



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
SECRETARÍA DE SALUD  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**OMEPRAZOL MAGNÉSICO EN EL TRATAMIENTO  
DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO PATOLÓGICO  
EN NIÑOS MENORES DE 1 AÑO DE EDAD**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN  
PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN:  
GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN  
PEDIÁTRICA**

**P R E S E N T A  
DRA. ANA CAROLINA ORTIZ LOPEZ**



**TUTOR:  
DR. JAIME RAMÍREZ MAYANS**

**MÉXICO, D.F.**

**2003**

**OMEPRAZOL MAGNÉSICO EN EL TRATAMIENTO DEL REFLUJO  
GASTROESOFÁGICO PATOLÓGICO EN NIÑOS  
MENORES DE 1 AÑO DE EDAD**



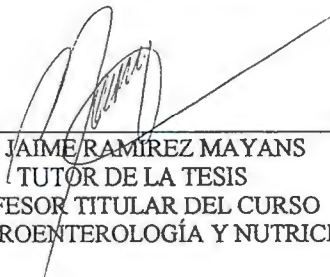
---

DR. PEDRO SÁNCHEZ MÁRQUEZ  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA




---

DR. LUIS HESHIKI NAKANDAKARI  
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSTGRADO



---

DR. JAIME RAMÍREZ MAYANS  
TUTOR DE LA TESIS  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO  
DE GASTROENTEROLOGÍA Y NUTRICIÓN



---

DRA. MARÍA CRISTINA SOSA DE MARTÍNEZ  
CO-TUTORA DE METODOLOGÍA E INVESTIGACIÓN

## **RESUMEN**

**Objetivo:** Conocer la respuesta clínica en niños menores de 1 año con reflujo gastroesofágico patológico (RGE) tratados con omeprazol magnésico dispersable (OMD) a dos diferentes dosis.

**Diseño:** Estudio clínico, prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental.

**Ubicación y fecha:** Servicio de Gastroenterología y Nutrición, Instituto Nacional de Pediatría, entre junio del 2001 y octubre del 2002.

**Método:** 50 niños de 1 a 11 meses de edad, con manifestaciones clínicas de RGE y determinación intraesofágica continua del pH de 24 hs positiva de acuerdo con los criterios de Boyle para RGE patológico. Se asignaron los pacientes aleatoriamente para recibir omeprazol magnésico dispersable (OMD) en una sola dosis durante 4 semanas; Grupo I, 25 niños con 0.5 mg/kg/día y Grupo II, 25 niños con 1.5 mg/kg/día. A los padres o tutores se les entregó un diario para el registro de los síntomas de regurgitación, vómito, e irritabilidad. Los pacientes fueron evaluados cada 15 días. Al inicio del estudio y a las cuatro semanas se les realizaron biometría hemática, pruebas de función hepática y renal para evaluar la seguridad y/o efectos indeseables del medicamento. Con respecto al análisis estadístico, como variable explicativa fungió la pertenencia a grupo, (dosis recibida). Se describió la información mediante medidas de tendencia central y de dispersión. Se aplicó la prueba de Wilcoxon para contrastar muestras dependientes, es decir las diferencias observadas entre el

momento inicial vs. el final; cuando la contrastación fue entre grupos se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Todas las pruebas fueron de dos colas con  $\alpha=0.05$ .

**Resultados:** En el Grupo I, 22 pacientes completaron el estudio y en el Grupo II, 21. Tres pacientes en cada grupo abandonaron el estudio y un paciente del Grupo II se fue a residir al interior de la República. La mediana de edad del Grupo I fue de 2.63 meses, con un rango entre uno y ocho meses; en el Grupo II de 2.95 meses con un rango entre uno y siete meses. En ambos grupos los aspectos clínicos mejoraron de forma estadísticamente significativa al igual que se normalizaron los valores de la determinación intraesofágica continua del pH durante 24 hs (DIECpH). No se presentaron alteraciones en las pruebas bioquímicas ni se presentaron eventos adversos atribuibles al OMD.

**Discusión.** EL OMD es eficaz y seguro para el manejo de niños menores de un año de edad con RGE patológico tanto a la dosis de 0.5 como de 1.5 mgs al cabo de cuatro semanas de tratamiento. Se observó tanto mejoría clínica como mejoría de la determinación intraesofágica continua del pH de 24 hs.

**Palabras clave:** Reflujo gastroesofágico, omeprazol, determinación intraesofágica continua del pH durante 24 hs.

## **ABSTRACT**

**Aim:** To compare the clinical response in children less than one year of age with GER treated with omeprazole magnesium with two different doses for one month.

**Design:** prospective, longitudinal, comparative and experimental study.

**Setting and date:** Gastroenterology and Nutrition Department, from June 2001 to October, 2002.

**Method:** 50 children from 1 to 11 months of age, with GER documented by 24 hs intraesophageal pH monitoring test before and after treatment were randomized in two groups treated with omeprazole for four weeks, Group I, 25 children with 0.5 mg/kg/day and Group II, 25 children with 1.5 mg/kg/day. Vomit, regurgitation and irritability were registered daily in a diary by parents or tutor. Patients were evaluated every 15 days. Before and after treatment liver functions test, CBC , glucose, urea, creatinine, urinalysis and electrolytes were done. For the statistical analysis, as explanatory variable, two groups were formed according to the dose. The information was described by means of central tendency and dispersion measurements. Wilcoxon test was used to compare dependent samples, that is to say, the results observed between the initial vs the final moment; when the results of both groups were compared, Mann-Whitney test was used. All tests were two-tailed with  $\alpha=0.05$ .

**Results:** In Group I, 22 patients completed the study, and 21 patients in Group II. Three patients in each group abandoned the study and one patient of Group II moved out of the city. Median age of the Group I was of 2.63 months with a range between 1 to 8 months; in Group II it was 2.95 months, with a range between 1 to 7 months. In both groups clinical symptoms improved at one month after treatment, this was statistically significant. The same was observed in the intraesophageal pH monitoring test. There were no changes in liver function test, urinalysis, CBC, glucose, urea, nor creatinine, and no clinical adverse reaction was detected.

**Discussion.** Omeprazole is effective and safe treatment in children less than one-year-old with GER with both doses of treatment 0.5 or 1.5 mg/kg/day after four weeks. There were no significant differences between both groups.

**Words key:** Gastroesophageal reflux, omeprazole, 24 hs intraesophageal pH monitoring test.

## INTRODUCCIÓN

El reflujo gastroesofágico (RGE) en los niños puede presentarse en forma fisiológica, pero también puede tornarse en patológico<sup>1</sup>. En este último caso, pueden presentarse entre 5 y 10% de complicaciones tales como esofagitis, estenosis, detención de crecimiento, así como manifestaciones extra intestinales tales como asma bronquial y neumonía<sup>2,3</sup>. El “estándar de oro” para el diagnóstico diferencial entre RGE patológico y fisiológico es la determinación intraesofágica continua del pH durante 24 horas (DIECpH)<sup>4</sup>.

El tratamiento de un niño con RGE incluye desde medidas generales tales como la correcta extracción del aire deglutido, la posición, el manejo nutricional adecuado, hasta el uso de diferentes medicamentos, y cuando éstos fallan el tratamiento quirúrgico<sup>5</sup>. Para su tratamiento farmacológico se emplean inhibidores de la bomba de protones que disminuyen la producción de ácido gástrico bloqueando la fase final de su producción en las células parietales<sup>6</sup>. Uno de ellos es el omeprazol magnésico dispersable (OMD), cuya dosis recomendada en niños va de 0.3 a 3.3 mg/kg/día<sup>7</sup>. Como se puede apreciar en el Cuadro 1, se ha utilizado en niños mayores a un año, sin que se hayan reportado efectos adversos.

El objetivo de este estudio fue comparar el efecto del omeprazol magnésico dispersable a dos diferentes dosis de 0.5 mg/kg/día vs. 1.5 mg/kg/día en las manifestaciones clínicas de niños menores de 1 año con reflujo gastroesofágico patológico.

## **MÉTODO**

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental<sup>15</sup> para comparar el efecto clínico del omeprazol magnésico dispersable en una sola toma cada 24 hs por 4 semanas a dosis de 0.5 vs. 1.5 mg/kg/día.

Se seleccionaron 50 niños con edades comprendidas entre 1 a 11 meses, que acudieron al Servicio de Gastroenterología y Nutrición entre junio del 2001 y octubre del 2002, con sospecha diagnóstica de reflujo gastroesofágico (RGE), el cual fue confirmado como patológico mediante DIECpH con 2 o más criterios positivos de Boyle,<sup>18</sup> y que no habían recibido medicamentos 8 días previos al estudio.

Se excluyeron aquellos pacientes que clínicamente presentaban alteraciones del sistema nervioso central, malformaciones congénitas o antecedentes de cirugía del tubo digestivo, enfermedades metabólicas, neumopatía, diarrea crónica y alergia a las proteínas de la leche de vaca. Se eliminaron todos aquellos que no acudieron a las citas de control, que no llevaron el registro semanal o que suspendieron arbitrariamente el tratamiento médico y se consignó la causa.

Previo consentimiento informado de los padres o tutor, se efectuó una historia clínica completa, pero para fines del estudio sólo se tomó en cuenta edad, género, peso, talla, número de vómitos, regurgitaciones, irritabilidad y cantidad de alimento ingerido. Así mismo, se les solicitó que llevaran un registro diario de los síntomas, de la cantidad de alimento ingerido ya que no se



hizo ninguna modificación a su dieta original y que se comprometieran a acudir a citas de control.

Se asignaron los pacientes en forma aleatoria para recibir omeprazol magnésico dispersable en una dosis cada 24 hs por 4 semanas: Grupo I, 0.5 mg/kg/día; Grupo II, 1.5 mg/kg/día. A cada paciente se le realizaron mediciones basales de la determinación intraesofágica del pH continua (DIECpH) y gástrica, simultáneamente durante 24 horas, mediante sonda con doble sensor de cristales de antimonio y equipo *Diggitraper*®. Se comprobó mediante radiografía de tórax que el sensor esofágico estuviera a 2.5 cm de la unión esófago gástrica y el gástrico a nivel de la curvatura mayor.

Se determinó en cada paciente creatinina y nitrógeno ureico, alanino-aminotransferasa (ALT), aspartato-aminotransferasa (AST), bilirrubina total, bilirrubinas directa e indirecta, sodio, potasio, cloro, y biometría hemática completa. A las 4 semanas de manejo se repitieron ambas determinaciones de pH antes mencionadas y se volvieron a efectuar las pruebas bioquímicas. Los pacientes fueron valorados cada 15 días, verificando el llenado del diario y el consumo del medicamento entregado.

La información recabada se recolectó en formas diseñadas ex profeso. La captura de dicha información se realizó mediante *Excel*®. Para el análisis estadístico se utilizó el paquete de programas de cómputo *Biomedical Computer Programs, D-Series (BMDP) (Versión 7)*. La asignación aleatoria fue realizada por el laboratorio. Para cada uno de los grupos a comparar, la información se representó gráfica y numéricamente, esto último mediante la realización de

estadísticas descriptivas, tales como medidas de tendencia central y de dispersión. Respecto a la estadística inferencial, se realizaron diversas técnicas estadísticas, en función de la escala de medición de las variables involucradas, a fin de investigar la presencia de diferencias significativas entre las asociaciones a investigar.

Como variable explicativa fungió la pertenencia a grupo, (dosis recibida). Para contrastar muestras dependientes, es decir los resultados obtenidos en el momento inicial vs. los del final dentro de cada grupo (muestras dependientes) se aplicó la prueba de Wilcoxon. Para investigar la presencia de diferencias entre grupos se utilizó la prueba de Mann-Whitney. Todas las pruebas fueron de dos colas con  $\alpha=0.05$ .

La filosofía seguida en el análisis estadístico fue la de contrastar las variables basales del estudio para valorar la validez interna. Como los grupos fueron comparables entre sí, se procedió a investigar la presencia de diferencias significativas en los resultados obtenidos entre los grupos de las variables de interés primario, de las explicativas, así como de aquéllas que miden la presencia de efectos adversos. Finalmente se procedió a contrastar los resultados observadas en los dos grupos.

## RESULTADOS

En el Grupo I, 22 pacientes completaron el estudio y en el Grupo II, 21. Se eliminaron tres niños de cada grupo por no acudir a citas control y un paciente del Grupo II se retiró voluntariamente por cambio de domicilio al interior de la República. 16 pacientes del Grupo I y 15 del Grupo II fueron de género masculino, sin detectarse diferencias significativas entre ambas proporciones.

Las características clínicas basales de ambos grupos se muestran en el Cuadro 2. No se detectaron diferencias significativas entre ellos.

En los Cuadro 3 y 4, se muestran las comparaciones basales vs. finales de las manifestaciones clínicas y de la determinación continua durante 24 hs del pH intraesofágico y gástrico de pacientes con omeprazol magnésico dispersable a 0.5 mg/kg/día y a 1.5 mg/kg/día, respectivamente. En ambos grupos los aspectos clínicos mejoraron de forma estadísticamente significativa al igual que se normalizaron los valores de DIECpH. Respecto al pH gástrico, en el Grupo I, solamente se detectó significancia en el caso del pH gástrico mínimo ( $p=0.02$ ).

En los Cuadros 4 y 5, se pueden apreciar las contrastaciones entre los resultados obtenidos de los exámenes de laboratorio basales y a las cuatro semanas, para los Grupos I y II, respectivamente. Solamente se detectaron diferencias significativas respecto a la albúmina en los pacientes del Grupo I.

## DISCUSIÓN

El omeprazol magnésico dispersable, tanto a dosis de 0.5 mg/kg/día, como a 1.5 mg/kg/día fue efectivo para reducir significativamente las manifestaciones clínicas iniciales, así como para mejorar en forma estadísticamente significativa los valores de la determinación del pH intraesofágico en nuestros pacientes con RGE patológico. Lo anterior se observó aun y cuando el tamaño de la muestra fue pequeño (Grupo I: 22 pacientes y Grupo II: 21 pacientes).

El omeprazol es un inhibidor de la bomba de protones (IBP), de la vía final común de la secreción ácida por las células parietales por lo que tiene un efecto inhibitor potente de la acidez gástrica<sup>6</sup>. Tiene la ventaja de que se administra una sola vez al día por la mañana antes del primer alimento a diferencia de otros productos<sup>7</sup>. Debido a la edad de los pacientes de nuestro estudio, se empleó en su variedad dispersable.

Orenstein<sup>19</sup>, ha reportado las manifestaciones clínicas de reflujo son más frecuentes en los niños de 1 a 4 meses de edad. En nuestro estudio nosotros encontramos una situación semejante en términos de edad, como en el resto de las manifestaciones clínicas descritas para los niños con reflujo gastroesofágico patológico. En el Grupo I, en 17/22 pacientes y en el Grupo II, en 18/21 pacientes se normalizó la DIECpH. Lo anterior concuerda con lo señalado por De Giacomo<sup>9</sup> y Gunasekaran<sup>14</sup>, como se puede apreciar en el Cuadro 1. En cuanto al pH intra gástrico, la administración del omeprazol

mejoró la acidez gástrica, de forma estadísticamente significativa en el Grupo II, aunque no se lograron las diferencias esperadas en la determinación del pH intragástrico, lo cual pudiera explicarse por un error de medición, atribuible a dicho procedimiento. Sin embargo, esto no modificó la respuesta clínica ni los valores observados que mejoraron en la determinación de pH intraesofágico. Resultados semejantes fueron obtenidos por Kaufman<sup>12</sup>, como se puede apreciar en el ya mencionado Cuadro 1.

Durante el tiempo que se administró el OMD no se presentaron eventos clínicos adversos, ni alteraciones en los estudios de laboratorio realizados. Si bien en el Grupo I, se detectaron diferencias estadísticamente significativas al contrastar el valor inicial vs. el final de la albúmina (Cuadro 5), los valores se conservaron dentro de límites normales para la edad. Como se puede apreciar en el Cuadro 1, nuestros resultados coinciden con los encontrados por Pashankar<sup>13</sup>, quien en un estudio de omeprazol durante 4 años, no encontró efectos clínicos adversos pese a que encontró un aumento significativo en el número de células G. De ahí que surja la necesidad de realizar más estudios en niños sobre los efectos secundarios en tratamientos prolongados.

Dado que como ya se mencionó se detectaron diferencias significativas clínicas y respecto al pH intraesofágico entre el momento inicial y el final dentro de cada grupo, cuando se procedió a contrastar los resultados obtenidos entre los dos grupos, no se detectaron diferencias significativas entre ellos, lo cual es explicable por el tamaño pequeño de la muestra. Por lo tanto, no es posible determinar cuál de las dos dosis resultó mejor.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Orenstein SR. Gastroesophageal reflux. *Pediatr Rev* 1992;13(5):174-82.
2. Ramírez-Mayans J, Rivera-Echegoyen M, Limón-García R. Enfermedad por reflujo gastroesofágico en niños. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1983; 40(12):663-70.
3. Carre I. The natural history of the partial thoracic stomach (hiatal hernia) in children. *Arch Dis Child* 1959;34:344. En: Orenstein S, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux in children. *Gastroenter Clin North Amer* 1999;28 (4):234-7.
4. Sarani B, Gleiber M, Evans SRT. Esophageal *pH Monitoring*, Indications, and Methods. *J Clin Gastroenterol* 2002;34(3):200-6.
5. North American Society for Pediatric Gastroenterology and Nutrition. Guidelines for evaluation and treatment of gastroesophageal reflux in infants and children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(2):S1-S31.
6. Andersson T. Pharmacokinetics, metabolism and interactions of acid pump inhibitors. Focus on omeprazole, lansoprazole and pantoprazole. *Clin Pharmacocinet* 1996;31(1):9-28.
7. Siberry GK, Iannone R [eds]. *The Harriet Lane Handbook*. The Johns Hopkins Hospital. Drug Doses. 15a ed. St. Louis: Mosby; 2000:795.
8. Pashankar D, Blair GK, Israel DM. Omeprazole maintenance therapy for gastroesophageal reflux disease after failure of fundoplication. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32(2):145-9.

9. De Giacomo C, Bawa P, Franceschi M, Luinetti O, Fiocca R. Omeprazole for severe reflux esophagitis in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24(5):528-32.
10. Hassall E, Israel D, Shepherd R, Radke M, Dalvåg A, Sköld B, Junghard O, Lundborg P, and the Internacional Pediatric Omeprazole Study Group. Omeprazole for treatment of chronic erosive esophagitis in children: A multicenter study of efficacy, safety, tolerability and dose requirements. *J Pediatr* 2000;137(6):800-7.
11. Alliet P, Raes M, Bruneel E, Gillis P. Omeprazole in infants with cimetidine-resistant peptic esophagitis. *J Pediatr* 1998;132(2):352-4.
12. Kaufman SS, Lyden ER, Brown CR, Davis CK, Andersen DA, Olsen KM, Bergman KL, Horslen SP, Sudan DL, Fox IJ, Shaw BW Jr, Lagnas AN. Omeprazole therapy in pediatric patients after liver and intestinal transplantation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;34:194-8.
13. Pashankar DS, Israel DM, Jevon GP, Buchan AMJ. Effect of long-term omeprazole treatment on antral G and D cells in children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33(5):537-42.
14. Gunasekaran TS, Hassall EG. Efficacy and safety of omeprazole for severe gastroesophageal reflux in children. *J Pediatr* 1993;123:148-154.
15. Sosa-de-Martínez MC, Pablos-Hach JL, Santos-Atherton D. Guía para elaborar el protocolo de investigación. Parte 2 Clasificación del protocolo de investigación. *Acta Pediatr Mex* 1994;15:139-45.
16. Zar JH, *Biostatistic Analysis*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall Inc 1974.

17. Leach C. Introduction to statistics. A nonparametric approach for the social sciences. New York: John Wiley & Sons, 1979.
18. Boyle JT. Gastroesophageal reflux in the pediatric patient. *Gastroenterol Clin North Am* 1989;18(2):315-37.
19. Orenstein S, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux in children. *Gastroenter Clin North Amer* 1999;28 (4):234-7.



CUADRO 1. ALGUNOS ESTUDIOS ACERCA DEL USO DEL OMEPRAZOL EN NIÑOS

| Autor principal<br>País                               | Pashankar D<br>Canadá | De Giacomo C<br>Italia | Hassall E<br>Canadá | Alliët P<br>Bélgica | Kaufman S<br>EEUU | Pashankar D<br>Canadá | Gunasekaran T<br>Canadá |
|---|-----------------------|------------------------|---------------------|---------------------|-------------------|-----------------------|-------------------------|
| <b>Evaluación de la calidad del estudio:</b>          |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Aleatorización 0=No, 1=Si                             | 0                     |                        | 0                   | 0                   | 0                 | 0                     | 0                       |
| Enmascaramiento:<br>0=abierto, 1=ciego; 2=doble ciego |                       | 0                      | 0                   | 0                   | 0                 |                       | 0                       |
| Cantidad de pacientes que<br>abandonaron el estudio   |                       |                        | 8                   |                     |                   |                       |                         |
| <b>Descripción de los sujetos</b>                     |                       |                        |                     |                     |                   | Grupo 1               | Grupo 2                 |
| Cantidad de Grupos                                    | 1                     | 1                      | 1                   | 1                   | 1                 | 2                     | 1                       |
| Cantidad de pacientes                                 | 18                    | 10                     | 65                  | 12                  | 22                | 6                     | 24                      |
| Edad (años)   | 1.9 - 7.8             | 2.0 - 6.3              | 1.0-16.0            | 0.24                | 0.39 - 9          | 3.-14                 | 3.-17                   |
| <b>Se señalan los criterios de</b>                    |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Inclusión 0=No, 1=Si                                  |                       | 1                      | 1                   | 0                   | 0                 | 0                     | 0                       |
| Exclusión 0=No, 1=Si                                  |                       | 0                      | 1                   | 0                   | 0                 | 0                     | 0                       |
| Eliminación 0=No, 1=Si                                |                       | 0                      | 0                   | 0                   | 0                 | 0                     | 0                       |
| <b>Cuadro clínico: 0=NO 1=SI</b>                      |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Vómitos   | 18                    | 7                      | 38                  | 4                   |                   |                       |                         |
| Disfagia  | 14                    |                        | 22                  |                     |                   |                       |                         |
| Irritabilidad   | 4                     |                        | 18                  | 10                  |                   |                       |                         |
| Pirosis   | 6                     | 4                      | 26                  | 10                  |                   |                       |                         |
| Dolor epigástrico                                     |                       | 3                      |                     |                     |                   |                       |                         |
| Anorexia  |                       | 3                      |                     |                     |                   |                       |                         |
| Síntomas pulmonares                                   | 4                     | 3                      | 22                  |                     |                   |                       |                         |
| <b>Estudios diagnósticos:</b>                         |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Endoscopia digestiva superior                         |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Esofagitis  |                       |                        |                     |                     |                   | 6                     |                         |
| Grado I   |                       |                        |                     |                     |                   |                       | 11                      |
| Grado II  | 7                     | 6                      | 19                  | 12                  |                   |                       | 4                       |
| Grado III   | 11                    | 4                      | 24                  |                     |                   |                       |                         |
| Grado IV  |                       |                        | 14                  |                     |                   |                       |                         |
| Esófago de Barret                                     |                       | 2                      | 1                   |                     |                   |                       | 2                       |
| pHmetría 24 horas esofágica                           |                       | 10                     | 57                  |                     |                   |                       | 15                      |
| pHmetría 24 horas intragástrica                       |                       |                        |                     | 7                   | 22                |                       |                         |
| <b>Tratamiento administrado</b>                       |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Omeprazol (mg/kg/día)                                 | 0.7 a 1.4             | 20°                    | 0.7 a 2.8           | 0.5                 | 0.5               | 1.9                   | 0                       |
| <b>Se evaluó la adhesión al tratamiento:</b>          |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| 0=NO 1=SI   | 0                     | 1                      | 1                   | 0                   | 0                 |                       |                         |
| <b>Resultados:</b>                                    |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Mejoría de los síntomas                               | 15                    | 10                     | 57                  | 10                  |                   | 6                     | 15                      |
| Resolución esofagitis                                 | 6                     | 8                      | 54                  | 9                   |                   | 6                     | 6                       |
| Mejoría parcial de esofagitis                         | 9                     | 1                      |                     | 3                   |                   |                       | 4                       |
| Supresión acidéz intraesofágica                       |                       | 10                     | 57                  |                     |                   |                       | 15                      |
| Supresión acidéz gástrica                             |                       |                        |                     | 7                   | 22                |                       |                         |
| Buena tolerancia al omeprazol                         | 15                    | 10                     | 57                  | 12                  |                   | 6                     | 15                      |
| <b>Complicaciones:</b>                                |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Pólipo gástrico                                       | 1                     |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| <b>Seguimiento:</b>                                   |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |
| Duración media (años)                                 | 4.4                   | 0.20 - 0.25            |                     | 1                   |                   |                       |                         |
| ° = mgs   |                       |                        |                     |                     |                   |                       |                         |

**CUADRO 2. PERFIL CLÍNICO DE PACIENTES CON REFLUJO ANTES DEL TRATAMIENTO CON OMEPRAZOL MAGNÉSICO DISPERSABLE**

|                             | 0.5 mg /kg/dia |        |        | 1.5 mg/kg/dia |        |        | Prueba de Mann-Whitney | p=   |
|-----------------------------|----------------|--------|--------|---------------|--------|--------|------------------------|------|
|                             | Mediana        | Mínimo | Máximo | Mediana       | Mínimo | Máximo |                        |      |
| <b>VALORES BASALES</b>      |                |        |        |               |        |        |                        |      |
| EDAD (meses)                | 2.63           | 1      | 8      | 2.95          | 1      | 7      | 200.5                  | 0.44 |
| PESO (kilogramos)           | 5.37           | 3.58   | 8.45   | 5.60          | 4.19   | 7.59   | 201                    | 0.46 |
| TALLA (centímetros)         | 57.7           | 49     | 70     | 59.3          | 52     | 67     | 185                    | 0.26 |
| PESO AL NACIMIENTO (gramos) | 3116           | 2300   | 4000   | 3035          | 2000   | 3450   | 229.5                  | 0.81 |
| EDAD GESTACIONAL (semanas)  | 40             | 40     | 40     | 39.9          | 37     | 42     | 180.5                  | 1.00 |
| BIBERONES EN 24 HORAS       | 6.5            | 3      | 8      | 6.09          | 3      | 8      | 255.5                  | 0.54 |
| MILILITROS POR TOMA         | 107            | 60     | 210    | 118           | 60     | 180    | 194                    | 0.35 |

**CUADRO 3. COMPARACIÓN BASAL VS FINAL DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DETERMINACIÓN CONTINUA DURANTE 24 HS DEL pH INTRAESOFÁGICO Y GÁSTRICO DE 22 PACIENTES CON 0.5 MG/KG/DÍA DE OMEPRAZOL MAGNÉSICO DISPERSABLE**

|                                      | BASAL   |        |        | 4 SEMANAS DESPUÉS |        |        | Prueba de Wilcoxon |
|--------------------------------------|---------|--------|--------|-------------------|--------|--------|--------------------|
|                                      | Mediana | Mínimo | Máximo | Mediana           | Mínimo | Máximo | p=                 |
| <b>CLÍNICA DE REFLUJO §</b>          |         |        |        |                   |        |        |                    |
| VÓMITOS                              | 21      | 0      | 56     | 0                 | 0      | 9      | 0.0002*            |
| REGURGITACIONES                      | 29      | 0      | 84     | 7                 | 0      | 29     | 0.0000*            |
| IRRITABILIDAD                        | 6       | 0      | 7      | 0                 | 0      | 7      | 0.03*              |
| <b>pHMETRÍA ESOFÁGICA</b>            |         |        |        |                   |        |        |                    |
| DURACIÓN (minutos)                   | 1272    | 1125   | 1440   | 1280.5            | 1124   | 1440   | 0.99               |
| EPISODIOS DE REFLUJO                 | 53      | 13     | 152    | 26.5              | 2      | 129    | 0.039*             |
| REFLUJOS MAYORES DE 5 MIN            | 7       | 1      | 13     | 0.50              | 0      | 11     | 0.0004*            |
| DURACIÓN REFLUJO MÁS LARGO (minutos) | 30      | 6      | 151    | 5                 | 1      | 59     | 0.002*             |
| TOTAL REFLUJOS > 5 MIN (minutos)     | 112     | 6      | 383    | 3.50              | 0      | 266    | 0.0002*            |
| TIEMPO CON PH < 4 (minutos)          | 165     | 30     | 400    | 24                | 1      | 312    | 0.0001*            |
| ÍNDICE DE REFLUJO (%)                | 12.40   | 2.40   | 32.10  | 2.09              | 0.10   | 23.29  | 0.0001*            |
| EPISODIOS REFLUJO/HORA               | 2.70    | 0.60   | 8      | 1.34              | 0.10   | 6.40   | 0.014*             |
| ACLARAMIENTO ESOFÁGICO (minutos)     | 2.70    | 0.60   | 13.30  | 0.85              | 0.30   | 4.80   | 0.0009*            |
| <b>pHMETRÍA GÁSTRICA</b>             |         |        |        |                   |        |        |                    |
| pH MÁXIMO                            | 7.20    | 6.40   | 9.50   | 7.64              | 5.19   | 9.89   | 0.39               |
| pH MÍNIMO                            | 0.20    | 0.01   | 2      | 0.70              | 0.10   | 2.40   | 0.02*              |
| MEDIANA DEL pH                       | 2.20    | 0.50   | 6.10   | 2.40              | 1      | 6.90   | 0.35               |
| TIEMPO TOTAL CON pH < 4 (minutos)    | 900     | 211    | 1354   | 0.95              | 0.21   | 1.31   | 0.63               |
| ÍNDICE DE REFLUJO GÁSTRICO           | 72.80   | 18.50  | 99.19  | 74.34             | 15.89  | 98.59  | 0.76               |

§=Promedio semanal; \*=Significancia estadística

**CUADRO 4. COMPARACIÓN BASAL VS FINAL DE MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y DETERMINACIÓN CONTINUA DURANTE 24 HS DEL pH INTRAESOFÁGICO Y GÁSTRICO DE 21 PACIENTES CON 1.5 MG/KG/DÍA DE OMEPRAZOL MAGNÉSICO DISPERSABLE**

|                                      | BASAL   |        |        | 4 SEMANAS DESPUÉS |        |        | Prueba de Wilcoxon |
|--------------------------------------|---------|--------|--------|-------------------|--------|--------|--------------------|
|                                      | Mediana | Mínimo | Máximo | Mediana           | Mínimo | Máximo | p=                 |
| <b>CLÍNICA DE REFLUJO §</b>          |         |        |        |                   |        |        |                    |
| VÓMITOS                              | 21      | 0      | 56     | 1                 | 0      | 40     | 0.001*             |
| REGURGITACIONES                      | 35      | 0      | 70     | 5                 | 0      | 24     | 0.0000*            |
| IRRITABILIDAD                        | 4       | 0      | 7      | 0                 | 0      | 4      | 0.002*             |
| <b>pHMETRÍA ESOFÁGICA</b>            |         |        |        |                   |        |        |                    |
| DURACIÓN (minutos)                   | 1276    | 1114   | 1414   | 1276              | 1138   | 1440   | 0.64               |
| EPISODIOS DE REFLUJO                 | 61      | 22     | 345    | 33                | 2      | 75     | 0.0004*            |
| REFLUJOS MAYORES DE 5 MIN            | 6       | 3      | 15     | 2                 | 0      | 10     | 0.0003*            |
| DURACIÓN REFLUJO MÁS LARGO (minutos) | 33      | 14     | 151    | 7                 | 0      | 100    | 0.0015*            |
| TOTAL REFLUJOS > 5 MIN (minutos)     | 104     | 41     | 653    | 13                | 0      | 371    | 0.0009*            |
| TIEMPO CON PH < 4 (minutos)          | 144     | 75     | 522    | 35                | 1      | 522    | 0.0013*            |
| ÍNDICE DE REFLUJO (%)                | 10.80   | 6.09   | 40.79  | 2.70              | 0      | 40.79  | 0.0013*            |
| EPISODIOS REFLUJO/HORA               | 3.30    | 1.50   | 18.70  | 1.80              | 0.10   | 3.80   | 0.0002*            |
| ACLARAMIENTO ESOFÁGICO (minutos)     | 2.09    | 0.60   | 11.60  | 1                 | 0.20   | 10.10  | 0.01*              |
| <b>pHMETRÍA GÁSTRICA</b>             |         |        |        |                   |        |        |                    |
| pH MÁXIMO                            | 7       | 6.40   | 9.69   | 8.19              | 6.69   | 9.50   | 0.01*              |
| pH MÍNIMO                            | 0.20    | 0.10   | 1.30   | 0.50              | 0.10   | 2.40   | 0.01*              |
| MEDIANA DEL pH                       | 1.90    | 0.50   | 5.09   | 2.40              | 0.80   | 6.90   | 0.01*              |
| TIEMPO TOTAL CON pH < 4 (minutos)    | 1052    | 202    | 1169   | 0.92              | 0.21   | 1.15   | 0.06*              |
| ÍNDICE DE REFLUJO GÁSTRICO           | 78.69   | 15.80  | 94.30  | 69.80             | 8.69   | 93.69  | 0.004*             |

§=Promedio semanal

\*=Significancia estadística

**CUADRO 5. COMPARACIÓN BASAL VS FINAL DE EXÁMENES DE LABORATORIO DE 19  
PACIENTES CON 0.5 MG/KG/DÍA DE OMEPRAZOL MAGNÉSICO DISPERSABLE**

|                            | BASAL   |        |        | CUATRO SEMANAS DESPUÉS |        |        | Prueba de Wilcoxon |
|----------------------------|---------|--------|--------|------------------------|--------|--------|--------------------|
|                            | Mediana | Mínimo | Máximo | Mediana                | Mínimo | Máximo | p=                 |
| PLAQUETAS                  | 44000   | 139000 | 950000 | 46000                  | 230000 | 834000 | 0.57               |
| LEUCOCITOS                 | 9100    | 4500   | 16700  | 9600                   | 5400   | 16100  | 0.92               |
| GLUCOSA                    | 93      | 56     | 124    | 88                     | 64     | 110    | 0.73               |
| NITROGENO DE UREA          | 7.00    | 0.80   | 12     | 6.00                   | 2.59   | 12.50  | 1.00               |
| CREATININA                 | 0.33    | 0.29   | 0.50   | 0.34                   | 0.22   | 0.75   | 0.37               |
| HCO3                       | 23      | 16     | 26     | 22                     | 15     | 27     | 0.16               |
| SODIO                      | 138     | 134    | 143    | 138                    | 132    | 141    | 0.80               |
| POTASIO                    | 5.04    | 4.38   | 5.80   | 4.78                   | 4      | 5.69   | 0.17               |
| CLORO                      | 106.50  | 84     | 112    | 108                    | 99     | 113    | 0.42               |
| BILIRRUBINA TOTAL          | 0.75    | 0.23   | 3.59   | 0.54                   | 0.23   | 1.12   | 0.20               |
| BILIRRUBINA DIRECTA        | 0.15    | 0.02   | 0.27   | 0.11                   | 0.03   | 0.30   | 0.27               |
| BILIRRUBINA INDIRECTA      | 0.61    | 0.14   | 3.33   | 0.43                   | 0.18   | 0.94   | 0.20               |
| PROTEÍNAS TOTALES          | 6.06    | 5.11   | 7.30   | 6.23                   | 5.09   | 7.77   | 0.64               |
| ALBÚMINA                   | 3.82    | 3.20   | 4.32   | 4.07                   | 3.42   | 4.80   | 0.02*              |
| ASPARTATO AMINOTRANSFERASA | 41      | 23     | 85     | 37                     | 19     | 74     | 0.35               |
| ALANIN AMINOTRANSFERASA    | 17      | 11     | 42     | 18                     | 10     | 74     | 0.48               |

\* = Significancia estadística

**CUADRO 6. COMPARACIÓN BASAL VS FINAL DE EXÁMENES DE LABORATORIO DE 17  
PACIENTES CON 1.5 MG/KG/DÍA DE OMEPRAZOL MAGNÉSICO DISPERSABLE**

|                            | BASAL   |        |        | CUATRO SEMANAS<br>DESPUÉS |        |        | Prueba de<br>Wilcoxon<br><br>p= |
|----------------------------|---------|--------|--------|---------------------------|--------|--------|---------------------------------|
|                            | Mediana | Mínimo | Máximo | Mediana                   | Mínimo | Máximo |                                 |
| PLAQUETAS                  | 397000  | 107000 | 585000 | 39600                     | 107000 | 669000 | 0.53                            |
| LEUCOCITOS                 | 10800   | 5700   | 16500  | 10200                     | 4600   | 23800  | 0.70                            |
| GLUCOSA                    | 85      | 66     | 117    | 92                        | 68     | 129    | 0.57                            |
| NITROGENO DE UREA          | 6.19    | 2.80   | 12.90  | 6.40                      | 2      | 12     | 0.57                            |
| CREATININA                 | 0.34    | 0.26   | 0.60   | 0.32                      | 0.23   | 0.51   | 0.39                            |
| HCO3                       | 22      | 15     | 25     | 21                        | 17     | 24     | 0.74                            |
| SODIO                      | 138     | 131    | 142    | 138                       | 132    | 145    | 0.93                            |
| POTASIO                    | 5.02    | 3.99   | 5.73   | 5                         | 3.92   | 5.55   | 0.39                            |
| CLORO                      | 106     | 98     | 114    | 105                       | 101    | 115    | 0.96                            |
| BILIRRUBINA TOTAL          | 0.60    | 0      | 3.80   | 0.55                      | 0.27   | 1.20   | 0.12                            |
| BILIRRUBINA DIRECTA        | 0.10    | 0      | 0.32   | 0.10                      | 0      | 0.40   | 0.13                            |
| BILIRRUBINA INDIRECTA      | 0.42    | 0      | 3.50   | 0.41                      | 0.20   | 1.03   | 0.15                            |
| PROTEÍNAS TOTALES          | 5.82    | 5.28   | 6.89   | 6.01                      | 5.73   | 7.04   | 0.14                            |
| ALBÚMINA                   | 3.9     | 3.30   | 4.51   | 3.91                      | 3.18   | 4.50   | 0.51                            |
| ASPARTATO AMINOTRANSFERASA | 40      | 22     | 61     | 41                        | 22     | 74     | 0.42                            |
| ALANIN AMINOTRANSFERASA    | 22      | 9      | 53     | 22                        | 8      | 36     | 0.62                            |