

# Indicaciones de las fórmulas antirregurgitación

Comité de Nutrición de la AEP

Presidente: A. Ballabriga

Secretario: M. Moya

Vocales: M. Bueno, J.Cornellá, J. Dalmau, E. Doménech, R. Tojo, R. Tormo, J.C. Vitoria, J.M. Martín, M. Martín, I. Cano, J. Cubells, E. Alustiza y P. Sanjurjo

(An Esp Pediatr 2000; 52: 369-371)

En las dos últimas décadas se ha llevado a cabo una considerable investigación clínica acerca del reflujo gastroesofágico, en relación con los avances diagnósticos y terapéuticos, pudiendo conducir a un sobrediagnóstico del mismo en caso de simples regurgitaciones del lactante. Ello comporta a menudo tratamientos inapropiados o abusivos<sup>1</sup>. Por esta razón, se hacen necesarias unas definiciones que permitan encuadrar inicialmente a los pacientes. Por *regurgitación* se entiende la emisión por la boca de forma súbita y sin esfuerzo de pequeñas cantidades de contenido gástrico o esofágico e implica una relación cricofaríngea. *Vómito*: emisión de contenido gástrico con contracción de músculos abdominales saliendo el producto con fuerza, en ocasiones precedido de náuseas. *Reflujo gastroesofágico* (enfermedad por reflujo gastroesofágico, ERGE): paso involuntario del contenido gástrico al esófago con un volumen y duración lesivos, con o sin emisión por la boca pero con síntomas asociados. Puede ser fisiológico, funcional, patológico o secundario. *Chalasia* (distinto de achalasia o estenosis aganglionárica del esfínter esofágico inferior) es un término más utilizado en Norteamérica, propio de la etapa pasada de pruebas radiológicas y con connotaciones fisopatológicas que supone un reflujo libre a través de esfínteres dilatados.

## UNIÓN ESOFAGOGÁSTRICA (UEG)/BARRERA ANTIRREFLUJO

La barrera antirreflujo representada físicamente por la UEG consta de dos estructuras<sup>2</sup>: el esfínter esofágico inferior (EEI) y el diafragma crural (DG). El EEI está formado por fibras lisas y circulares que constituyen un pequeño abultamiento (concordante con la mayor o menor presión) de 4 cm de longitud en el adulto. Estas fibras están ricas en inervadas en contraste con las del resto del esófago. Las fibras en "C" u oblicuas del estómago ofrecen su cara cerrada hacia la curvatura mayor del estómago y la zona abierta hacia la curvatura menor. Cuando se contraen actúan como una válvula de lengüeta presionando so-

bre el extremo distal del esófago, aumentando considerablemente la presión del EEI<sup>2</sup>. El diafragma crural se fija en la columna vertebral y forma un canal para el esófago a partir de la cruz derecha del mismo. Las fibras externas del canal están orientadas en sentido craneocaudal, mientras que las internas lo hacen en sentido oblicuo. El ligamento frenoesofágico une el esófago distal al diafragma crural. La contracción del diafragma crural ejerce una acción de pinzamiento sobre EEI muy eficaz, como veremos a continuación, constituyendo el mecanismo externo o extrínseco de esta UEG. Un dato que resulta importante es que las presiones generadas por ambos mecanismos han podido ser medidas de forma continuada, y así a la suma de la presión generada por el EEI y por el DC se la conoce como presión intraluminal, que es distinta de la presión intragástrica. La presión del EEI mantiene unos niveles basales o continuos que oscilan en 5-10 torr y esta presión aumenta con la llegada del complejo motor migratorio (tres por minuto) justo antes del comienzo de una contracción gástrica. El aumento de la presión de la UEG debido a la contracción del diafragma crural es importante, y en general está en relación con la profundidad de la inspiración; normalmente suele ser de 10-20 torr pero con una inspiración profunda puede llegar a 50-150 torr. Pero, además, la contracción del DC se produce al adoptar una postura cabeza abajo, cuando hay un aumento de la presión intraabdominal de la índole que sea, cuando existe tos y en la maniobra de Vasalva. El DC puede mantener una presión elevada en la UEG incluso en pacientes a los que quirúrgicamente se les ha resecado el EEI.

Entonces, ¿por qué se produce el reflujo gastroesofágico? Las mediciones continuas han demostrado, sin lugar a dudas, que en el caso de reflujo leve (no erosivo) las presiones del EEI y del DC son ambas normales o incluso elevadas; el reflujo se produce como consecuencia de las relajaciones transitorias, cuya duración es de 10-60 segundos. Tras ingeniosas experiencias farmacológicas utilizando curare, atropina y estímulos de receptores farín-

**Correspondencia:** M. Moya. Secretario C.N. de la AEP. Departamento de Pediatría. Hospital de San Juan. Carretera de Valencia, s/n. 03550 San Juan de Alicante.

Recibido en marzo del 2000.

Aceptado para su publicación en marzo del 2000.

geos, se ha visto que la relajación transitoria ocurre sólo cuando hay inhibición de la contracción del DC. Este mecanismo neurológico no es bien conocido todavía.

El problema del lactante regurgitador debe entenderse como una falta de madurez de esta UEG, y por lo tanto como una situación fisiológica y transitoria. El diafragma crece, aumenta su peso y aumenta el tamaño de sus fibras musculares con el crecimiento. Estos parámetros son mucho menores que en el adulto<sup>3</sup>, lo cual podría implicar un defecto funcional del DC. La realidad es que en el niño menor de 6 meses la capacidad esofágica es menor<sup>4</sup>. El diafragma crural es probablemente ineficaz y el esófago intraabdominal que sería constreñido por las fibras oblicuas es demasiado corto (< 2 cm) para que sobre él se ejerza el mecanismo valvular. La propia capacidad del estómago y la posición son todos ellos hechos anatómicos<sup>5</sup> que tienden a desestabilizar una barrera antirreflujo ya de por sí poco desarrollada (DC). A estos hechos pueden contribuir, aunque no se sabe muy bien en qué cuantía, las frecuentes degluciones<sup>6</sup> (apertura de 6-8 segundos del EEI), la frecuente aerofagia y quizás el hecho de que el alimento sea líquido. Menor crédito tiene el posible vaciamiento retardado<sup>7</sup>.

### ENFOQUE CLÍNICO DE LAS REGURGITACIONES

La regurgitación se considera un hecho fisiológico y autolimitado en el lactante<sup>8</sup>, pero por su frecuencia, 50% de todos los lactantes a los 2 meses, merece la pena su estudio, especialmente cuando existen síntomas acompañantes (irritabilidad) o curva de peso lenta, a pesar de que a la edad de un año esta frecuencia haya caído al 1%<sup>9</sup>. Las regurgitaciones pueden conllevar cierto riesgo de irritación esofágica, aunque es más evidente en la enfermedad por RGE (ERGE). En la práctica las regurgitaciones resultan molestas para los padres y en este momento de extendida medicalización del síntoma, tanto los padres, como el propio facultativo son proclives a su tratamiento.

Las regurgitaciones, como tales, no requieren de mayores procedimientos diagnósticos que el de una buena anamnesis que recoja el número, cuantía, actitud del niño y actitud de la madre respecto a la alimentación. Si existen dudas sobre la posibilidad de una ERGE, entonces probablemente lo más indicado sea remitir al paciente para su estudio apoyado con la pHmetría<sup>10</sup> y, si se dispone de ella, la impedancia intraluminal ya que detecta los reflujos con pH de 5-6,8<sup>11</sup>. La radiología convencional es poco informativa en la ERGE inicial.

### MANEJO TERAPÉUTICO

Se contemplan tres clases de medidas: *a*) una información adecuada a los padres en cuanto a la naturaleza de las regurgitaciones, pero especialmente de las cantidades y tiempo de administración de la fórmula o del pecho; *b*) a continuación pueden considerarse bien la utilización de procinéticos o el uso de fórmulas adicio-

nadas de agentes espesantes, y *c*) la postura en decúbito prono<sup>12</sup> no se considera recomendable desde su firme asociación con el síndrome de muerte súbita<sup>13-15</sup>.

### Fórmulas antirregurgitación (AR)

El fundamento de su empleo conocido desde antiguo radica en que los alimentos espesos disminuyen las regurgitaciones. En nuestro país hay 9 fórmulas que pueden utilizarse desde los primeros días y que llevan la etiqueta de AR. Todas ellas han sido espesadas con almidón de maíz, almidón de arroz, y/o amilopeptina o con el aditivo goma garrofín (E 410). Respecto a este último aditivo, las 5 fórmulas que lo contienen presentan unos niveles de 3,8-5 g/l de fórmula reconstituida, cantidades que no contempla la Directiva Europea<sup>18</sup>, para las fórmulas de inicio o "leches para lactantes" aunque sí estarían por debajo de las dosis máximas admitidas (10 g/l) para los "alimentos dietéticos destinados a usos médicos especiales" y claramente por debajo de los 10 g/l que pone como techo la Unión Europea para alimentos con propósito terapéutico<sup>16,17</sup>. La Directiva de Aditivos fijó este límite para el E 410 en 1 g/l cuando se trata de "preparados de continuación" para lactantes sanos<sup>17</sup>, cantidad que es rebasada por las fórmulas 2 AR comercializadas.

El problema que plantea su uso quizás es que no reportan ninguna ventaja nutricional respecto a las fórmulas de inicio originales de las que derivan. Son variaciones no estridentes, pero cuyos posibles efectos no pueden ser valorados de inmediato. Es llamativa la regresión hacia un cociente caseína-lactoseroproteína propio de la leche de vaca en 4 de las fórmulas, cuando la acción antirreflujo de la caseína es cuestionada, aunque se requerirían más estudios valorando el número de reflujos<sup>19</sup>. La pérdida de lactosa (6/7) junto con un aumento de fosfato inorgánico en todas ellas no es una buena combinación para la absorción de calcio. A destacar también el aumento de carga iónica estimado por la suma de Na, K, Cl.

Todo ello junto con efectos nutricionales y secundarios propios como incremento de tos, RGE, etc., hace que se establezca una cautela en cuanto a su uso<sup>20</sup>. Se han publicado recientemente unos análisis detallados de las fórmulas AR existentes en España<sup>21,22</sup>.

### Cisapride

Es un derivado benzimidazólico no dopaminérgico no colinérgico que libera acetilcolina a partir del plexo mientérico<sup>23</sup>.

En el esófago el cisapride incrementa la actividad peristáltica y la presión del EEI. En el estómago incrementa la contractilidad, la coordinación antroduodenal y el vaciado gástrico. En el intestino aumenta la actividad propulsiva y decrece la duración del tránsito intestinal. Ello le convierte en teoría en un fármaco ideal para el tratamiento de las regurgitaciones y del reflujo. La expe-

riencia clínica así lo demuestra<sup>24,25</sup>. El problema surge cuando la propia compañía fabricante anuncia en las advertencias de uso una posible asociación con episodios cardíacos<sup>26</sup>, concretamente un incremento del intervalo QT. Ello ha suscitado sendas revisiones en Europa<sup>27</sup> y la ya mencionada en Estados Unidos<sup>23</sup>. De ellas se puede concluir la gran eficacia del fármaco en el tratamiento de las regurgitaciones y del reflujo gastroesofágico, así como la rareza de esta complicación en pediatría. Precisamente, y para disminuirla, deben evitarse fármacos potenciadores de arritmias (macrólidos, antimicóticos, azólicos), se debe descartar la presencia de anomalías concomitantes de las concentraciones plasmáticas de K, Mg y Ca, y se deben mantener dosis inferiores a 0,8 mg/kg/día. En caso de duda, se aconseja realizar un electrocardiograma y comprobar si el QTc es inferior a 450 milisegundos. El cisapride será el tratamiento más adecuado en el niño alimentado con lactancia materna y que así lo requiera.

## CONCLUSIÓN

1. Las regurgitaciones constituyen un fenómeno fisiológico en relación con la edad del niño.
2. La información a los padres en cuanto a su evolución natural y forma de alimentación del lactante es el escalón más importante.
3. En caso necesario las fórmulas AR pueden ser eficaces en el control de la regurgitación, pero no del reflujo.
4. En caso de precisar tratamiento farmacológico, los procinéticos (cisapride) constituyen un tratamiento válido para el lactante regurgitador con lactancia materna o con fórmula, tomando las precauciones concretas.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Foucaud P, Boige N, Araujo E, Belloche M, Missonnies S et al. Reflux gastroesophageal du nourrisson: une medicalisation excessive? Arch Pediatr 1998; 5: 955-957.
2. Mittal RK, Balaban DH. The esophagogastric junction. N Engl J Med 1997; 336: 924-932.
3. Davis JA, Dobbing J. Scientific foundations of pediatrics. Londres: Heinemann, 1981.
4. Erbest JJ. Development and function of the esophagus. En: Bherman RE, Kliegman RM, Senson HB, editores. Textbook of pediatrics (15.ª ed.). N.B. Filadelfia: Saunders, 1996; 1055.
5. Motil KJ. Development of the gastrointestinal tract. En: Wyllie R, Hyams JJ, editores. Pediatrics Gastrointestinal. Filadelfia: WB Saunders, 1994; 3.
6. Dodge JA. Vomiting and regurgitation. En: Walker A, Durie P, Hamilton R, Walker-Smith JA, Wakins JB, editores. Pediatric gastrointestinal disease. Ontario: Decker, 1991; 32.
7. Barnett C, Snel A, Omari T, Davidson G, Haslan R, Butler R et al. Reproducibility of the <sup>13</sup>C-octanoic acid breath test for assessment of gastric emptying in healthy preterm infants. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 29: 26-30.
8. Bogle ST. Gastroesophageal reflux in the pediatric patient. Gastroenterol Clin North Am 1989; 18: 315-338.
9. Colletti RB, Christie D, Orenstein S. Indications for pediatric esophageal pH monitoring. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995; 21: 253-262.
10. Colletti RB. Esophageal pH monitoring in infants and children (letter to editor). Pediatrics 1997; 100: 515.
11. Wenal TG, Silni J, Schenke S, Peschgens T, Heimann G, Skopnik H et al. Gastroesophageal reflux and respiratory phenomena in infants: Status of the intraluminal impedance technique. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 423-428.
12. Vandeplass Y, Belli D, Benhmann PH, Cadranel S, Cezard JP, Cuchiara S et al. Critical appraisal of current management practices for infant regurgitation recommendations of a working party. Eur J Pediatr 1997; 156: 343-357.
13. Oreystein SA. Controversies in pediatric gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 14: 338-348.
14. Faure C, Leluyer B, Aujard Y, Bethmann O, Bedu A, Brian E et al. Position de sommeil, prevention de la mort subite du nourrisson et reflux gastroesophagien. Arch Pediatr 1996; 3/6 598-601.
15. Vandeplass Y, Belli D, Benhamou PH, Cadranel S, Cezard JP, Cuchiara S et al. Current concepts and issues in the management of regurgitation of infants: a reappraisal Acta Pediatr. Int J Pediatr 1996; 85: 831-834.
16. Scientific Committee for Food. European Commission. Opinion on certain additives for use in foods for infant and young children in good health and in foods for special medical purposes for infants and young children. Annex V to Document III/5/5/1997.
17. DOCE. Aditivos alimentarios permitidos en los alimentos para lactantes y niños de corta edad. ES 18.3.95 N° L 61/38.
18. DOCE. Directiva 98/72/CE, por la que se modifica la Directiva 95/2/CE relativa a Aditivos alimentarios distintos de los colorantes y edulcorantes. ES 4.11.98 K 295/18.
19. Tolia W, Lin CH, Kuhns LR. Gastric emptying using three different formulas in infant gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1992; 15: 297-301.
20. Levchenko L, Hauser B, Vandeplass Y. Anthropometry and nutritional value of a whey adapted AR formula in term born babies. European Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Thessaloniki: Annual Meeting, 1997; 157.
21. Ribes C, Llanes S. Fórmulas antirregurgitación: características e indicaciones terapéuticas. Acta Pediatr Esp 1999; 57: 275-282.
22. Ros L, Membrado J, Ubalde E, Dietéticum. Vademécum de Dietética Infantil. Madrid: Annual Meeting 1999.
23. Cuchiara S, Stalano A, Di Lorenzo L, Bocchieri A, Aurichio S et al. Cisapride for gastroesophageal reflux and peptic esofagitis. Arch Dis Child 1987; 62: 454-457.
24. Scott RB, Ferreira C, Smith L, Jones AB, Machicla M, Loves MJ et al. Cisapride in pediatric gastroesophageal reflux. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997; 25: 499-506.
25. Moya M, Juste M, Cortés E, Ausina A, Ortiz I et al. Valoración clínica de las distintas posibilidades terapéuticas en el manejo de la regurgitaciones del lactante. Rev Esp Pediatr 1999; 55: 219-223.
26. Shulman RJ, Boyle JT, Colletti RB, Fuedaman RA, Heyman MN, Kearns G et al. The use of cisapride in children. A medical position statement of the North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 529-533.
27. Vandeplass Y, Belli DC, Benatar A, Cadranel S, Cuchiara S, Dupont C et al. The role of cisapride in the treatment of pediatric gastroesophageal reflux. A medical position statement of the European Society of Pediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1999; 28: 518-528.