

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

Reflujo gastroesofágico: los inhibidores de la bomba de protones no mejoran la sintomatología en lactantes

Cuestas Montañés E¹, Ortega Páez E²

¹Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba (Argentina).

²CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

Correspondencia: Eduardo José Cuestas Montañés, eduardo.cuestas@gmail.com

Palabras clave en inglés: gastroesophageal reflux; infant; proton pump inhibitors.

Palabras clave en español: reflujo gastroesofágico; lactante; inhibidores de la bomba de protones.

Fecha de recepción: 3 de mayo de 2012 • **Fecha de aceptación:** 11 de mayo de 2012

Fecha de publicación del artículo: 23 de mayo de 2012

Evid Pediatr. 2012;8:39.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Ortega Páez E, Cuestas Montañés E. Reflujo gastroesofágico: los inhibidores de la bomba de protones no mejoran la sintomatología en lactantes. Evid Pediatr. 2012;8:39

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2012;8:39>

©2005-12 • ISSN: 1885-7388

Reflujo gastroesofágico: los inhibidores de la bomba de protones no mejoran la sintomatología en lactantes

Cuestas Montañés E¹, Ortega Páez E²

¹Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba (Argentina).

²CS Maracena. Distrito metropolitano. Granada (España).

Correspondencia: Eduardo José Cuestas Montañés, eduardo.cuestas@gmail.com

Referencia bibliográfica: Chen IL, Gao WY, Johnson AP, Niak A, Troiani J, Korvick J *et al*. Proton pump inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2012;54(1):8-14.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: los inhibidores de la bomba de protones (IBP) no deben utilizarse para el tratamiento de niños clínicamente sanos con síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico sin evidencia de enfermedad inducida por reflujo ácido.

Comentario de los revisores: aunque los IBP han demostrado aumentar el pH gástrico en estos ensayos, actualmente no existe evidencia de su eficacia para tratar los síntomas del reflujo gastroesofágico en pacientes de 1 a 12 meses de edad, por lo que no se recomienda su utilización.

Palabras clave: reflujo gastroesofágico; lactante; inhibidores de la bomba de protones.

Gastroesophageal reflux: proton pump inhibitors do not improve symptoms in infants

Abstract

Authors' conclusions: proton pump inhibitors (PPI's) should not be administrated to treat the symptoms of gastroesophageal reflux disease (GERD) in otherwise clinically healthy infants without the evidence of acid-induced disease.

Reviewers' commentary: although PPIs have been shown to increase gastric pH in these trials, there is currently no evidence of its efficacy in treating symptoms of gastroesophageal reflux in patients from one to twelve months old, consequently they are not recommended.

Keywords: gastroesophageal reflux; infant; proton pump inhibitors.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: evaluación de la eficacia de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en lactantes menores de un año con síntomas de reflujo gastroesofágico (RGE).

Diseño: selección de ensayos clínicos aleatorizados.

Fuente de datos: base de datos de acceso público "FDA Clinical Reviews of New Drugs Applications" remitidos a esa agencia gubernamental estadounidense por la industria farmacéutica.

Selección de estudios: se seleccionaron cuatro ensayos clínicos aleatorizados (ECA) remitidos a la FDA por la industria farmacéutica a solicitud de esta, que completaron la evaluación de la eficacia de distintos IBP (esomeprazol [EPZ], lansoprazol [LPZ], pantoprazol [PPZ] y omeprazol [OPZ]), para tratar los

síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) diagnosticada clínicamente en lactantes de 1 a 12 meses de edad, de acuerdo con la normativa vigente en EE. UU., que exige la investigación en niños de todas las edades. Para ser incluidos, los niños debían estar libres de síntomas de RGE y clínicamente sanos. No se realizaron pHmetría ni endoscopia y se excluyeron los niños con malformaciones gastrointestinales, infecciones serias, enfermedad orgánica no compensada y ciertas medicaciones concomitantes.

Resultados principales: los cuatro ECA incluyeron 205 pacientes (EPZ: 40, LPZ: 80, PPZ: 50, OPZ: 35). Todos los estudios fueron doble ciego salvo OPZ, que estudió diferentes dosis del fármaco y fue simple ciego. Se permitió cointervención con antiácidos en todos menos en el ECA con LPZ. Su duración fue de cuatro semanas, salvo el que utilizó OPZ (ocho semanas). La variable de resultado final fue la mejoría clínica evaluada a través de registros de síntomas llevados por los

padres o responsables del niño. La eficacia no fue estadísticamente significativa en ninguno de los estudios (EPZ/placebo: hazard ratio [HR]: 0,69; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 0,35 a 1,35; LPZ/placebo: índice de respuesta: 54,3% [44/8] frente a 54,3% [44/81]; $p = 1,0$; PPZ/placebo Índice de respuesta: 12% [6/52] frente a 11% [6/54]; $p = 1,0$; OPZ: 0,5,1 y 1,5 mg/kg, diferencia de medias ajustadas por ANCOVA: $p > 0,50$).

No ocurrieron muertes ni hallazgos adversos significativos en las pruebas de laboratorio. En el grupo OPZ hubo un aumento de las tasas de creatinfosfocinasa e infecciones respiratorias (> 4%). Tanto la farmacodinámica como la farmacocinética fueron similares a las encontradas en los estudios con niños de 1 a 12 años y fueron dosis-dependientes (especialmente el pH gástrico).

Conclusión: los IBP no deben ser utilizados para el tratamiento de niños clínicamente sanos con síntomas de ERGE sin evidencia de enfermedad inducida por reflujo ácido.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: FDA.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la baja eficacia terapéutica y los efectos adversos de los procinéticos para el tratamiento de los trastornos de la motilidad intestinal en Pediatría ha llevado a una amplia utilización de fármacos antiseoretos como los antagonistas de los receptores de histamina tipo 2 (AH2) e IBP en el tratamiento de trastornos tales como la esofagitis, la úlcera péptica y la ERGE. Los IBP son actualmente el tratamiento de elección en la enfermedad gastrointestinal relacionada con la secreción ácida en adultos y están siendo recomendados cada vez con mayor frecuencia en la población pediátrica. La bibliografía actualmente disponible no avala la eficacia y la seguridad de los tratamientos con IBP a corto y largo plazo en el tratamiento de la ERGE en lactantes menores de un año de edad¹.

Validez o rigor científico: se trata de una revisión no sistemática, realizada en pocos pacientes y con cuatro fármacos diferentes en solo cuatro estudios, que no son lo suficientemente homogéneos como para poder compararlos entre sí de acuerdo a su metodología. Tanto las variables iniciales como de resultado son subrogadas y muy débiles (no se exigió pHmetría ni endoscopia para realizar el diagnóstico de ERGE ni para constatar su curación). Aunque se menciona que en uno de los estudios hubo mayor frecuencia de infecciones, no se describieron como significativas a pesar de que existe bibliografía que resalta estos efectos adversos^{2,3}. El número de pacientes reclutados y el tiempo de seguimiento no son suficientes para demostrar efectos adversos graves. El escaso tiempo de seguimiento de los pacientes coincide con el de la resolución espontánea de los síntomas, por lo que puede existir un sesgo en la interpretación de la variable final (desaparición de los síntomas clínicos). No se ha tenido en

cuenta la enfermedad por reflujo alcalino, sus nuevas técnicas de diagnóstico ni las edades de presentación⁴.

Importancia clínica: según los resultados, no existen diferencias estadísticamente significativas en el uso de EPZ, LPZ, PPZ y OPZ en la mejoría de los síntomas de ERGE en lactantes menores de un año. Estos datos están de acuerdo con los descritos previamente por otros autores⁵. La alta prevalencia de RGE a esta edad (67%), la mayoría de las veces de presentación asintomática, y la historia natural hacia la resolución espontánea⁶, junto con la escasez de estudios de seguridad a largo plazo, hacen que no sea recomendable su uso, salvo que existan datos de reflujo ácido y/o esofagitis diagnosticados por pHmetría esofágica y endoscopia digestiva⁷.

Aplicabilidad en la práctica clínica: aunque los IBP han demostrado aumentar el pH gástrico en estos ensayos, actualmente no existe evidencia de su eficacia para tratar los síntomas de ERGE en pacientes de 1 a 12 meses de edad, por lo que no se recomienda su utilización en la práctica.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hassall E. Uses and abuses of acid-suppression therapy in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2011;53:S8-9.
2. Canani RB, Cirillo P, Roggero P, Romano C, Malamisura B, Terrin G et al. Therapy with gastric acidity inhibitors increases the risk of acute gastroenteritis and community-acquired pneumonia in children. *Pediatrics.* 2006;117:e817-20.
3. Taddio A, Bersanini C, Basile L, Fontana M, Ventura A. Gastroesophageal reflux disease at any cost: a dangerous paediatric attitude. *Acta Paediatr.* 2011;100:e178-80.
4. Orsi M, Cohen-Sabban J, Grande C, Donato MG, Lifschitz C, D'Agostino D. Disminución con la edad de los episodios de reflujo gastroesofágico no ácido determinados por impedancia intraluminal multicanal y phmetria en niños sintomaticos. *Rev Fac Cien Med Univ Nac Cordoba.* 2011;68(1):8-13.
5. Higginbotham TW. Effectiveness and safety of proton pump inhibitors in infantile gastroesophageal reflux disease. *Ann Pharmacother.* 2010;44:572-6.
6. Nelson SP, Chen EH, Syniar GM, Christoffel KK. One-year follow up of symptoms of gastroesophageal reflux Turing infancy. *Pediatric Practice Research Group. Pediatrics.* 1998;102:E67.
7. Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, Hassall E, Liptak G, Mazur L et al. 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.