

Uso de procinéticos en el niño crítico

María Slöcker Barrio⁽¹⁾, Concepción Goñi Orayen⁽²⁾, Consuelo Pedrón Giner⁽³⁾

⁽¹⁾UCIP Hospital Infantil Universitario Gregorio Marañón. Madrid

⁽²⁾UCIP Complejo Hospitalario de Navarra. Pamplona

⁽³⁾Servicio de Gastroenterología. Hospital Infantil Universitario Niño Jesús. Madrid

Slöcker Barrio M, Goñi Orayen C, Pedrón Giner C. Uso de procinéticos en el niño crítico. *Protoc diagn ter pediatr.* 2021;1:305-11.



RESUMEN

La motilidad gastrointestinal en el niño crítico puede verse alterada por diferentes causas, entre otras por isquemia, desnutrición o falta de uso y por la medicación administrada. Esto puede condicionar sobrecrecimiento bacteriano y una respuesta inflamatoria que altera los procesos de digestión y absorción, además de afectar a la regulación neuroendocrina, inmunológica y metabólica, lo que puede condicionar incluso un fallo multiorgánico y la muerte del paciente.

Hasta un 50% de los niños críticos pueden presentar dismotilidad, lo que condiciona una ingesta inadecuada de alimento, desnutrición, riesgo de desarrollo de reflujo gastroesofágico y posibilidad de aspiración.

Clínicamente el niño puede presentar náuseas, vómitos, regurgitaciones, distensión o dolor abdominal. Las medidas dietéticas y de soporte nutricional son las iniciales en esta patología, y si no es suficiente para mejorar, debemos considerar fármacos como metoclopramida, domperidona y eritromicina, así como antieméticos. En niños no suele ser necesario adoptar otras medidas más excepcionales.

Palabras clave: procinéticos; vaciamiento gástrico; gastroparesia; motilidad; niño crítico; nutrición enteral.

Use of prokinetics in the critical child

ABSTRACT

Gastrointestinal motility in the critically ill child can be altered by different causes such as ischemia, poor nutrition, lack of use or drugs. This can lead to bacterial overgrowth and inflammation which may affect digestion, absorption, and neuroendocrine,

immunological, and metabolic regulations, even leading to multi-organ failure and death.

Almost 50% of critically ill children may present dysmotility, conditioning an inadequate food intake, malnutrition, gastroesophageal reflux and bronchoaspiration.

The clinical presentation may include nausea, vomiting, regurgitation, bloating, or abdominal pain. The initial management is based on nutritional assessment and support, followed by pharmacological therapy with prokinetic consider drugs such as metoclopramide, domperidone and erythromycin, in addition to antiemetics. Further interventions like electrical stimulation or surgery are rarely necessary.

Keywords: prokinetic agents; gastric emptying; gastroparesis; motility; paediatric critical illness; enteral nutrition

1. INTRODUCCIÓN

En el niño crítico no existe una guía para el tratamiento de la dismotilidad intestinal. Este protocolo es un resumen de las recomendaciones actuales en el manejo en el paciente crítico y las peculiaridades del niño.

2. DISMOTILIDAD INTESTINAL EN EL PACIENTE CRÍTICO

Nos referimos a las alteraciones motoras no relacionadas con una causa obstructiva orgánica, que en los pacientes críticos impiden la adecuada administración de nutrientes por vía digestiva.

La motilidad en el niño crítico puede verse alterada por la situación de isquemia gastrointestinal, desnutrición o falta de uso y por la medicación que precisa (drogas, sedación, relajación). Se produce un sobrecrecimiento bacteriano que condiciona una respuesta inflamatoria que altera los procesos de digestión y absorción, además de la regulación neuroendocrina,

inmunológica y metabólica, lo que puede llevar incluso al fallo multiorgánico y la muerte.

Aproximadamente el 50% de los pacientes pueden presentar dismotilidad, lo que condiciona una ingesta inadecuada de alimento, desnutrición, riesgo de desarrollo de reflujo gastroesofágico y posibilidad de aspiración respiratoria.

Clínicamente el niño puede presentar náuseas, vómitos, regurgitaciones, distensión o dolor abdominal.

No hay evidencia de que la medida del residuo gástrico sea adecuada para valorar la tolerancia digestiva y se desaconseja su medida rutinaria.

3. MEDIDAS DIETÉTICAS Y DE SOPORTE NUTRICIONAL

La dismotilidad condiciona una menor ingesta y produce déficit calórico, de vitaminas y de minerales, así como alteraciones hidroelectrolíticas.

Para reducir la intolerancia y poder mantener el soporte nutricional con aporte energético, hidroelectrolítico, de vitaminas y minerales adecuado, en ocasiones será necesario la alimentación por sonda nasogástrica, y si no funciona, por vía transpilórica (**Tabla 1**). Se debe considerar el paso de alimentación en bolos de modo continuo y valorar si se precisa un cambio de formulación polimérica a semielemental.

4. TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

4.1. Procinéticos

Son fármacos que mejoran la coordinación de la motilidad y el tránsito gastrointestinal (**Tabla 2**). Su acción puede ser generalizada o limitada a determinadas áreas del tracto gastrointestinal. La acetilcolina es el principal

neurotransmisor implicado en la contracción del músculo liso intestinal, aunque también participan otras sustancias como la motilina, la grelina y la sustancia P. La mayoría actúan sobre las neuronas colinérgicas, las sinapsis o sus receptores en las células de los plexos mientéricos.

4.1.1. Antagonistas de los receptores de dopamina

Metoclopramida

Aumenta la liberación de acetilcolina, disminuyendo la acción de la dopamina, lo que aumenta el tono de la musculatura gástrica y el esfínter esofágico inferior, mejora la coordinación antroduodenal y acelera el vaciamiento gástrico. Efecto central antiemético en los centros troncoencefálicos del vómito.

Tabla 1. Modalidades de soporte nutricional enteral

Acceso	Ventajas	Desventajas
Sonda nasogástrica	Descompresión gástrica durante el manejo agudo	<ul style="list-style-type: none"> • Corta duración • Incomodidad asociada a tamaño de la sonda • Reflujo gastroesofágico
Sonda nasoduodenal/ nasoyeyunal	<ul style="list-style-type: none"> • Prueba de alimentación previa a yeyunostomía • Aceptable ante ausencia de otras opciones 	<ul style="list-style-type: none"> • Corta o media duración • Los vómitos pueden expulsar la sonda
Gastrostomía PEG o J-PEG (gastrostomía percutánea sin/con extensión yeyunal) Gastroyeyunostomía	<ul style="list-style-type: none"> • Descompresión gástrica de aire y secreciones para disminuir vómitos • Permite alimentación a través de la extensión yeyunal • Reduce reflujo gastroesofágico 	<ul style="list-style-type: none"> • Gastrostomía no apropiada para alimentación, útil para descompresión • Desplazamiento de la extensión yeyunal • Obstrucción pilórica • Puede limitar la colocación gástrica de los electrodos de marcapasos
Yeyunostomía (quirúrgica/ endoscópica)	<ul style="list-style-type: none"> • Acceso estable y de larga duración • No interfiere con la colocación de los electrodos de marcapasos gástrico 	No permite la descompresión gástrica
Gastrostomía + yeyunostomía	Permite la descompresión gástrica y la alimentación por la yeyunostomía	Aumento del riesgo de fugas

Tabla 2. Uso de procinéticos en Pediatría

Fármaco	Evidencia de uso en Pediatría. Dosis	Limitaciones
Antagonistas receptor D-2		
Metoclopramida	Sí. 0,1-0,2 mg/kg (máximo: 10 mg/dosis) cada 6 horas En mayores de 35 kg inicio con 5 mg y aumentar hasta 10 mg/dosis Por vía oral, sublingual, intranasal, subcutánea o intravenosa	Disquinesia y otros efectos adversos Efecto limitado en prematuros. Aumenta vida media fármacos con metabolismo por el citocromo CYP2D6. Cuidado en insuficiencia hepática
Domperidona	Retirada de indicación en Pediatría en menores de 12 años o 35 kg Niños menores de 12 años o 35 kg, 10 mg cada 8 h vía oral o 30 mg cada 12 h rectal. Máximo: 30 mg/día	Puede prolongar intervalo QT. No usar en insuficiencia hepática grave, y con cuidado en insuficiencia renal, puede requerir ajuste de dosis
Agonistas motilina		
Eritromicina	Dudosa. Mejora motilidad gástrica en lactantes y RN >14 días: pauta dosis baja oral 1,5-2,5 mg/kg/dosis cada 6 horas o 5 mg/kg dosis cada 6 horas (14 días) Niños: 30-50 mg/kg/día cada 6-12 horas vía oral o 15-50 mg/kg/día cada 6 horas endovenosa, diluido en suero fisiológico (máximo: 4 g/día)	Resistencia a antibióticos, arritmia, interacciones a nivel hepático con citocromo CYP3A4, taquifilaxia. No en insuficiencia hepática grave. Precaución en neonatos con riesgo de EHP
Azitromicina	Solo evidencia en 14-16 años	Similares a eritromicina
Agonistas 5-HT4		
Cisaprida	No usar en Pediatría	Arritmias ventriculares
Tratamientos alternativos		
Agonistas de grelina	Sin evidencia en Pediatría, aumentan la motilidad gástrica	Todavía en desarrollo
Toxina botulínica	En pacientes con espasmo pilórico refractario secundario a gastroparesia diabética o idiopática	Estudios solo en pacientes con reflujo refractario
Inhibidores colinesterasa	No evidencia. Piridostigmina, uso fuera de ficha técnica, 20 mg cada 8 horas	No existen ensayos clínicos pediátricos que recomienden su uso

D-2: receptor dopamina; **RN:** recién nacido; **5-HT4:** receptor serotoninérgico hidroxitriptamina.

Se administra unos 30 minutos antes de las comidas y previamente al sueño. Dosis máxima: 10 mg/día; en adolescentes y adultos no

se debe sobrepasar la dosis diaria de 40 mg. Se recomienda una reevaluación clínica tras 12 semanas de tratamiento.

Hasta el 30% de los pacientes puede presentar efectos adversos en el sistema nervioso central. Los efectos reversibles incluyen letargia, fatiga, hiperprolactinemia y empeoramiento de cuadros depresivos, y desaparecen al suspender el tratamiento. Se han descrito reacciones extrapiramidales reversibles como distonías, espasmos faciales, crisis oculóginas, tortícolis, trismo y acatisia hasta en el 0,2%. El principal efecto irreversible es la discinesia tardía, habitualmente con dosis superiores a los 40 mg/día.

Aumenta la vida media de aquellos fármacos con metabolismo mediado por el citocromo CYP2D6, por lo que se debe evitar la combinación con fármacos neurolépticos como haloperidol, clorpromazina y risperidona, por aumento del riesgo de reacciones extrapiramidales. Debe extremarse la precaución en pacientes con insuficiencia hepática.

Domperidona

Efecto procinético y antiemético similar a la metoclopramida. Aumenta la amplitud de las contracciones esofágicas y antroduodenales, coordinando la peristalsis a través del píloro y facilitando el vaciamiento gástrico. Tiene una alta afinidad por el tejido gastrointestinal, aunque su biodisponibilidad oral es limitada.

Su metabolismo es principalmente hepático mediante el citocromo CYP2D6, y hasta un 30% puede excretarse por la orina. Los efectos reversibles ocurren en menos del 7% de los pacientes e incluyen cefalea, sequedad de boca, diarrea, ansiedad e hiperprolactinemia.

Este fármaco puede producir alargamiento del intervalo QT y secundariamente arritmias ventriculares, por lo que hay que vigilar el electrocardiograma y evitar su uso en pacientes con

antecedentes de arritmias, QT largo, alteraciones electrolíticas e insuficiencia cardiaca, o en combinación con otros fármacos que puedan prolongar dicho intervalo. No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave y debe emplearse con precaución en pacientes con insuficiencia renal, pudiendo ser necesario ajuste de dosis o modificación del intervalo de administración.

En 24 de febrero de 2020 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) notifica la supresión de la indicación de domperidona en Pediatría.

Se mantiene la indicación para mayores de 12 años o 35 kg de peso para alivio de náuseas y vómitos, a dosis de 10 mg cada 8 horas vía oral (máximo 30 mg al día), con las contraindicaciones y precauciones previamente descritas.

4.1.2. Agonistas receptores de motilina. Macrólidos

Eritromicina

Aumenta la liberación de acetilcolina, produciendo contracciones fásicas del antro gástrico y relajación del píloro mediante la estimulación de nervios inhibitorios. A dosis altas (2,5 mg/kg vía intravenosa) estimula la actividad de los complejos motores migratorios de fase III, mientras que a dosis inferiores activa la motilidad gástrica y del intestino delgado de forma similar a la fase alimentaria. Su efecto empieza a disminuir a partir de las dos semanas de tratamiento debido a taquiflaxia.

Puede interactuar con fármacos con metabolismo hepático por la vía del citocromo CYP3A4, y debe evitarse su combinación con verapamilo y diltiazem por aumento del riesgo de muerte súbita cardiaca. Aumenta el riesgo de resistencias

bacterianas a antibióticos. No debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática grave. Las formulaciones intravenosas contienen alcohol bencílico, por lo que se debe extremar la precaución en neonatos. Se ha descrito asociación con la aparición de estenosis hipertrófica de píloro, por lo que no se recomienda su administración por debajo de los 14 días de vida.

4.2. Antieméticos

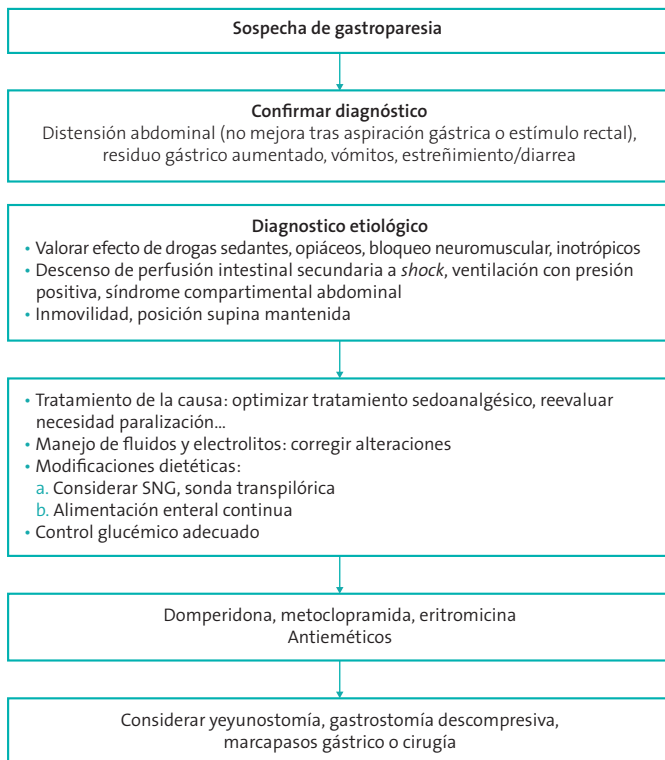
Se utilizan de forma complementaria a los procinéticos o cuando su uso es insuficiente. En la actualidad los más usados son los antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5-HT₃, como el ondansetrón y el granisetron, y los antihistamínicos, como la difenhidramina.

5. MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS

La estimulación eléctrica gástrica o marcapasos gástrico estimula el músculo liso gástrico y es de uso compasivo en pacientes refractarios al tratamiento farmacológico, especialmente frente a náuseas y vómitos. Es poco eficaz en pacientes con gastroparesia idiopática o posquirúrgica.

La piloromiotomía o gastrectomía total se puede considerar en pacientes seleccionados.

6. GUÍA RÁPIDA. ALGORITMO DE MANEJO DE GASTROPARESIA EN NIÑO CRÍTICO



BIBLIOGRAFÍA

1. Campos-Miño S, López-Herce Cid J, Figueiredo Delgado A, Muñoz Benavides E, Coss-Bu JA; Nutrition Committee, Latin American Society of Pediatric Intensive Care (SLACIP). The Latin American and Spanish Survey on Nutrition in Pediatric Intensive Care (ELAN-CIP2). *Pediatr Crit Care Med*. 2019;20(1):e23-e29.
2. Deane AM, Chapman MJ, Abdelhamid YA. Any news from the prokinetic front? *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(4):349-355.
3. Martínez EE, Douglas K, Nurko S, Mehta NM. Gastric dysmotility in critically ill children: Pathophysiology, diagnosis, and management. *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16:828-836.
4. Martínez EE, Pereira LM, Gura K, Stenquist N, Ariagno K, Nurko S, *et al*. Gastric emptying in critically ill children. *J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41(7):1100-1109.
5. Mehta NM, Skillman HE, Irving SY, Coss-Bu JA, Vermilyea S, Farrington EA, *et al*. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the pediatric critically ill patient: Society of Critical Care Medicine and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enteral Nutr*. 2017;41:706-742.
6. Mt-Isa S, Tomlin S, Sutcliffe A, Underwood M, Williamson P, Croft NM, *et al*. Prokinetics prescribing in paediatrics: evidence on cisapride, domperidone, and metoclopramide. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2015;60:508-514.
7. Reintam Blaser A, Deane AM, Starkopf J. Translating the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism 2019 guidelines into practice. *Curr Opin Crit Care*. 2019;25(4):314-321.
8. Slocker Barrio M, Pedrón Giner C. Dismotilidad intestinal en críticos. Agentes prokinéticos en nutrición enteral. En: Blasco Alonso J, Gil Gómez R, Sierra Salinas C (eds.). *La ciencia y el arte de la Nutrición en Cuidados Intensivos Pediátricos*. 1.ª Edición. Madrid: Ergon; 2020.p.193-199.
9. Tillman EM, Smetana KS, Bantu L, Buckley MG. Pharmacologic Treatment for Pediatric Gastroparesis: A Review of the Literature. *J Pediatr Pharmacol Ther*. 2016;21(2):120-132.
10. Tume LN, Bickerdike A, Latten L, Davies S, Lefèvre MH, Nicolas GW, *et al*. Routine gastric residual volume measurement and energy target achievement in the PICU: a comparison study. *Eur J Pediatr*. 2017;176(12):1637-1644.
11. Tume LN, Valla FV. A review of feeding intolerance in critically ill children. *Eur J Pediatr*. 2018;177(11):1675-1683.