wenzl, T., Urbonas, V., Kneepkens, F. European Pediatricians’ Approach to Children With GER Symptoms: Survey of the Implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2014;58(4):505–9.

25. Quitadamo, P., Miele, E., Brunese, FP., Di Cosimo, ME., Ferrara, D. Italian survey on general pediatricians’ approach to children with gastroesophageal reflux symptoms. *Eur J Pediatr*. 2015;174:91–6.