

REFLUJO GASTROESOFAGICO EN NEONATOLOGIA: como estudiarlo y como tratarlo

*Un largo camino de la teoría a la
práctica*

Dra. Ana Rocca
Hospital de
Pediatría J. P.
Garrahan

*Qué nos dicen las publicaciones: **Neo***

Pediatr Clin N Am -
2018

Gastroesophageal Reflux Disease in the Neonatal Intensive Care Unit Infant Who Needs to Be Treated and What Approach Is Beneficial?

Ish K. Gulati, MD^{a,b},

Sudarshan R. Jadcherla, MD, FRCP (Irel), DCH^{a,b,c,d,*}

- Neonatos en UCIN: - síntomas aerodigestivos
- cardiorrespiratorios
- somáticos

Cuales se pueden atribuir a ERGE?

- Síntomas “molestos” (troublesome)

Controversias surgen de las dificultades para ≠
RGE de ERGE

- Considerable variedad en tto farmacológico y no farmacológico

Consecuencias a corto y largo plazo?

Abordaje de neonato con sospecha de ERGE

1. HC exhaustiva y examen físico

Edad inicio de síntomas

Alimentación: tipo de leche, preparación de la fórmula, aditivos, volumen, intervalo entre tomas

Atención a alérgenos alimentarios

Patrones: regurgitación /vómitos

Factores ambientales

Posición

Crecimiento

Intervenciones farmacológicas y dietarias

Signos de alarma: fallo de medro, arqueo, irritabilidad, signos de vía aérea, pobre ingesta, tos, sofocación

2. Investigar signos y síntomas asociados

Síntomas GI

Regurgitación

Emesis

Distensión abdominal

Aerodigestivos

Problemas de deglución y alimentación

Tos /ahogos /sibilancias/ estridor

Cardiorespiratorios

Bradi - Taquicardia

Apneas

Respiración periódica

Taquipnea

Desaturaciones

Somatosensoriales

Irritabilidad, arqueo, llanto

Signos

Aerodigestivos

Esofagitis

NN recurrente

(aspiración)

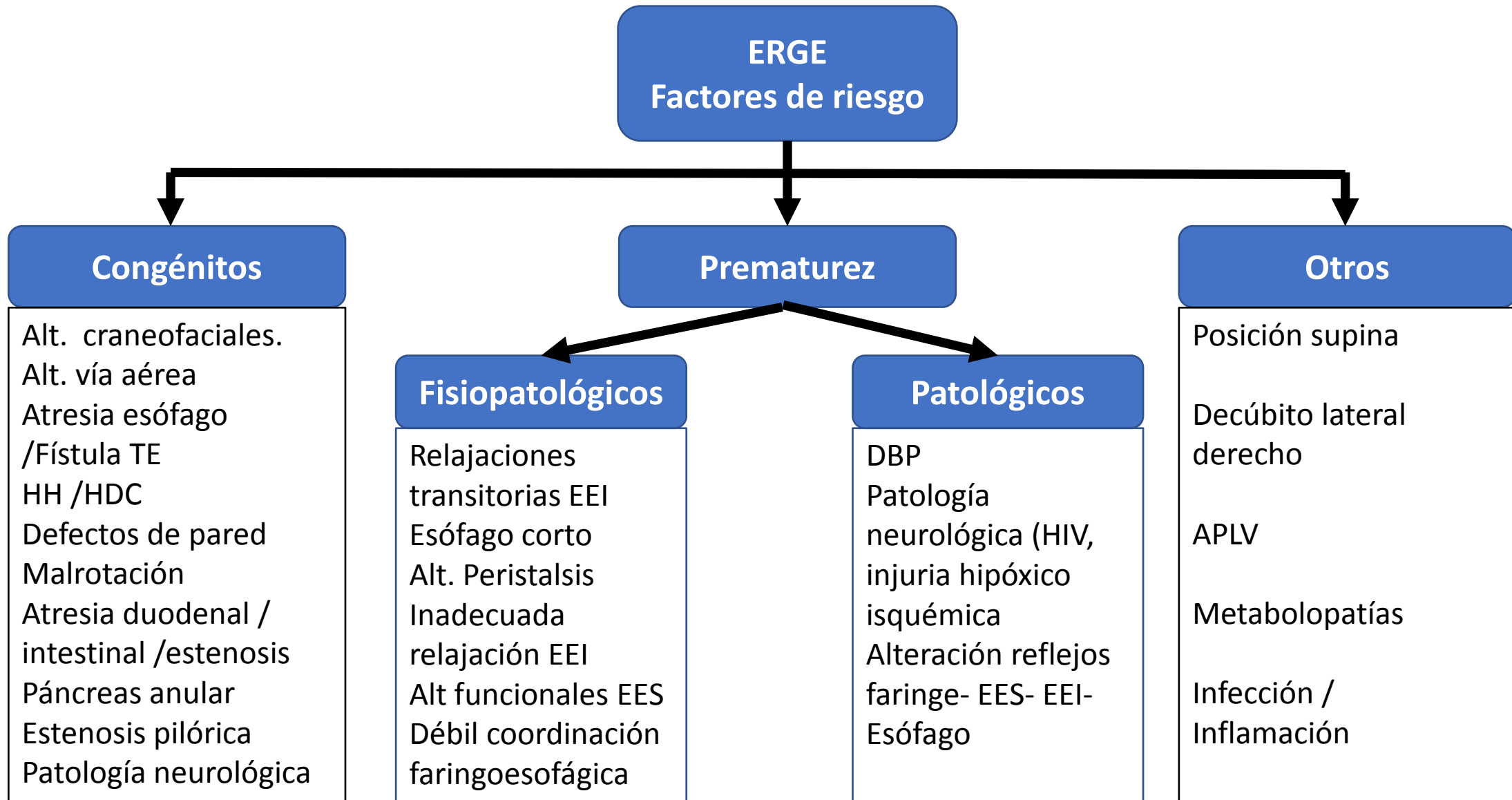
OMA recurrente

General

Anemia

Falla de medro

3. Identificar factores de riesgo



**Optimizar nutrición,
continuar lactancia**

No mejora

**Prueba terapéutica FEH o AA
por 2 a 4 semanas**

**≠ con
nosotros**

No mejora

**pHmetría con impedanciometría
(IS), manometría (función FE)**

**No se puede/
no concluyentes resultados**

IBP por 4 a 8 semanas en RNT

*Qué nos dicen las guías: **Gastro***

JPGN 2018 Mar;66: 516–

554

Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice
Guidelines: Joint Recommendations of the North
American Society for Pediatric Gastroenterology,
Hepatology, and Nutrition and the European Society
for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

^{*a}*Rachel Rosen*, ^{†a}*Yvan Vandenplas*, [‡]*Maartje Singendonk*, [§]*Michael Cabana*,
^{||}*Carlo DiLorenzo*, [¶]*Frederic Gottrand*, [#]*Sandeep Gupta*, ^{**}*Miranda Langendam*,
^{††}*Annamaria Staiano*, ^{‡‡}*Nikhil Thapar*, ^{§§}*Neelesh Tipnis*, and [‡]*Merit Tabbers*

- No hablan de neonatos en particular
- Señalan dificultades diagnósticas en lactantes (Neo??)
- Subrayan la inespecificidad de los síntomas
- No hay una herramienta gold standard para hacer diagnóstico de ERGE en lactantes (Neo??)

ALGORITMO DIAGNOSTICO EN PACIENTES CON VOMITOS O REGURGITACION FRECUENTES

0 a 12 meses

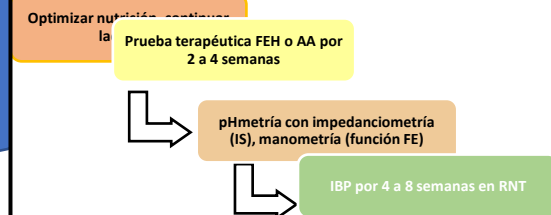
HC y EXAMEN FISICO
Ausencia de S y S de alarma

SUFICIENTE para DIAGNOSTICO
de RGE NO COMPLICADO

Algunos pacientes requieren
evaluación adicional

1

ALGORITMO 1



1 Un subgrupo difícil!!!

- Irritabilidad
- Llanto
- Arqueo
- Buen crecimiento
- Maduración acorde
- Alimentación s/dificultad
- C / o s/ vómitos o regurgitación

Signos y
síntomas de
alarma



- Test diagnósticos y TTO NO están indicados



- Más PROBABLE: Diagnósticos diferenciales de ERGE

Y con respecto a tratamiento?

No hablan de Neonatología, sí de lactantes

- No usar antiácidos /alginatos para tratamiento crónico de ERGE en lactantes
- Único IBP en menores de 1 año: esomeprazol (> 2 años: omeprazol, lansoprazol, rabeprazol): **NO DEMOSTRADA SU EFECTIVIDAD**

NO USAR

- Prueba terapéutica como test diagnóstico
- Para tratamiento de la regurgitación en lactantes sanos.
- Pacientes con llanto o distress en ausencia de otros síntomas.

USAR

- En lactantes con esofagitis erosiva y niños con ERGE.
- En pacientes con síntomas extradigestivos si hay síntomas digestivos concomitantes o test diagnósticos +

Si los usamos, el grupo de trabajo recomienda

- **Evaluación de eficacia del tratamiento y exclusión de causas alternativas en lactantes y niños que no respondieron a un tto óptimo luego de 4 a 8 semanas (fuerte).**

- **La evaluación permanente de la necesidad de continuar con s
ácida a largo plazo (fuerte).**

**Límites al TTO:
evitar ttos
innecesarios, usar
dosis más bajas
posibles, chequear
periodicamente**

PROQUINETICOS

- **Domperidona y metoclopramida**

2009
=
2018

El grupo de trabajo sugiere :

- **NO** usar domperidona ni metoclopramida en el tratamiento de ERGE en lactantes y en niños

- Preocupación por seguridad
- Efectos adversos no aceptables
- Eficacia no comprobada



Sólo deben ser considerados como terapia de última línea, resorte del especialista

Seguimos buscando ayuda!!!: Neo

CLINICAL REPORT Guidance for the Clinician in Rendering Pediatric Care

American Academy
of Pediatrics



DEDICATED TO THE HEALTH OF ALL CHILDREN™

Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux in Preterm Infants

Eric C. Eichenwald, MD, FAAP, COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN

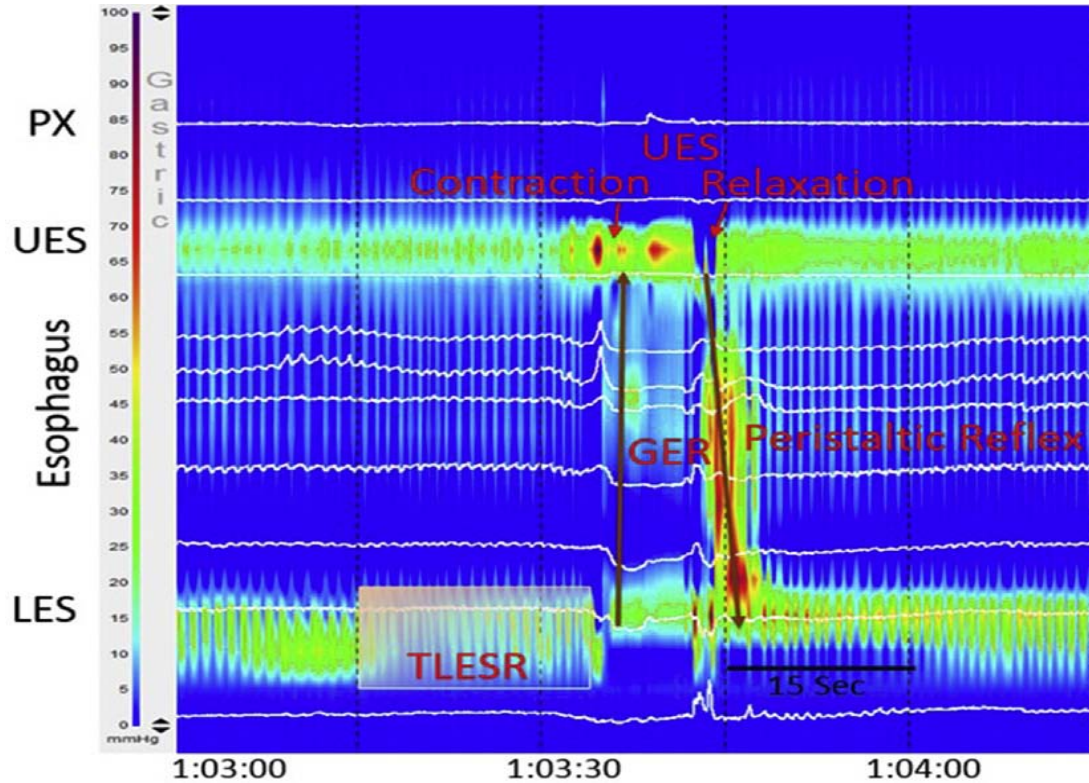
PEDIATRICS Volume 142, number 1, July 2018:e20181061

Revisa

1. Fisiología de RGE en prematuros
2. Métodos de diagnóstico
3. Evidencia en los síntomas que habitualmente se atribuyen a reflujo
4. Seguridad y eficacia de tratamiento farmacológico / no farmacológico

1. Fisiología

Relajaciones Transitorias del EEI (RT-EEI)



Prematuros: Decenas de RT-EEI por día, muchas de las cuales resultan en episodios de RGE. Y esto es NORMAL!!!

Factores agravantes

- Dieta líquida exclusiva
- Posición corporal (dec lat izq y prono: < RGE)
- Presencia de SNG

Vaciamiento gástrico demorado?

No es un factor relevante

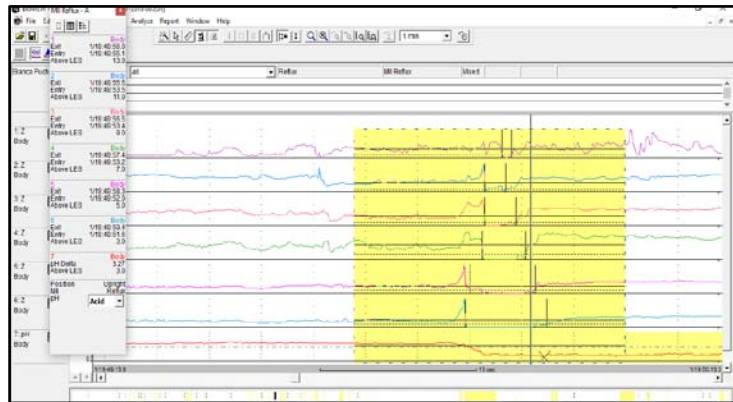
Mecanismos de protección:

intactos en RNPT!!. Ante distensión de esófago distal por RGE:

- Peristalsis esofágica
- Cierre del EES

2. Métodos de diagnóstico

Impedanciometría
Intraluminal Multicanal +
pHmetría (MII-pH)



- **Estudio contrastado (SEGD)**

Si bien muestra episodios de rge, NO ≠ RGE de ERGE

- **pHmetría**

Raro encontrar pH < 4 (comidas frecuentes)

- **MII-Ph: método más confiable**

AR

Cómo la leo: software??lectura manual??

Valores normales ??? (López Alonso)

Ventanas de tiempo??

Cuántos síntomas validan AS??

- **Con mayor frecuencia se diagnostica en función de los síntomas y de la rta a tto.**

3. Síntomas (evidencia)

- Apnea
- Desaturación
- Bradicardia
- Empeoramiento de la patología respiratoria
- Intolerancia alimentaria
- Fallo de crecimiento
- Arqueo
- Irritabilidad

Apneas, desaturación, bradicardia

- RNPT: laringe hiperreactiva: + de quimiorreceptores
→ apnea o bradicardia

Episodios de apnea raramente relacionados con RGE (MII).

NO evidencias que tto con antiácidos o proquinéticos
recurrencia de apneas en RNPT

Enfermedad respiratoria , DBP. ¿Cómo comprobar una relación causal?

- Centellografía, macrófagos c/lípidos o pepsina en el BAL :
Poco específicos
- MII/Ph: pac con DBP vs DBP: no ≠ nro de RGE ni % de IS

Aunque con frecuencia reciben tto antiRGE, no hay evidencia
de que la incidencia de ERGE esté ↑.

3. Síntomas (evidencia)

- Apnea
- Desaturación
- Bradicardia
- Empeoramiento de la patología respiratoria
- **Intolerancia alimentaria**
- **Fallo de crecimiento**
- **Arqueo**
- **Irritabilidad**

Intolerancia, fallo de crecimiento

- No hay evidencia de que vómitos frecuentes se asocien a fallo de crecimiento
- No evidencias de utilidad de proquinéticos. (vaciamiento gástrico es normal).

Arqueo, aversión oral , irritabilidad

- No relación temporal con RGE en MII- pH

4. Seguridad y eficacia del TTO

No farmacológico

- Posición
- Estrategias de alimentación

Farmacológico

- Proquinéticos
- Alginatos
- Bloqueantes H₂
- Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Posición

- Elevación de la cabeza inefectiva
- Asien **RIESGO DE SIDS: DECUBITO SUPINO "SAFE SLEEP APPROACH" (AAP, NASPHAN)**
- Decúbito lat izq y prono: disminuye RT EEI

Excepción: niños con > riesgo de muerte por GER que SIDS (malformaciones craneofaciales, clefts, sin cirugía AR)

Estrategias alimentarias

- NO hay estudios que comparen **goteo continuo (TP o NG) vs alimentación en bolo**
- **Espesamiento:** Goma xántica: NEC tardía. Fórmulas disponibles no adecuadas para RNPT.
- FHE o elemental ↓ tpo de tránsito y síntomas de RGE en NT, PT?. **Guías sugieren prueba terapéutica!!**

4. Seguridad y eficacia del TTO

No farmacológico

- Posición
- Estrategias de alimentación

Farmacológico

- Proquinéticos
- Alginatos
- Bloqueantes H₂
- Inhibidores de la bomba de protones (IBP)

Metoclopramida, eritromicina, domperidona

- No está demostrado que reduzcan síntomas de RNPT
- Potenciales efectos adversos
 - eritromicina: arritmias, estenosis pilórica
 - neurológicos: metoclopramida, domperidona

No deben usarse en prematuros si la única indicación es TTO anti RGE

Alginato de sodio

- Se desconoce seguridad a largo plazo

4. Seguridad y eficacia del TTO

No farmacológico

- Posición
- Estrategias de alimentación

Farmacológico

- Proquinéticos
- Alginatos
- **Bloqueantes H2**
- **Inhibidores de la bomba de protones (IBP)**

Bloqueantes H2

- No está demostrado la efectividad en prematuros
- Incremento de la incidencia de NEC
- Alteración de microbiota: infecciones, muertes a largo plazo

IBP

- Seguridad? Potencialmente iguales efectos adversos de bloqueantes H2.
- Efectividad? Inefectivos para reducir síntomas de RGE en prematuros.
- Estudios controlados con omeprazol y lansoprazol: inefectivos para tratar síntomas de RGE en lactantes

RECOMENDACIONES

1. RGE en prematuros: CASI UNIVERSAL. Fenómeno normal que resuelve con la maduración.
2. Fisiopatología: RGE débilmente ácido → baja chance de esofagitis.
3. Asociación temporal RGE /síntomas: NEGATIVA. Síntomas mejoran con el tiempo, SIN TTO.
4. Empeoramiento enfermedad pulmonar y aspiración por RGE: datos insuficientes.
5. Diagnósticos en base a síntomas o a prueba terapéutica: VARIABILIDAD en diagnóstico y tratamiento en UCIN.
6. Medidas conservadoras no ↓ síntomas de RGE. PT > 32 semanas: “safe sleep approaches”.
7. Agentes farmacológicos:
 - Falta de evidencia de eficacia.
 - Potenciales efectos adversos

Deberían usarse infrecuentemente (si es que alguna vez)

Qué dicen los **GE**: no todo es RGE!!!:



Motility meets Aero

Rachel Rosen M.D., M.P.H.

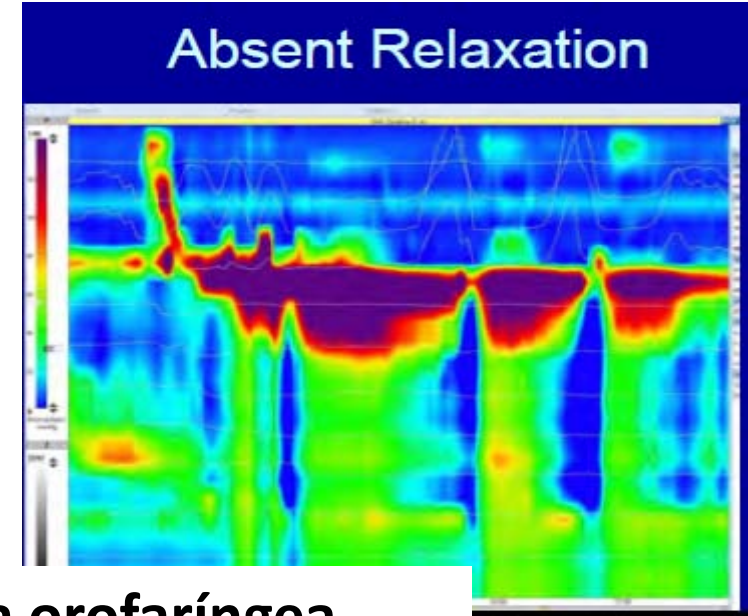
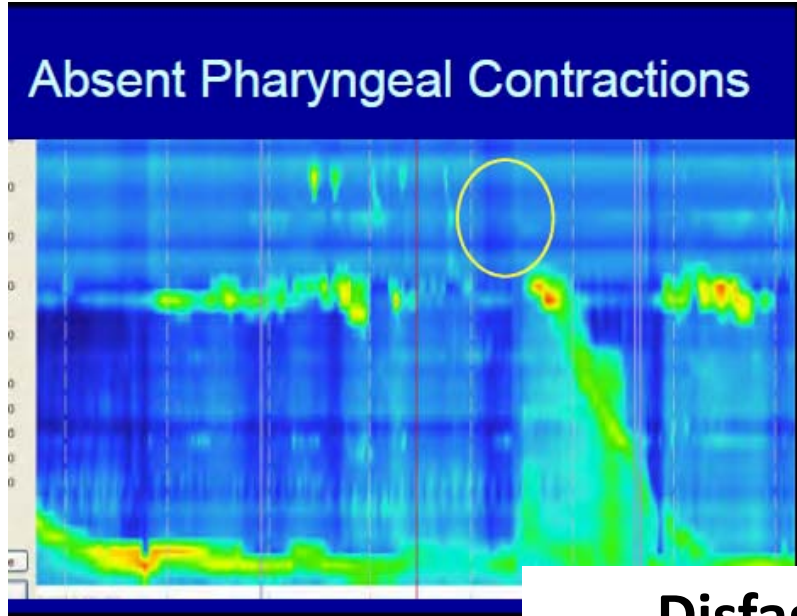
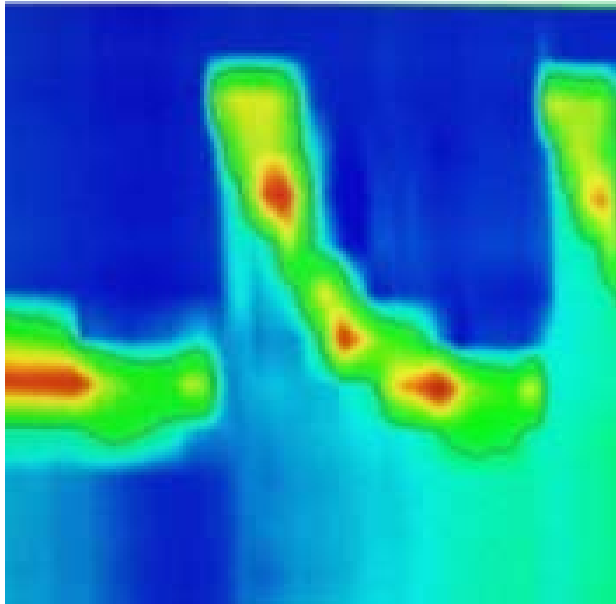
Aerodigestive Center
Center for Motility and Functional
Gastrointestinal Disorders



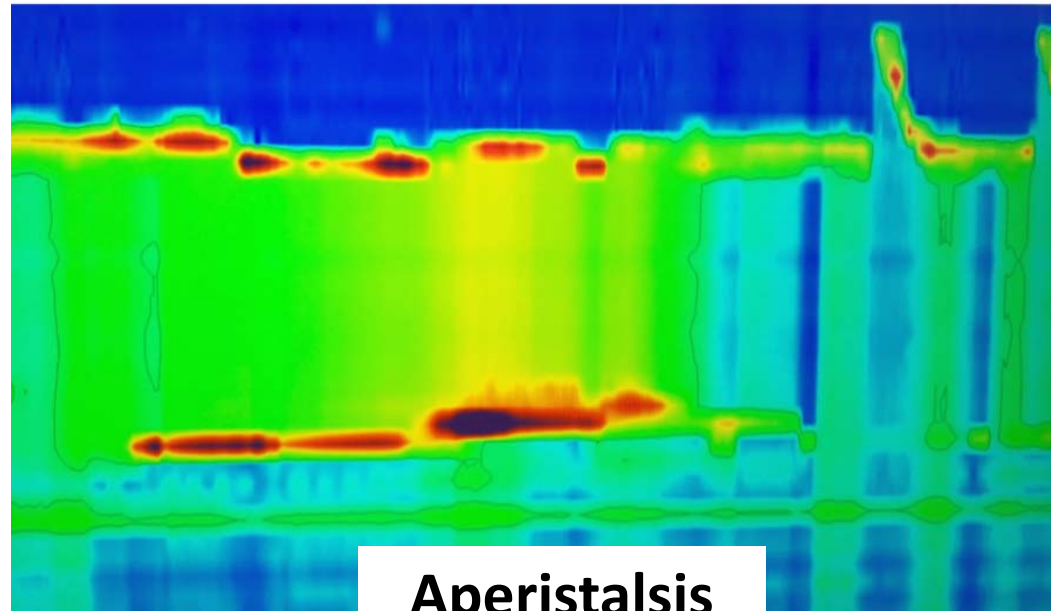
Boston Children's Hospital



- El cuidado aerodigestivo es MUCHO MAS que realizar pruebas para RGE e indicar IBP.
- DIAGNOSTICOS DIFERENCIALES en síntomas pulmonares /ORL:
 - disfunción cricofaríngea
 - obstrucción o dismotilidad esofágica (atresias!!)
 - esofagitis eosinofílica
 - gastroparesia
 - anatómicos (estenosis, funduplicaturas, fístulas)
 - causas NO GE
- IBP NO están indicados en la mayoría de pacientes pediátricos con trastornos aerodigestivos



Disfagia orofaríngea



Aperistalsis

No todo es RGE!!!:

Neo

Aspiration and Dysphagia²⁰¹⁸ in the Neonatal Patient

Nikhila Raol, MD, MPH^{a,b,*}, Thomas Schrepfer, MD^{a,b}, Christopher Hartnick, MD, MS^c

Disfagia (dificultad para deglutir) / aspiración: 5 categorías de causas

- Anomalías anatómicas (craneofaciales, clefts LTE, laringomalacia)
- Neurológicas
- Enfermedad cardiopulmonar afecta patrón succión – deglución- respiración
- Gastrointestinales (RGE)
- Otras, desconocidas



Primera evaluación: **VIDEOFLUOROSCOPIA**

Prematuros: incapacidad para coordinar succión – deglución – respiración en < 34 sem.

34 semanas: la mayoría alimentación VO (fórmula o lactancia) en forma segura.

*Por qué hablar de aerodigestivo?: **Neo***

Aparato aerodigestivo

es la vía común que permite una respiración y deglución seguras.

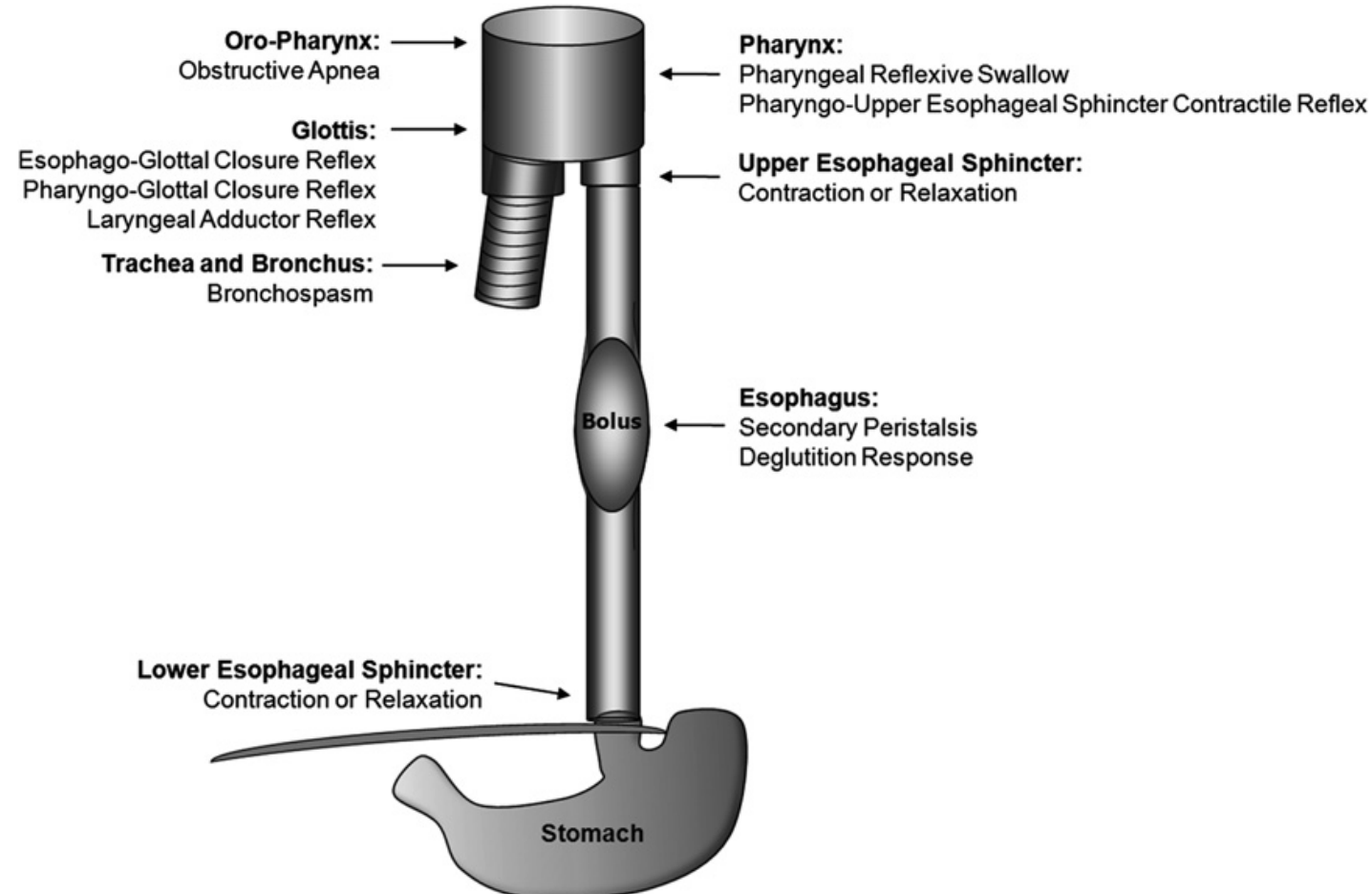
En vida embrionaria ambos provienen de estructuras adyacentes del intestino primitivo

Comparten inervación (IX y X p)

Pathophysiology of Aerodigestive Pulmonary Disorders in the Neonate

Sudarshan R. Jadcherla, MD, FRCPI, DCH, AGAF^{a,b,c,*}

Clin Perinatol 39 (2012)



Mecanismos reflejos peristálticos

Reflejo peristáltico

1. Contracción faríngea
2. Relajación EES
3. Restauración del tono del EES
4. Peristalsis esofágica
5. Relajación EEI
6. Restauración tono EEI

Mecanismos protectores de la vía aérea

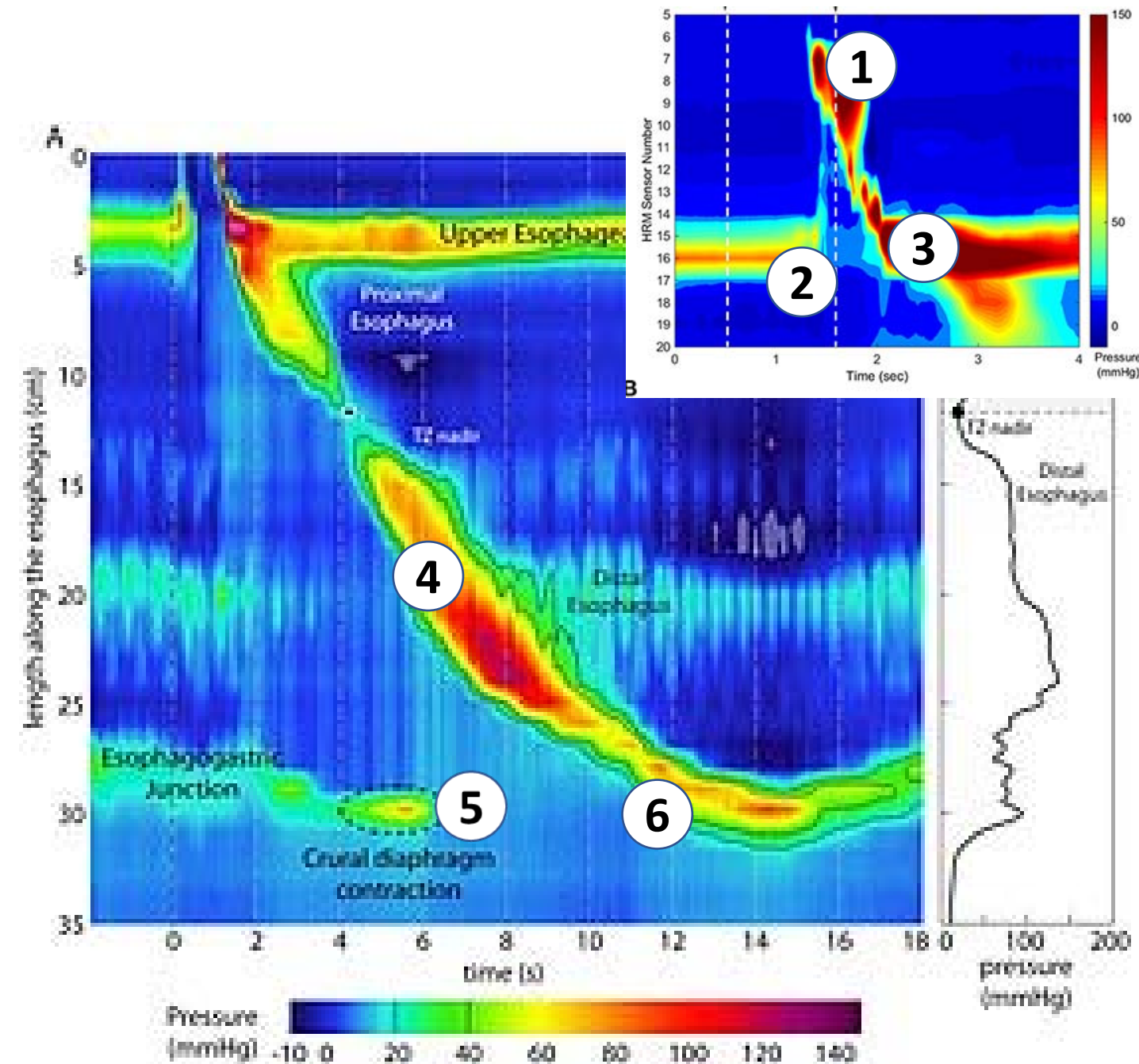
- Contracción de esfínteres, peristalsis, cierre glotis y despertares ante estimulación faríngea, laríngea o esofágica.



Disfunción (en menos o en más)



Síntomas aerodigestivos

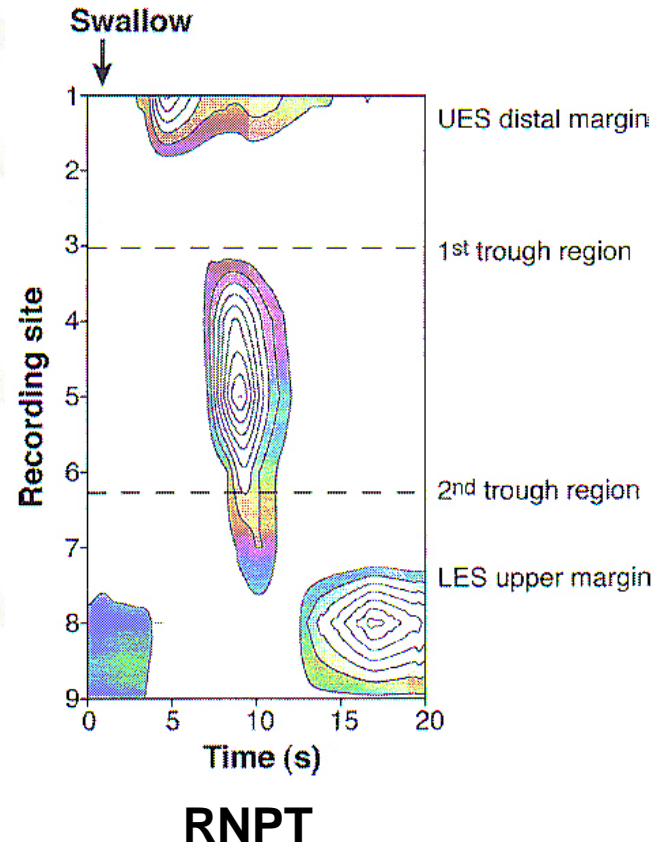
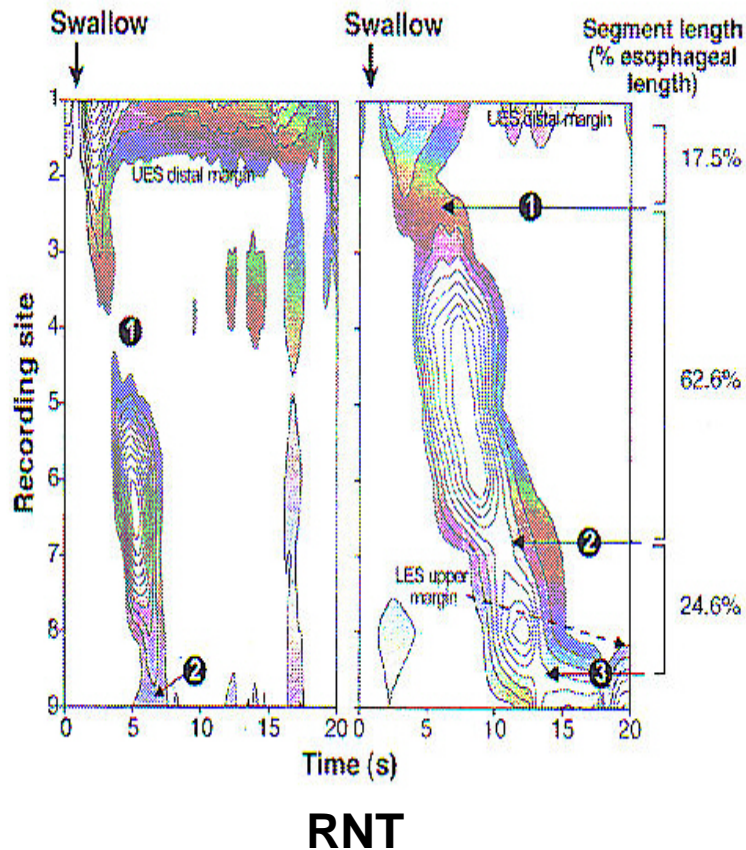


SINTOMAS AERODIGESTIVOS	MECANISMOS RELACIONADOS
Irritabilidad y arqueo	Inercia oromotora, deglución demorada, distonía músculos cervicales
Carraspeo, gruñido	Reflujo nasofaríngeo, defectos en clearance faríngeo
Tos, estridor, sibilancias, enfermedad pulmonar crónica	Penetración laríngea y microaspiración, inflamación de la vía aérea, macroaspiración
Regurgitación, emesis	RGE, ERGE, gastroparesia, dismotilidad GI, inflamación esofágica
Taquipnea, apnea, hiperpnea, respiración dificultosa, bradicardia, desaturaciones, ALTE	Mecanismos protectores y compensadores exagerados o fallidos, falta de rta electrocortical (despertares)

Motilidad esofágica en neonatos: *es normal?*

Development of Esophageal Peristalsis in Preterm and Term Neonates.

Staiano et al. Gastroenterol 2007; 132: 1718 - 1725



- los 3 segmentos pueden encontrarse a partir de las 27 semanas

Desarrollo de peristalsis esofágica: en gestación tardía, continúa durante la infancia precoz

- 2do segmento presente en las degluciones. 1ero y 3ero pueden estar ausentes (desarrollo más tardío)

Indecuada función motora: ERGE?

- RNT sólo el 55% de las degluciones tiene cadena completa de segmentos

Volvamos a **Gastro**

Gastroesophageal Reflux (GER) in the Preterm baby

Chistophe Dupont

Necker Hospital, Paris, France

GER in children. Y Vandenplas, 2017

RGE PRIMARIO

- Omari 36 prematuros
14 sintomáticos 22 asintomáticos
- + del 90% de episodios asociados a RT EEI
- >% de RGE ácidos
>% de RT EEI se asociaron a RGE

RGE SECUNDARIO

- Vómitos, trastornos para alimentarse, fallo de crecimiento, irritabilidad: **ERGE y alergia alimentaria.**
- APLV: inicio precoz, 7,5% de lactantes.
- APLV descrita en prematuros:
 - incidencia ???
 - algunos sólo responden a fórmula elemental.
 - SPT e Ig E específicas negativas
 - ATP pueden ser de utilidad. (??)(Dupont et al, JPGN 2010)

APNEA Y RGE



RT- EEI



EVENTO DE RGE



CIERRE DE LA GLOTIS



APNEA OBSTRUCTIVA

Con qué frecuencia?

Jadcherla y col. Am J Gastroenterol 2008: Estudio con pH- MII y manometría: en un **33%** los síntomas (respiratorios, sensoriales o movimientos) se relacionaron con reflujo.

En especial con: - RGE ácidos

- Proximales

- > tiempo de clearance ácido

ESTUDIANDO EL RGE: *Hay valores para prematuros? Qué parámetro considerar?*

El mayor esfuerzo:

Lopez Alonso y col. Twenty- four- hour Alkaline Gastroesophageal Reflux. Esophageal Impedance- pH Monitoring in Healthy Preterm Neonates: Rate and Characteristics of Acid, Weakly Acidic and Weakly *Pediatrics* 2006

- pH- MII en 21 prematuros “sanos”
- 70 episodios de reflujo en 24 hs (plo 95 100)
- 25% ácidos / 75% deb ácidos / 90% proximales
- **IR ácido: 5,59%** → **Otros consideran valores entre 5 y 10%**

Dupont: “más que confiar en el grado de exposición ácida basado en límites arbitrarios, la impedanciometría permite la detección de todos los reflujos independientemente del Ph e incrementa la precisión de **la asociación sintomática.**”

TRATANDO EL RGE: *Qué agrega?*

- Posición supina vs prona: no aumenta clínicamente reflujo ni apneas
- Espesamiento: “ **dangerous and useless**”
- FHE o aminoácidos
 - Lo observado: reducen tiempo de tránsito, aumentan frecuencia de deposiciones, mejoran tolerancia: más rápida adquisición de alimentación enteral completa.
 - Lo supuesto: mayor liberación de motilina.
 - Hipótesis actual: rol de la APLV
 - **Riesgo: adecuada en proteínas y calorías???**
- Fortificadores de leche humana: Aumentan RGE no ácido

- Alginatos: disminuyen reflujo ácido y proximal
 - Para algunos: **PROMISORIOS.**
 - Para otros: alginato deriva de agar – agar: **RIESGOS!!**
- Proquinéticos: efectividad no comprobada: **RIESGOS!!!**
- Ranitidina
 - Sobreutilizada en las UCIN
 - Efectividad baja
 - Riesgos de NEC 17,2% vs 4,3% en PT tratados vs no tratados
- IBP
 - Discrepancia entre mejoría de los índices de reflujo (ácido) y los síntomas



VIÑETAS

- ERGE no está bien definido en prematuros
- Relación ERGE/ apneas: no bien comprendida
- Decúbito prono: en prematuros con ERGE bajo monitoreo
- Espesamiento: ineficiente y peligroso: riesgo de NEC
- Proquinéticos: **NO**: efectos adversos o eficacia no probada
- Anti H2: NEC!!!
- IBP pueden ser eficientes, pero infección!!
- **SIEMPRE: ABORDAJE CONSERVADOR!!!**

APARECEN MÁS DESAFIOS (Jadcherla, J Pediatr 2019)

ORIGINAL
ARTICLES

www.jpeds.com • THE JOURNAL OF PEDIATRICS



Mechanisms of Aerodigestive Symptoms in Infants with Varying Acid Reflux Index Determined by Esophageal Manometry

Carissa R. Collins, BS, BME¹, Kathryn A. Hasenstab, BS, BME¹, Saira Nawaz, PhD¹, and
Sudarshan R. Jadcherla, MD, FRCPI, DCH, AGAF^{1,2}

- La fisiopatología de los síntomas aerodigestivos es poco clara
- Los autores simulan reflujo con infusiones de líquido en el esófago (\neq Ph, \neq volúmenes).
- Realizan MII- Phmetría y manometría: **Los síntomas se relacionan con mayor volumen independientemente del Ph.**
- **POSTULAN QUE SON RESPUESTAS REFLEJAS NOMALES QUE RESULTAN DE RECLUTAMIENTO DE MÚLTIPLES VÍAS NEURALES.**
- **ESTA HIPÓTESIS DESAFÍA EL TRATAMIENTO ANTIRGE BASADO EN SÍNTOMAS O EN INDICES DE PH O MII**

Resumiendo...

- Bibliografía: REVISADA
- Evidencias: NO
- Metodología diagnóstica: LIMITACIONES
- Efectividad de los tratamientos ESCASA
- Seguridad: ??????



¿Qué hacemos con los pacientes?

Veamos algunas situaciones...

VOMITOS RECURRENTES

Paciente de 21 ddiv. RNT, PAEG. Lactancia materna y complemento (15 ddiv, mal progreso de peso). Vómitos de contenido gástrico. Irritabilidad marcada. Se descartan causas extradigestivas. Se solicita IC con gastroenterología:

- Evaluar anatomía: SEGD
- APLV?: Puede ser. Prueba terapéutica FHE o AA
- No mejora: TTO Farmacológico: proquinético + IBP
- No mejora: Evaluar VEDA. SNG o STP



Ingresa paciente menor a 30 días RNT por episodios de pausas respiratorias o ahogos relacionados con la alimentación. Sin antecedentes relevantes. Se solicita IC con gastroenterología:



1. Qué es relacionado con la alimentación? Durante o post prandial?

a) Durante: disfagia orofaríngea o fístula.

b) Postprandial: podría ser reflujo. Pero....

c) Cada cuanto come? Por la frecuencia de las tomas es difícil que un síntoma no se relacione con ellas (**relación temporal, no necesariamente causal**)

2. Los episodios coinciden con vómitos o salida de leche por nariz?

SI: Podría ser reflujo: **TRATAMIENTO** (proquinético + IBP)

NO: Qué posibilidades de que lo sea?

Revisión sistemática sobre la asociación apnea – RGE: un solo estudio la demostró. Los **investigadores no encontraron suficiente evidencia** (Smits y col. Neurogastroenterol Motil 2014)



Si se descartan otras causas, estudiarlo: **MII- Phmetría**

- MII- Phmetría patológica: **TRATAMIENTO**
- MII- Phmetría normal: Se descartan ERGE como causa de los síntomas.

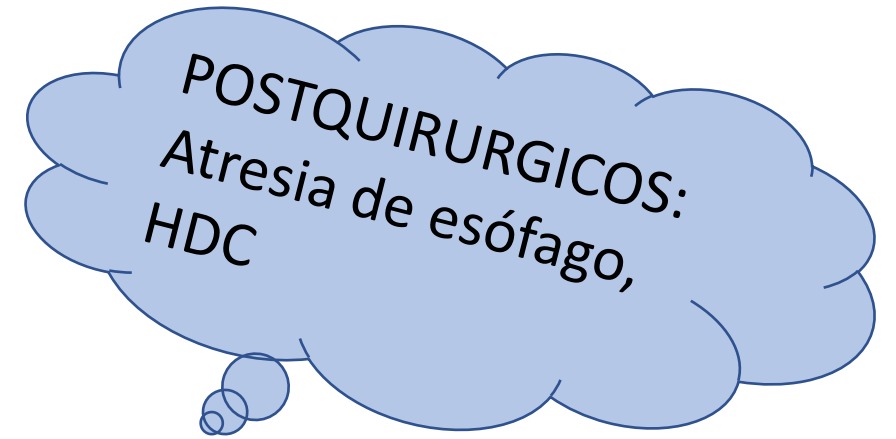
PATOLOGIA RESPIRATORIA

RNPT, DBP, empeoramiento de la enfermedad pulmonar. Ausencia de síntomas digestivos.
ERGE?: Se solicita IC con gastroenterología



- Estudiar al paciente: MII- Phmetría
- Sirve la asociación sintomática? **NO** (útil para síntomas de breve duración con principio y fin claros)
- Intentar documentar **RGE PATOLÓGICO: TRATAMIENTO**
- MII- Phmetría normal o no se puede estudiar : Considerar prueba terapéutica **ACOTADA**. No mejora??: **NO INSISTIR CON EL RGE!!**

POBLACION DE RIESGO PARA ERGE



- **Atresia de esófago:** Guías ESPGHAN- NASPGHAN: deben recibir IBP durante el 1er año. Deben estudiarse previo a la suspensión.
- **HDC:** Prevalencia de ERGE: 17 al 40% (10 a 20 % tto quirúrgico)
 - Factores predisponentes (malla protésica, deslizamiento del lóbulo izq, estómago intratorácico, defecto diafragmático mayor al 75%)
 - **NO** hay guías
 - Sugerimos
Síntomas típicos: **TRATAR**
Síntomas atípicos: **ESTUDIAR**

CONCLUSIONES

Frente a una patología no bien caracterizada, con múltiples formas de expresión y con escenarios diversos el gran desafío radica en

- Utilizar en forma racional los métodos de diagnóstico disponibles
- Optimizar la terapéutica
- Reservarla para aquellos con ERGE comprobada (si esto no es posible, para los que tienen alta sospecha de tenerla)
- No olvidando la revaloración periódica de la necesidad de continuar el tratamiento instituido.

Muchas gracias