

Tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

– Optimizando en control de la acidez gástrica –

La enfermedad por reflujo gastroesofágico es una de las más prevalentes en el tracto gastrointestinal. La **pirosis**, síntoma principal, acompañado de **regurgitación** de ácido son sus típicas manifestaciones clínicas.

El término “**enfermedad por reflujo gastroesofágico**” (ERGE) se refiere a los síntomas y al daño de la mucosa esofágica causado por el reflujo de ácido gástrico que asciende al esófago. Se estima que el 25% de la población occidental presenta pirosis, al menos 1 vez al mes, mientras que el 5% de la población la presenta en forma diaria.

El reflujo nocturno afecta la calidad del sueño y la calidad de vida diurna. Estudios recientes demuestran que los episodios de reflujo gastroesofágico se presentan primariamente en la primera mitad del sueño nocturno, con pirosis nocturna que despierta al paciente. Esto se explicaría por el ritmo circadiano que tiene la secreción de ácido gástrico, con aumento al final de la tarde, alcanzando el pico en las primeras horas de la noche con descenso en la mañana. Este ritmo ha sido descrito tanto en sujetos sanos, aún si recibían inhibidores de la bomba de protones dos veces/día y en pacientes con reflujo.

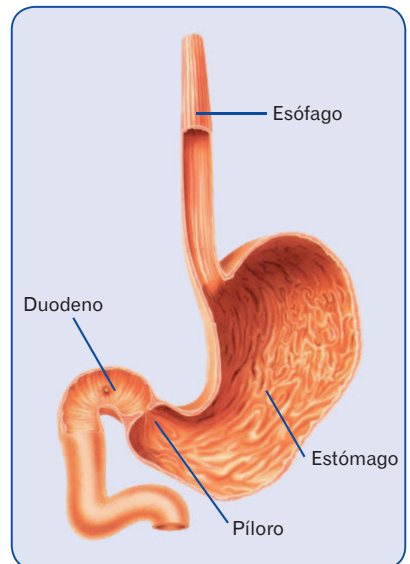
El tratamiento de la *enfermedad por reflujo gastroesofágico* incluye diversos fármacos. Los más efectivos para el tratamiento de la pirosis, con amplia experiencia de más de 20 años en su uso, son los inhibidores de la bomba de protones (IBP).

Los inhibidores de la bomba de protones actúan mejorando los síntomas al reducir la secreción ácida gástrica y en consecuencia la exposición del esófago al ácido. Los IBP son profármacos que se absorben en el intestino delgado y por vía sistémica alcanzan la célula parietal gástrica, donde para actuar necesitan un medio ácido, solo presente en la célula parietal. En ese ámbito se activan reaccionando con la ATPasa H/K o bomba de protones, inactivándola en forma *irre-*

versible. Esta enzima es un paso fundamental en el proceso de secreción de ácido gástrico. La supresión del ácido persiste hasta que se sintetiza una nueva enzima, por lo que la duración del efecto antisecreter se prolonga por más de 18 h. En ausencia de ácido el fármaco no se activa, por lo cual la mayor efectividad se logra cuando son administrados en forma previa a la ingesta de alimentos.

Una dosis diaria de IBP suprime la secreción de ácido en forma efectiva para eliminar los síntomas de ERGE en un porcentaje significativo de pacientes. No obstante, cuando la dosis se administra en forma previa al desayuno, los IBP no son efectivos para controlar el aumento del ácido durante toda la noche en muchos casos.

Para lograr solucionar esta dificultad se han usado varias estrategias, entre ellas se ha indicado IBP dos veces por día, una antes del desayuno



y otra previo a la cena, pero aún así no se ha logrado un completo control de los síntomas de la acidez nocturna.

En el año 2005, los Dres. D. Castell y R. Bagin realizaron un ensayo clínico, abierto, randomizado de un nuevo **omeprazol de liberación inmediata en suspensión oral**. Se realizó el estudio comparativo del uso del omeprazol de acción inmediata en una dosis/día y en dos dosis/día, con **lansoprazol** y **pantoprazol** de acción prolongada de dosis única diaria.

Este ensayo demostró que la acidez gástrica nocturna podía ser controlada en forma más eficaz con una sola dosis de omeprazol de acción inmediata a la hora de acostarse, que con dos dosis/día del mismo IBP de acción inmediata o de un IBP de acción retardada de la bomba de protones administrada antes de la cena o al acostarse.

Más recientemente, en el año 2007, los Dres. P. O. Katz y F. K. Koch, en un ensayo clínico abierto, cruzado y randomizado que incluyó a 54 pacientes con síntomas nocturnos de reflujo compararon el **omeprazol** de acción inmediata con lansoprazol o esomeprazol de liberación prolongada, en dosis única nocturna. La aparición de acidez nocturna se definió como un pH menor a 4 en forma continua por más de 1 hora, durante la noche, desde las 22 hasta las 6 hs.

Se estudió el efecto de cada inhibidor de la bomba sobre la acidez gástrica evaluando el

porcentaje de tiempo con pH gástrico superior a 4 y el promedio de pH gástrico acumulado en incrementos de 2 hs durante la noche. También se realizó el cálculo del porcentaje de tiempo con pH superior a 4 y el pH gástrico medio a lo largo de las 24 horas del día.

Este estudio demostró un rápido y sostenido control de los síntomas de ERGE, con el uso de **omeprazol de acción inmediata en suspensión oral en dosis nocturna única**, siendo superior al uso de lansoprazol o esomeprazol de liberación prolongada, en dosis única también en uso nocturno.

La explicación del efecto del omeprazol de liberación inmediata es que este se absorbe más rápido que el esomeprazol, (medido por dosificación en plasma) y además no contiene cubierta entérica -la presentación es líquida- y sí un buffer antiácido que lo protege de su degradación en el estómago permitiendo su rápida absorción.

Las conclusiones de dichos ensayos permiten recomendar el uso de omeprazol suspensión oral de acción inmediata, en dosis única nocturna, para los pacientes con ERGE con sintomatología nocturna.

Los resultados demuestran un mayor control del pH gástrico nocturno y un descenso de la aparición del ácido nocturno cuando se lo compara con cápsulas de acción prolongada de lansoprazol y esomeprazol.

Bibliografía

1. Katz PO, Koch FG, Ballard ED, et al. Comparison of the effects of immediate-release omeprazol oral suspension, delayed-release lansoprazol capsules and delayed-release esomeprazol capsules on nocturnal gastric acidity after bedtime dosing in patients with nighttime GERD symptoms. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2007;25:197-205.
2. Castell, D.; Bagin, R.; Goldlust, B.; Major, J.; Hepburn, B. Comparison of the effects of immediate-release omeprazole powder for oral suspension and pantoprazole delayed-release tablets on nocturnal acid breakthrough in patients with symptomatic gastro-esophageal reflux disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*. 2005;21:1467-1474.
3. Esplugues JV, Martí-Vabrera M, Ponce J. Safety of proton pump inhibitors. *Med Clin (Barc)*2006;127(20):790-795.
4. Van Pinxteren B, Numans ME, Bonnis PA, Lau J. Tratamiento a corto plazo con inhibidores de la bomba de protones, antagonistas de los receptores H2 y procinéticos para los síntomas similares a los de la enfermedad por reflujo gastroesofágico y para la enfermedad por reflujo con endoscopia negativa (Revisión Cochrane traducida). En: La Biblioteca Cochrane Plus, 2008 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2008 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.
5. Farmanuario. Guía fármaco-terapéutica. 10ª edición. Informédica. Asunción. 2009:373.