
Uso de inhibidores de la bomba de protones en la infancia y adolescencia

D. Ruiz López^a, C. Arana Argüelles Cañedo^b, J. Sánchez Salvador^c,
C. Fernández Martina^a, J. Serrano Perez^a, F. Gallardo Alonso^a,

^aMIR Medicina de Familia y Comunitaria.

^bPediatra.

^cMédico de Familia.

E.A.P. Los Pedroches, CS M.^º Ángeles López Gómez, Leganés, Madrid.

Rev Pediatr Aten Primaria 2004; 6: 579-582

Diego Ruiz López, druizlopez@telefonica.net

Resumen

Los fármacos inhibidores de la bomba de protones (IBP) son un grupo terapéutico muy empleado en adultos. Sin embargo, las características intrínsecas de la infancia y adolescencia condicionan la absorción, metabolización y distribución, entre otros, del fármaco en estas edades.

Se han usado en la terapia de la Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE) y patología esofágica relacionada, úlcera péptica y erradicación del *H. pylori*. No existen ensayos clínicos con todos los IBP, siendo el Omeprazol y el Lansoprazol los que presentan mayor experiencia en su uso. Se deben ajustar dosis según peso en estos grupos de edad, siendo en ocasiones mayores que en adultos. Están apareciendo fármacos de segunda generación que deberán ser estudiados y aplicados en la infancia, estando condicionados por la dificultad de posología y administración que suponen estos pacientes.

Palabras clave: Reflujo gastroesofágico, Tratamiento farmacológico, Niño.

Abstract

The Proton Pump Inhibitors (PPI) are a therapeutical group very frequently used in adults. However the inherent characteristics of children and adolescents limit the absorption, metabolism and distribution of these drugs.

PPI have been used in the treatment of Gastroesophageal Reflux Disease (GERD) and related esophageal diseases, peptic ulcer and *H. pylori* therapy. There are not clinical trials with every PPI, Omeprazole and Lansoprazole are the best known. It should be adjusted the dosage range for these ages, sometimes higher than adults. There are second generation PPI drugs that should be studied in childhood. Its use is limited by difficult posology and administration in these patients.

Key words: Gastroesophageal reflux disease, Drug therapy, Child.

Introducción

Los fármacos inhibidores de la bomba de protones gástrica (IBP) son un grupo ampliamente extendido en la práctica clínica. Por ello, es importante determinar las diferencias, si existen, al aplicarlos en la infancia y adolescencia.

Los IBP son fármacos que se concentran en las células intracanaliculares parietales; se unen irreversiblemente a la bomba H⁺/K⁺ ATPasa e inhiben fuertemente la secreción ácida.

El primer fármaco aprobado por la FDA fue el Omeprazol (1988). Hay otros 4: Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol y Esomeprazol (éste de segunda generación). Todos ellos están disponibles en preparaciones orales; el único en formulación intravenosa es el Pantoprazol^{1,2}.

Se han usado en la terapia de enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y patología esofágica relacionada, úlcera péptica y erradicación del *H. pylori*. También como adyuvantes en el tratamiento de la fibrosis quística y como premedicación en la anestesia general¹⁻⁴.

Caso clínico

Varón de 15 años sin antecedentes personales de interés; con un abuelo fallecido por carcinoma esofágico. Presenta episodios frecuentes de atraganta-

miento (sobre todo con sólidos) que requirieron en dos ocasiones gastroscopia para su extracción; en una de ellas se apreció esofagitis leve-moderada con Enfermedad por Reflujo Gastroesofágico (ERGE). No siendo satisfactorio el tratamiento médico con Cisapride, se efectuó una funduplicatura laparoscópica para la resolución de su ERGE y disfagia episódica de sólidos.

En la actualidad realiza tratamiento con Omeprazol a 20 mg/día, siguiendo revisiones periódicas en la consulta de Digestivo y Cirugía Pediátrica.

Discusión

Los síntomas de la ERGE son muy prevalentes a todas las edades dentro de la infancia y adolescencia. Se trata de episodios de relajación transitoria del esfínter esofágico inferior o inadecuado tono del esfínter a cambios de la presión abdominal^{1,2}.

Se han probado diferentes grupos farmacológicos en el tratamiento de estos síntomas. Los Antagonistas del Receptor de Histamina -2 han sido objeto de numerosos ensayos clínicos aleatorizados; reducen síntomas y promueven la cicatrización de la esofagitis. Sin embargo, no son tan efectivos en los grados 3 y 4^{1,4}.

Los IBP son ampliamente prescritos en estos pacientes. Se ha estudiado la in-

fluencia de las manifestaciones clínicas mediante cuestionarios a familiares de los pacientes, valorando los episodios de regurgitación por semana y a lo largo de los meses⁴. Existen algunos ensayos en pacientes refractarios a los Antagonistas de los Receptores de Histamina -2.

No existen ensayos clínicos de los IBP en las manifestaciones supraesofágicas del ERGE, tales como asma, tos crónica, sinusitis y otitis media aguda recurrente¹, muy prevalentes en estas edades, tanto como las manifestaciones esofágicas.

Las diferencias observadas entre los diferentes inhibidores de la bomba de protones son debidas a la metabolización de los fármacos por las diferentes isoformas del enzima citocromo p450. Son profármacos que se convierten en activos en el entorno ácido. Se metabolizan en el he-

patocito, en el sistema enzimático citocromo p450 (CYP2C19 y CYP3A4). De esta metabolización también derivan las potenciales interacciones (ej. CYP2C19: diazepam, fenitoína y warfarina)^{1,5,6}.

Existe pobre correlación entre los picos de concentración plasmáticos y el grado de supresión ácida gástrica¹.

La monitorización del PH con sonda gástrica en UCI pediátricas ha sido el principal marco de estudio; los principales ensayos clínicos en la infancia han tenido como sujetos a niños con cuidados críticos^{1,3}.

La diferente composición corporal, maduración (en relación con la absorción, unión, aclaramiento renal y metabolismo), formulaciones incómodas (ausencia de soluciones) y diseño de los ensayos clínicos en la infancia y adoles-

Tabla I. Dosis y aplicaciones de Omeprazol y Lansoprazol en la infancia y adolescencia¹

Omeprazol (Dosis ERGE)	0,3-3,5 mg/kg/d (Máximo 80 mg/d)
Lansoprazol (Dosis ERGE)	0,73-1,66 mg/kg/d (Máximo 30 mg/d)
Omeprazol (Dosis tratamiento <i>H. pylori</i>)	0,5-1,5 mg/kg/d (Mínimo 40mg/d) 75-94% erradicación
Lansoprazol (Dosis tratamiento <i>H. pylori</i>)	0,6-1,2 mg/kg/d (Mínimo 30 mg/d) 56-87% erradicación

cencia limitan el estudio de los IBP (y demás grupos farmacológicos)^{1,5,6}.

Los más estudiados a estas edades han sido Omeprazol y Lansoprazol, ajustados por kilogramo de peso. En estudios recientes se describen dosis mayores (mg/kg peso) que en adultos⁴ (Tabla I).

Sin embargo, se ha demostrado claramente la eficacia y seguridad en el uso y manejo de estos fármacos en las enfermedades relacionadas con el medio áci-

do y la erradicación del *H. pylori*¹. Deben aparecer ensayos clínicos aleatorizados en la infancia, al igual que existen en adultos con los inhibidores de la bomba de protones de primera generación, e iniciar el estudio de los nuevos de segunda generación en adultos y, por supuesto, en la infancia y adolescencia, debido a la gran prevalencia de estas patologías en toda la población y, en particular, en estos grupos de edad.

Bibliografía

1. Gibbons TE, Gold BD. The use of proton pump inhibitors in children: a comprehensive review. *Paediatr Drug* 2003; 5: 25-40.

2. Israel DM, Hassall E. Omeprazole and other proton pump inhibitors: Pharmacology, efficacy, and safety, with special reference to use in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 568-579.

3. James LP. Efficacy and safety measurements of proton pump inhibitors in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37 (Suppl 1): 46-51.

4. Colletti RB, Di Lorenzo C. Overview of Pediatric Gastroesophageal Reflux Disease and Proton Pump Inhibitor Therapy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(Suppl 1): 7-11.

5. Kearns GL, Winter HS. Proton pump inhibitors in pediatrics: Relevant pharmacokinetics and pharmacodynamics. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2003; 37(Suppl 1): 52-59.

6. Marier JF, Dubuc MC, Drouin E, Álvarez F, Ducharme MP, Brazier JL. Pharmacokinetics of omeprazole in healthy adults and in children with gastroesophageal reflux disease. *Ther Drug Monit* 2004; 26: 3-8.

