

## Informe técnico de posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico del reflujo gastroesofágico con inhibidores de la bomba de protones

### Descripción de condición de salud

#### Reflujo gastroesofágico

El reflujo gastroesofágico (RGE) es un trastorno muy frecuente que se caracteriza clásicamente por la presencia de pirosis retroesternal y/o regurgitación ácida. En Estados Unidos y Europa se ha estimado una prevalencia de síntomas de RGE que varía entre el 10% y el 20%; en el caso de Colombia un estudio publicado por Páramo-Hernández y Cols. en 2016 reportó una prevalencia de síntomas de RGE del 11.96% (1). En la mayoría de casos estos síntomas responden a la ingesta de antiácidos (2). Adicionalmente, la enfermedad por reflujo gastroesofágico (RGE) es una enfermedad del espectro que varía de no erosiva a erosiva o complicado (úlceras, metaplasia columnar, estenosis) formas, en que cada etapa puede progresar a la siguiente más grave en ausencia de una terapia adecuada. El objetivo del tratamiento del RGE son tres: control de síntomas, curación de la esofagitis (si está presente) y prevención de complicaciones (estenosis, esófago de Barrett y adenocarcinoma esofágico). La recaída sintomática (o endoscópica) (3).

### Descripción de las tecnologías

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son los agentes antisecretores gástricos más potentes disponibles en la actualidad. En dosis convencionales, todos han mostrado superioridad sobre los antagonistas H<sub>2</sub> en el tratamiento de las úlceras duodenales y gástricas. Tienen ventajas, tanto de eficacia como de tolerabilidad, sobre ranitidina y misoprostol en el tratamiento de las úlceras asociadas al empleo crónico de AINEs y otro tanto puede decirse de los cuadros de reflujo gastroesofágico erosivos o ulcerosos. Son el tratamiento de elección de la hipersecreción ácida gástrica asociada al síndrome de Zollinger-Ellison (1).

Inhiben de forma dosis-dependiente la secreción ácida basal y la inducida por cualquier clase de estímulo, incluida la comida. Disminuyen el volumen de secreción de pepsinógeno y, debido al incremento de pH que inducen, inhiben su conversión en pepsina. Poseen capacidad de inhibir el crecimiento de *H. pylori* in vitro, aunque su administración in vivo sólo consigue erradicar el 10-15% de los casos. Esta propiedad ha favorecido su utilización en las pautas de erradicación de *H. pylori*, para lo cual los IBP se consideran los antisecretores de elección, principalmente debido al hecho que potencian la acción de la claritromicina) como consecuencia del incremento en el pH gástrico que generan (2).

#### Mecanismo de acción

Actúan selectivamente sobre el eslabón final del proceso de secreción ácida gástrica, la ATPasa-H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> o bomba de protones. Esta enzima representa un paso obligado en el proceso de secreción de H<sup>+</sup> por lo cual, y en contraste con los antagonistas H<sub>2</sub>, la capacidad inhibitoria de estos fármacos es independiente del estímulo desencadenante de la producción ácida.

#### Dosificación

Dosis (mg)	Omeprazol	Lansoprazol	Pantoprazol	Esomeprazol	Rabeprazol	Dexlansoprazol
Dosis baja	10	15	20	10	10	30
Dosis habitual	20	30	40	20	20	30
Dosis alta	40	60*	80*	40	40*	60

\* Sin comercializar Tomado de (3)

Las dosis bajas comercializadas de los IBP (omeprazol 10 mg, lansoprazol 15 mg, pantoprazol 20 mg, rabeprazol 10 mg) sólo están

indicadas en el tratamiento sintomático y/o de mantenimiento del ERGE. En el tratamiento de la ERGE sintomática y ERGE erosiva, se pueden considerar entre sí dosis equipotentes 10 y 20 mg de rabeprazol con 20 y 40 mg de esomeprazol.

## Efectividad y seguridad

El grupo desarrollador del IETS identificó como la mejor evidencia disponible tres revisiones sistemáticas.

La primera revisión sistemática fue publicada por Teng y colaboradores(4) tuvo como objetivo determinar eficacia y la seguridad de esomeprazol en comparación con omeprazol en todas las dosis para el tratamiento del reflujo gastroesofágico (RGE). Cuando se evaluó el desenlace relacionado con las tasas de curación de la esofagitis se reportó un estimador combinado a favor del esomeprazol 1.13 IC 95% (1.04-1.22), a las 4 semanas de tratamiento. Cuando se evaluó el mismo desenlace a las 8 semanas de seguimiento el estimador combinado también se reportó a favor del esomeprazol RR1.07 IC 95% (1.02-1.12). Cuando se evaluó la resolución de la acidez (proporción de pacientes sin acidez) esomeprazol 40 mg vs omeprazol 20 mg en un seguimiento a 4 semanas entre el 64% - 68% de los pacientes que recibieron esomeprazol presentaron el evento mientras que los pacientes que recibieron omeprazol 20 mg entre el 57%- 63% presentaron la resolución de la acidez. En cuanto a la seguridad de los medicamentos el 3.2% de los pacientes que recibieron esomeprazol presentaron dolor abdominal mientras que el 2.9% de los pacientes que recibieron omeprazol presentaron el evento. Cuando se evaluaron los episodios de diarrea estos se presentaron en el 3% en el grupo de esomeprazol al igual que el 3% en el grupo de omeprazol, otros eventos adversos considerados fueron flatulencias que se presentaron en el 3.2% de los pacientes del grupo de esomeprazol versus 3.8% en el grupo de omeprazol. Finalmente, al evaluar casos de cefalea este evento se presentó en el 6.6% en el grupo de esomeprazol versus 5.6% en el grupo de omeprazol.

La revisión sistemática publicada por Caro y colaboradores (5) tuvo como objetivo comparar las tasas de curación y recaída en el tratamiento agudo y de mantenimiento de la RGE con los nuevos inhibidores de la bomba de protones en comparación con el omeprazol, o antagonistas de los receptores de histamina o placebo.

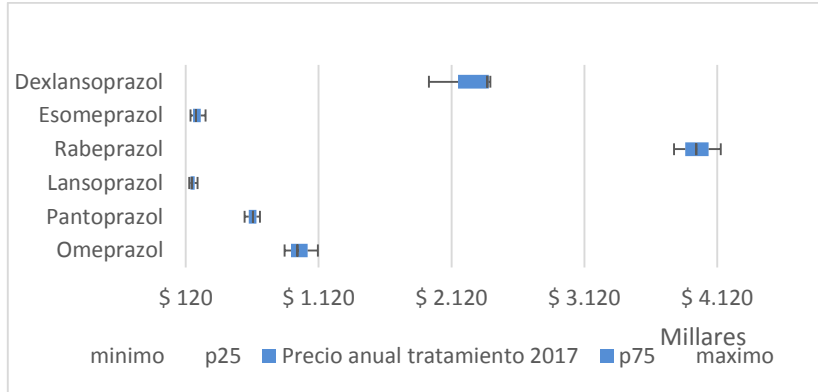
Cuando se evaluó el desenlace relacionado con la cura de la esofagitis en pacientes tratados con lansoprazol, rabeprazol o Pantoprazol versus Omeprazol a las 4 semanas, la proporción de pacientes que alcanzaron cura fue similar, rabeprazol 66%- 86%, lansoprazol 71%-81%, rabeprazol 71%-81%, Pantoprazol 66%-68%, Omeprazol 61%-81%. Los autores de esta RS concluyeron que existe una efectividad similar entre lansoprazol, rabeprazol, pantoprazol y omeprazol para el tratamiento del RGE.

La revisión sistemática publicada por Mei y colaboradores(6) tuvo como objetivo evaluar la efectividad del esomeprazol comparado con otros inhibidores tratamiento de pacientes con reflujo gastroesofágico sintomático, se incluyeron ensayos clínicos que comparan la eficacia del esomeprazol comparado con otros IBP durante un periodo de 6 meses. Cuando se evaluó el desenlace relacionado con la mejoría de los síntomas (pirosis, ardor retroesternal regurgitación, dolor torácico) al comparar esomeprazol 20 mg versus con otros IBP (lansoprazol, pantoprazol) el estimador combinado del efecto reportó un RR 0.72 IC 95% (0.57-0.92) a favor de esomeprazol. Cuando se comparó la recaída a los 6 meses de tratamiento, esomeprazol 20 mg versus otros IBP (lansoprazol, pantoprazol) el estimador combinado del efecto reportó un RR 0.67 IC 95% (0.55-0.83) a favor de esomeprazol. En cuanto a la seguridad los eventos adversos en general fueron similares en los pacientes que recibieron esomeprazol u otros IBP (lansoprazol, pantoprazol) RR 1.04 IC 95% (0.98-1.10), en el caso de los eventos adversos serios cuando se comparó esomeprazol versus otros IBP el estimador combinado estuvo a favor de esomeprazol RR 1.40 IC 95% (1.04-1.88).

## Costos

Para el análisis de costos se calculó el precio promedio del tratamiento anual por persona de cada una de los inhibidores de la bomba de protones disponibles en el mercado colombiano.

En la siguiente grafica los bigotes representan el valor mínimo y máximo del precio del tratamiento persona-año. Por su parte, la barra indica el percentil 25 y 75 de la distribución de precios.



### Valoración del posicionamiento terapéutico

Posterior al análisis de los insumos presentados, el comité de valoración de posicionamiento determinó lo siguiente:

Condición de salud	Tecnología	Posición
Úlcera Péptica	Esomeprazol	1
	Omeprazol	2
	Lansoprazol	3
	Pantoprazol	4
	Dexlansoprazol	5
	Rabeprazol	6

### Recomendación

Con base en la evidencia y la opinión de los expertos el comité considera que, esomeprazol es la mejor opción terapéutica para pacientes con reflujo gastroesofágico.

### Referencias Bibliográficas

- Páramo-Hernández DB, Albis R, Galiano MT, de Molano B, Rincón R, Pineda-Ovalle LF, et al. Prevalencia de síntomas del reflujo gastroesofágico y factores asociados: una encuesta poblacional en las principales ciudades de Colombia. *Revista Colombiana de Gastroenterología*. 2016; 31:337-46.
- Serra Pueyo J. Puesta al día en el reflujo gastroesofágico. *Gastroenterología y Hepatología*. 2014; 37(2):73-82.
- Pace F, Tonini M, Pallotta S, Molteni P, Porro GB. Systematic review: maintenance treatment of gastro-oesophageal reflux disease with proton pump inhibitors taken 'on-demand'. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2007; 26(2):195-204.
- Teng M, Khoo AL, Zhao YJ, Lin L, Lim BP, Wu TS, et al. Meta-analysis of the effectiveness of esomeprazole in gastroesophageal reflux disease and Helicobacter pylori infection. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*. 2015; 40(4):368-75.
- Caro JJ, Salas M, Ward A. Healing and relapse rates in gastroesophageal reflux disease treated with the newer proton-pump inhibitors lansoprazole, rabeprazole, and pantoprazole compared with omeprazole, ranitidine, and placebo: evidence from randomized clinical trials. *Clinical therapeutics*. 2001; 23(7):998-1017.
- Mei J, Yu Y, Ma J, Yu X. Evaluation of the effectiveness of esomeprazole treatment strategies in the management of patients with gastroesophageal reflux disease symptoms: a meta-analysis. *Die Pharmazie*. 2016; 71(5):285-91.
- oiluJ odiraG. BOLETÍN INFORMATIVO F FÁRMACOS INHIBIDORES DE LA BOMBA DE PROTONES [Internet]. Barcelona; [cited 2018 Oct 9]. Available from: <https://www.sergas.es/cas/documentacionTecnica/docs/Farmacia/Xa pOurense/InformacionFarmacoTerapeutica/sergaV5N1.PDF>
- OMS OM de la S. Afrontar la escasez mundial de medicamentos y vacunas [Internet]. WHA69.25. 2016 [cited 2017 Apr 30]. p. 1–3. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s22423es/s22423es.pdf>
- Barrera Linares Ester Gómez Suárez Ángel Mataix Sanjuán Mónica Parramón Ponz Jesús María Pascual Pérez Enrique Revilla

Pascual Antonio Ruiz García Ana Solórzano Martín E, Álvarez Duque J, de Farmacia S, Asistencial Sureste D, García de Casasola G, Gómez Rubio M, et al. Criterios de selección de Inhibidores de la Bomba de Protones Autores: Revisores externos: Coordinación editorial [Internet]. 2014 [cited 2018 Oct 9]. Available from: [http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/IBP\\_CriteriosSeleccion\\_SaludMadrid\\_Oct2011.pdf](http://www.med-informatica.net/STAR/AntologiaFarmacoterapeutica/IBP_CriteriosSeleccion_SaludMadrid_Oct2011.pdf)