



UNIVERSIDAD VERACRUZANA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DIRECCIÓN REGIONAL SUR
DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE
HOSPITAL GENERAL DE ZONA No. 71



**“DEXAMETASONA EN INTOLERANCIA A LA
VIA ORAL POR ENFERMEDAD
DIARREICA AGUDA”**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL POSTGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:

PEDIATRÍA

PRESENTA:

Dr. Saúl José Cadenas Vicarte

TUTOR:

Dr. Roberto Pérez Díaz

ASESOR:

Dr. Félix Gilberto Islas Ruz

AGRADECIMIENTO.

A mi madre María del Socorro Vicarte Palmeros, por el amor y la disponibilidad incondicional que junto con los conocimientos que me proporcionó desde niño hace esto posible.

A mi hermano Pablo José Cadenas Vicarte por ser un apoyo constante en esta vida

A mi asesor. Dr. Roberto Pérez Díaz por la constante enseñanza

Al Dr. Félix Gilberto Islas Ruz, por su apoyo firme en la metodología y procesamiento de la información.

A mis profesores, Drs. Del HGZ 71 y HGZ 11

A mis amigos

A los pacientes que hacen de la medicina la actividad más emocionante.

INDICE

RESUMEN	1
ABSTRACT	2
MARCO TEORICO	3
MATERIAL Y METODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSION Y CONCLUSIONES	11
BIBLIOGRAFIA	15

RESUMEN

OBJETIVO: Determinar la eficacia de dexametasona en niños menores de 5 años con intolerancia a la vía oral secundaria a enfermedad diarreica aguda.

MATERIAL Y METODOS. Por medio de un ensayo clínico aleatorio se seleccionó a los pacientes que acudieron al servicio de urgencias pediátricas con diagnóstico de gastroenteritis aguda y presencia de vómitos excluyendo los que presentaron antecedentes de hipersensibilidad a dexametasona, uso de esteroides como tratamiento de base por patología, enfermedad basal con curso de neutropenia; previa firma de consentimiento informado, se manejó dos grupos, con y sin dexametasona 10mg/m² dosis única intramuscular sin diluir administrado en bolo. Y grupo control con hidratación oral hasta completar la muestra de 23 pacientes por cada grupo. De ahí se analizó con estadística descriptiva e inferencial con T de Student o Chi² mediante el paquete SPSS 15, con significancia $p < 0.05$.

Resultados. Se seleccionaron 23 pacientes para grupo experimental y grupo control con edades promedio de ambos de 30 ± 16 meses; con diagnóstico de Enfermedad diarreica aguda de un 83% (19) en el grupo experimental, se observó sin vómitos 96% (22) el grupo con dexametasona y 61% (14) el grupo testigo con $p < 0.005$. el tiempo que se pudo iniciar la vía oral fue en menos de una hora en el grupo con empleo de dexametasona 96% (22) y sin la dexametasona 52% (12) con una $p < 0.001$.

Conclusiones. La dexametasona disminuyo el tiempo de la tolerancia oral y de estancia con significancia estadística que sin el uso de ella

Palabras claves: dexametasona-intolerancia a la vía oral-gastroenteritis aguda

ABSTRACT

OBJECTIVE: To determine the efficacy of dexamethasone in children under 5 years with oral intolerance secondary to acute diarrhea.

MATERIALS AND METHODS. Using a randomized clinical trial patients were selected who attended the pediatric emergency department with a diagnosis of acute gastroenteritis and vomiting excluding the presence of which had a history of hypersensitivity to dexamethasone, steroids for primary treatment of disease, underlying disease with ongoing neutropenia after signing informed consent, they managed two groups, with and without dexamethasone 10mg/m² single intramuscular dose bolus administered undiluted. And control group with oral hydration to complete the sample of 23 patients per group. Thus was analyzed with descriptive and inferential statistics with Student t test or Chi² using SPSS 15 with significance p <0.05.

RESULTS. 23 patients were selected for the experimental group and control group with mean ages of both 30 ± 16 months, with a diagnosis of acute diarrheal disease of 83% (19) in the experimental group, there was no vomiting 96% (22) the group dexamethasone and 61% (14) the control group with p <0.005. the time it was able to start oral intake was less than an hour in the dexamethasone group using 96% (22) and 52% without dexamethasone (12) with p <0.001.

CONCLUSIONS. Dexamethasone decreased the time of oral tolerance and accommodation with statistical significance that without the use of it

KEYWORDS: dexamethasone, oral intolerance, acute gastroenteritis

INTRODUCCION

Los vómitos son una manifestación clínica muy frecuente que acompañan a muchos procesos de muy diversa naturaleza tanto en pediatría primaria como en las urgencias pediátricas de un hospital; aparecen tanto en trastornos leves y autolimitados como en entidades graves; en enfermedades agudas, y en otras de evolución crónica y prolongada; y se presentan en patologías que afectan a diferentes sistemas y aparatos del organismo (1). El vómito es un proceso complejo de tres componentes que conforman el reflejo emético: 1) los estímulos iniciadores, 2) la interpretación de dichos estímulos por un centro integrador y 3) la respuesta motora que concluye con la expulsión del contenido gastrointestinal (6). Aunque los niños con EDA cursan frecuentemente con vómitos, las recomendaciones actuales para pacientes pediátricos no incluyen tratamiento farmacológico para el vómito; por lo tanto no se han realizado suficientes estudios experimentales en Enfermedad Diarreica Aguda (EDA) y sorprendentemente no existen guías actuales estandarizadas para el uso de antieméticos en EDA, Hay recomendaciones por parte del subcomité de EDA de la Academia americana de Pediatría (American Academy of Pediatrics) de no usar agente antidiarreicos pero no se hace ninguna recomendación definitiva sobre el uso de agentes antieméticos (4).

Durante los procesos inflamatorios, algunos mediadores aumentan su expresión, después de administrar una dosis de glucocorticoide, de acción corta, la concentración

de neutro filios se incrementa; mientras tanto se origina una menor cantidad de linfocitos, eosinófilos, basófilos y monocitos hacia la circulación, estos eventos son mediados por una serie compleja de interacciones con moléculas de adhesión celular, particularmente sobre las células endoteliales, estos cambios se muestran en máximo seis horas y desaparecen en 24 h. De esta manera se puede suprimir la inflamación, al disminuir mediadores vasoactivos como la histamina, responsable de la vasodilatación y de la hipersensibilidad inmediata.

La identificación y el bloqueo de los receptores localizados en la zona gatillo quimiorreceptora (ZGQ) han constituido la estrategia más importante para el desarrollo de fármacos antieméticos eficaces. Los receptores dopaminérgicos (D2) y serotoninérgicos (5-HT3) han sido considerados de importancia fundamental en la emesis aguda. Los receptores de neurocinina (NK-1) parecen tener menos importancia en los vómitos agudos, pero tienen un papel muy importante en la emesis retardada. Otros receptores, como los cannabinoides o los opioides, también pueden tener cierto papel en las vías del vómito (7)

La dexametasona actúa por inhibición en la síntesis de prostaglandinas; disminuye la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, los niveles séricos de betaendorfina y vasopresina; a nivel intestinal puede prevenir la liberación de serotonina y por liberación de endorfinas, a este mecanismo se debe el efecto antiemético. Es un fármaco descrito como un antiemético no convencional, utilizado con mayor frecuencia en el control de náusea inducida por quimioterapia, y postoperatorio, en donde se han realizado estudios

controlados y se ha observado que cuando se usa combinado con otros fármacos antieméticos reduce la incidencia de los vómitos hasta en el 90% (8). La falta de efectos adversos en el manejo postquirúrgico con la dexametasona concuerda con la revisión sistemática de Henzi et al que no encontraron efectos adversos en casi 2000 pacientes que recibieron esta droga. (9) Como antiemético se utiliza a dosis de 5 a 10 mg en adultos y de 10mg/m² de superficie corporal en niños (10). El bajo costo y falta de efectos adversos importantes de esta droga a la dosis recomendada, la hacen una atractiva herramienta en el manejo de la emesis en pacientes pediátricos con EDA

Es necesario comentar que desde 1966 hasta 2000 solo se han publicado 2 estudios prospectivos uno reportó que el ondasertrón disminuye los episodios de vómito en comparación con placebo (11); mientras que el otro estudio no demostró que la trimetobenzmida fuera mejor que el placebo (12). Existe un estudio de revisión en donde se presentan varios antieméticos, su eficacia y efectos secundarios como la dexametasona en el caso de EDA pero asociada a ondasertrón, Un estudio económico demostró que el uso de ondasertrón produjo un ahorro de 66 millones de dólares al año, ahorro derivado de la disminución de tiempo de estancia intrahospitalaria y la necesidad de hidratación endovenosa en niños con vómitos por gastroenteritis aguda. (2) El propósito de este estudio es demostrar que el uso de dexametasona producirá un efecto similar al ondasertrón siendo este medicamento más barato y de mayor cobertura en el sector salud.

MATERIAL Y METODOS

Mediante un Ensayo clínico aleatorizado simple ciego Fase II, en pacientes menores de 5 años de edad de con diagnóstico de EDA e intolerancia a la vía oral secundaria a ésta en el área de urgencias pediátricas del Hospital General de Zona 71 Veracruz, Veracruz. Se incluyeron con diagnóstico de EDA e intolerancia a la vía oral secundaria a ésta, y excluyeron pacientes con manejo esteroideo de base por alguna patología en tratamiento, hipersensibilidad a la dexametasona, que estuvieren en tratamiento con algún otro antiemético o por estar comprometida su hidratación necesitara tratamiento de hidratación intravenosa, fueron así, evaluados por pediatría médica y una vez identificados se les invito al estudio previa firma de consentimiento informado y de ahí se realizó: Historia clínica de urgencias y recolección de variable haciendo énfasis en antecedentes de hipersensibilidad conocida al medicamento, uso de esteroides como tratamiento de base por patología descrita anteriormente, enfermedad basal con curso de neutropenia. A los niños que se les diagnosticaron EDA e intolerancia a la vía oral secundaria les manejo el antiemético con asignación aleatoria simple, utilizando los siguientes esquemas terapéuticos.

TRATAMIENTO A (GRUPO EXPERIMENTAL)

Dexametasona 10mg/m² dosis única intramuscular sin diluir administrado en bolo.

TRATAMIENTO B (GRUPO CONTROL)

Hidratación oral

Se les vigilo a ambos grupos su estado de hidratación, y una vez hidratado se les dio de alta con indicaciones de acudir nuevamente a Urgencias si continuara la enfermedad

El tamaño de muestra se estimó mediante la fórmula para ensayo clínico y determinar diferencias en las asociaciones entre grupos expuestos y no expuestos con base en los siguientes criterios estadísticos: El tamaño de muestra obtenido para cada grupo fue de 23 por cada grupo

$$n = \frac{(p_1q_1 + p_2q_2)(K)}{(p_1 - p_2)^2}$$

Nivel de confianza deseado de 99% con nivel de significación de 2 colas

Y un poder de 80 % el valor K sería de 6.2

Razón de no expuestos a expuestos: 1:3

Respuesta esperada de la enfermedad con el tratamiento experimental:

$P_1 = 60\%$

Porcentaje de grupo sin respuesta a tratamiento experimental

$P_2 = 14\% (13)$

El análisis estadístico se realizo con promedio y desviación estándar y frecuencias absolutas y relativas; e inferencial con T de Student o Chi cuadrada con significancia de $p < 0.05$

RESULTADOS

Se seleccionaron al azar 46 pacientes que fueron 23 del grupo experimental y 23 del grupo testigo con edad promedio de 31 ± 16 meses que se les aplicó dexametasona y de 30 ± 16 meses del grupo control, de los cuales 61% (14) fueron del sexo masculino y pertenecían al grupo experimental, de 65% (15) del sexo masculino fueron del grupo control; cursaban con diagnóstico de Enfermedad diarreica aguda un 83% (19) del grupo experimental y del testigo 52% (12), además con intolerancia a la vía oral fueron 4% (1) del grupo testigo, el resto se observa en el Cuadro I.

De los resultados de la aplicación de dexametasona sin vómitos una vez aplicado el medicamento fue de 96% (22) y el grupo control 61% (14) con una $p < 0.005$; el tiempo que se pudo iniciar la vía oral fue en menos de una hora en el grupo con empleo de dexametasona 96% (22) y sin la dexametasona 52% (12) con una $p < 0.001$. Además en el tiempo de estancia del servicio de Pediatría Urgencias con menos de dos horas en el grupo experimental fue de 44% (10) con una $p < 0.054$

CUADRO I**CARACTERISTICAS DE NIÑOS CON EDA****E INTOLERANCIA A LA VIA ORAL**

CARACTERISTICAS	CON DEXAMETASONA	SIN DEXAMETASONA
	n= 23	n= 23
EDAD PROMEDIO MESES	31±16	30±16
SEXO		
MASCULINO	61% (14)	65% (15)
FEMENINO	39% (9)	35% (8)
DIAGNOSTICO		
ENFERMEDAD DIARREICA AGUDA	83% (19)	52% (12)
INTOLERANCIA A LA VIA ORAL	—	4% (1)
GASTROENTERITIS VIRAL	17% (4)	44% (10)

CUADRO II**RESULTADOS DE LA APLICACIÓN DE****DEXAMETASONA EN EDAD E INTOLERANCIA A LA VIA****ORAL**

VOMITOS POSTERIOR AL MEDICAMENTO	CON DEXAMETASONA	SIN DEXAMETASONA P	
VOMITOS	4% (1)	39% (9)	S
SIN VOMITOS	96% (22)	61% (14)	
TIEMPO INICIO VIA ORAL			
MAS DE UNA HORA	4% (1)	48% (11)	S
MENOS DE UNA HORA	96% (22)	52% (12)	
TIEMPO DE ESTANCIA EN EL SERVICIO			
MAS DE DOS HORAS	56% (13)	83% (19)	NS
MENOS DE DOS HORAS	44% (10)	17% (4)	

DISCUSION

Se hizo la comparación de ambos grupos el experimental y el testigo en iguales condiciones homogéneas con respecto a la edad que fue en el que se aplico la dexametasona de 31 meses y de 30 el grupo control que no se le aplico, además del sexo masculino similar en ambos grupos en una proporción de un 65% sin dexametasona y 61% con dexametasona; sin embargo, en la terapia para este tipo de pacientes, algunos autores insisten en la rehidratación oral y algunos incluso con administración de antibióticos, en la enfermedad diarreica con vómito (15, 16) que en nuestro estudio esta patología se presentó en un 83% en el grupo experimental y de 52% en el grupo testigo y otros médicos utilizan antidiarreicos además (17). Aunque no medimos los riesgos en este estudio la efectividad fue dada en cuanto a la recuperación de los niños el servicio de Urgencias; otros autores mostraron en estudios con ondasentron en vómitos en niños menores de 5 años, un Riesgo Absoluto de hidratación endovenosa del 20% aunque en nuestro estudio obtuvimos un 92% de niños con el empleo de la dexametasona de poder utilizar la vía oral en menos de una hora en un 96% del grupo experimental y no emplearse hidratación endovenosa, que sin embargo en el grupo con hidratación oral donde no se aplico la terapia con dexametasona se aplico hidratación parenteral en un 39% (18, 19). En relación a esta terapia con antieméticos, hay autores como En Estados Unidos que manejan guías de tratamiento donde no recomiendan el uso de ellos en niños con gastroenteritis aguda sobre todo por los efectos contrarios, que en nuestro estudio contrasta con estas investigaciones, ya que no observamos reacciones secundarias con el uso de la dexametasona (20, 21). Sin embargo en un estudio donde se utilizo la dexametasona en niños en postoperatorios, el estudio incluía 477 niños sometidos a amigdalectomía o adeno-adenoidectomía, procedentes de cuatro revisiones de artículos, que señalan que los niños que recibieron dexametasona presentaron vómitos en el 23% de los casos frente a un 56% de los sujetos que recibieron placebo y además presentaron sangrado de tubo digestivo un efecto no esperado ante el uso de dexametasona /22), nosotros no

encontramos reacciones adversas con aplicación de la dexametasona. Esto tiene la ventaja de disminuir la estancia hospitalaria y además el ingreso al Piso de Pediatría. EL cual algunos investigadores lo refieren como uno de los objetivos del uso de antieméticos, para prevenir la deshidratación y el menor tiempo en estancia en los servicios de Pediatría (23)

En conclusión la dexametasona en este estudio redujo el tiempo de hospitalización y de inicio de la vía oral en comparación con la hidratación oral

Bibliografía

- 1.- MARUGÁN DE MIGUELSANZ JM. Vómitos crónicos o recurrentes de otra etiología. An Pediatr (Barc). 2002;56:159-64.
- 2.- WORLD HEALTH ORGANIZATION. The treatment of 16iarrhea : A manual for physicians and other senior health workers. 4th rev. Geneva (Switzerland): WHO; 2005.
- 3.- INEGI-SS 1990: SED 2007 preeliminar DGIS-SS
- 4.- CHRISTIAKIS DIMITRI. The Effects of Antiemetics for Children With Vomiting Due to Acute, Moderate Gastroenteritis. arch pediatr adolesc med/vol 162 (no. 9), sep 2008.
- 5.- ANDREW PLR. Physiology of nausea and vomiting. Br J Anaes- th1992 supl 2S19S.
- 6.- VÁZQUEZ MARIA DEL MAR ET AL. Vómitos en urgencias Hospital universitario " Virgen de la Victoria" Málaga , España 2005 pp 4
- 7.- R. VERA, M. MARTÍNEZ, E. SALGADO, N. LÁINEZ, J.J. ILLARRAMENDI, J.J. ALBÍSTUR, Tratamiento de la emesis inducida por quimioterapia. Servicio de Oncología Médica. Hospital de Navarra. Pamplona.2003,
- 8.- SCUDERI PE ET AL Multimodal antiemetic management prevents early postoperative vomiting after ant patient laparoscopy. Anesth Analg 2000; 91.
- 9.- MUÑOZ HERNAN, IBACACHE MAURICIO. Eficacia de la dexametasona en el tratamiento agudo de náuseas y vómitos posoperatorios. Rev Med Chile 2006 134: 697
- 10.- HENZI I, WALDER. Dexamethasone for the prevention of postoperative nausea and vomiting: a quantitative systematic review. Anesth Analg 2000; 90: 186-94.
- 11.- CUBEDDU L, TRUJILLO L, ET AL. Antiemetic activity of ondasertron in acute gastroenteritis Aliment pharmacol Ther. 1997; 185-191
- 12.- GINSBURG CM, CLAHSEN J. Evaluation of trimethobenzamide hydrochloride (tigan) suppositories for treatment of nausea and vomiting children ; J Ped 1980; 96: 767-769
- 13.- LEVINE DEBORAH. Antiemetics for acute gastroenteritis in children Current Opinion in Pediatrics 2009, 21:294–298
- 14.- STEPHEN B, FREEDMAN M, STEINER Oral Ondansetron Administration in Emergency Departments to Children with Gastroenteritis: An Economic Analysis PloS Medicine 2010: 7: Issue 10 :1-9
15. Morrison PS, Little TM. How is gastroenteritis treated? BMJ 2001, 283:1500.

16. Chuang M Kamath KR. Preadmission management acute gastroenteritis in children. *Med. J. Austr.* 1999; 154:565.
17. Choonara JA, Shoo FF, Owens GG. Prescribing habits for children with acute gastroenteritis a comparison over 5 years. *Br J. Clin Pharmacol.* 1997; 23:362-364.
18. Reeves JJ, Shannon MW, Fleisher GR (2002) Ondansetron decreases vomiting associated with acute gastroenteritis: a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 109.
19. Cubeddu LX, Trujillo LM, Talmaciu I, Gonzalez V, Guariguata J, et al. (1997) Antiemetic activity of ondansetron in acute gastroenteritis. *Aliment Pharmacol Ther* 11: 185–191.
20. Mehta S, Goldman RD. Ondansetron for acute gastroenteritis in children. *Can Fam Physician* 2006; 52:1397–1398.
21. Guarino A, Albano F, Ashkenazi S, et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases evidence-based guidelines for the management of acute gastroenteritis in children in Europe: executive summary. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46:619–621.
22. Czarnetzki C, Elia N, Lysakowski C, Dumont L, Landis BN, Giger R, et al. Dexamethasone and risk of nausea and vomiting and postoperative bleeding after tonsillectomy in children: a randomized trial. *JAMA.* 2008;300(22):2621-30.
23. King CK, Glass R, Bresee JS, et al. Managing acute gastroenteritis among children: oral rehydration, maintenance, and nutritional therapy. *MMWR Recomm Rep* 2003; 52:1–16.