

DESENLACES CLÍNICOS DEL TRATAMIENTO CON DEXLAN-SOPRAZOL EN PACIENTES CON ENFERMEDAD POR REFLUJO GASTROESOFÁGICO QUE NO RESPONDEN INICIALMENTE A DOSIS ESTÁNDAR DE INHIBIDORES DE BOMBA DE PROTONES CONVENCIONALES: EVIDENCIA DE VIDA REAL

CLINICAL OUTCOMES OF DEXLANSOPRAZOLE TREATMENT IN PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE WHO INITIALLY FAILED TO RESPOND TO STANDARD DOSES OF CONVENTIONAL PROTON PUMP INHIBITORS: REAL LIFE EVIDENCE

VALLE FABIÁN ENRIQUE¹, SÁNCHEZ-VANEGAS GUILLERMO², CALAMBAS FREDY HERNÁN³, PARRA VIVIANA⁴, MEISEL EMIRO ALFONSO⁵, JULIAO FABIÁN⁶, PINZÓN CARLOS EDUARDO⁷, CASTRO CARLOS ALBERTO⁸

RESUMEN

Introducción: En los países con altos ingresos, la prevalencia de ERGE se encuentra alrededor del 15 y 25%. Nuevos tratamientos farmacológicos, como el dexlansoprazol, pueden ser una línea de tratamiento que presenta mejores resultados en efectividad clínica, mejoría de síntomas y calidad de vida en pacientes con pobre respuesta a otros tratamientos.

Objetivo: Describir el comportamiento clínico de la ERGE en adultos mayores de 18 años tratados con dexlansoprazol (60 mg/día) durante 8 semanas y que inicialmente fueron tratados con inhibidores de bomba de protones (IBP) convencionales a dosis estándar.

Métodos: Estudio observacional descriptivo de cohorte concurrente de evidencia de mundo real. Se seleccionaron a conveniencia

SUMMARY

Introduction: In high-income countries, the prevalence of GERD is around 15 to 25%. New pharmacological treatments, such as dexlansoprazole, may be a line of treatment that presents better results in clinical effectiveness, symptom improvement, and quality of life in patients with a poor response to other treatments.

Objective: To describe the clinical behavior of GERD in adults older than 18 years treated with dexlansoprazole (60mg/day) for 8 weeks and who were initially treated with conventional proton pump inhibitors (PPIs) at standard doses.

Methods: Observational descriptive concurrent cohort study of real world evidence. Eighty subjects diagnosed with GERD and

1. Gastroenterólogo. Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud - FUCS, Hospital de San José, Gastromedical, Keralty, Asociación Colombiana de Gastroenterología, Asociación Colombiana de Endoscopia digestiva. Bogotá, Colombia
2. Epidemiólogo. Hospital Universitario Mayor – Méderi, Universidad del Rosario. Bogotá, Colombia.
3. Gastroenterólogo. Endovideo 2000. Popayán, Colombia
4. Gastroenteróloga. Gastroadvanced IPS, Clínica Palermo, Clínica Partenón, Diagnósticos IPS. Bogotá, Colombia.
5. Gastroenterólogo. Asociación Colombiana de Gastroenterología endoscopia digestiva y Hepatología. Bogotá, Colombia.

6. Gastroenterólogo. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia
7. Hospital Universitario Mayor – Méderi. Bogotá, Colombia.
8. Epidemiólogo. SIIES Consultores SAS, Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud – FUCS. Bogotá, Colombia.

e-mail: siiesconsultoressas@gmail.com

Fecha de recepción: 23 de Octubre de 2023

Fecha de aceptación: 11 de Diciembre de 2023

80 sujetos con diagnóstico de ERGE y con indicación de dexlansoprazol. Se siguieron por semanas posteriores al tratamiento, se evaluó frecuencia y severidad de los síntomas, calidad de vida, adherencia al tratamiento y ocurrencia de eventos adversos.

Resultados: El promedio de edad fue de 51,4 años (DS $\pm$ 16,3), género masculino 27,5%. 76 sujetos tuvieron seguimiento después de 8 semanas. Las puntuaciones del Gastroesophageal reflux disease - GERDQ a las 8 semanas fueron superiores en actividad diaria, dieta, efecto del tratamiento y bienestar psicológico a la puntuación inicial ($> 70\%$).

Conclusiones: Este estudio sugiere que el efecto de alivio de síntomas de la ERGE, en pacientes tratados previamente con IBP y con persistencia de síntomas, después de 8 semanas iniciales de tratamiento con dexlansoprazol es clínicamente significativo. El dexlansoprazol es una alternativa terapéutica de escalonamiento en el manejo de ERGE.

Palabras clave: dexlansoprazol, efectividad, enfermedad por reflujo gastroesofágico, calidad de vida

Introducción

La enfermedad por reflujo gastro esofágico (ERGE) genera gran morbilidad con una prevalencia del 10 al 20 % en el mundo occidental y una incidencia anual del 0,38 al 0,45% (1). En los países con altos ingresos, la prevalencia de ERGE se encuentra alrededor del 15 y 25%, mientras que en aquellos de bajos y medianos ingresos es menor al 10% (1, 2). La prevalencia global estandarizada por edad para el 2017 se reportó en aproximadamente 8.819 casos por 100.000 personas. Para todas las edades existió un aumento de la prevalencia en un 18,1% durante un período de 27 años (3, 4). Sin embargo, en este mismo lapso la discapacidad por ERGE aumentó en un 67,1%, lo cual indica un crecimiento exponencial de la carga de la enfermedad. Hay tres fenotipos de ERGE, siendo el más prevalente la enfermedad por reflujo

with an indication for dexlansoprazole were selected at convenience. It was followed for weeks after treatment, the frequency and severity of symptoms, quality of life, adherence to treatment and the occurrence of adverse events were evaluated.

Results: The average age was 51.4 years (SD $\pm$ 16.3), male gender 27.5%. 76 subjects were followed up after 8 weeks. Estimates of Gastroesophageal reflux disease - GERDQ at 8 weeks were higher in daily activity, diet, treatment effect, and psychological well-being than baseline ($> 70\%$).

Conclusions: This study suggests that there is a relieving effect of GERD symptoms in PPI-experienced patients with persistence of symptoms after the initial 8 weeks of treatment with dexlansoprazole is clinically significant. Dexlansoprazole is a therapeutic stepping alternative in the management of GERD.

Keywords: dexlansoprazole, effectiveness, gastroesophageal reflux disease, quality of life

no erosiva (60-70%), seguida de la esofagitis erosiva (30%) y el esófago de Barrett (6-12%) (4,5). Asimismo, la prevalencia de síntomas de reflujo en Colombia para el año 2017 fue de 11,98% (IC 95%: 11,05-12,97) similar a la reportada en otros países de América Latina (6).

Los Inhibidores de Bomba de Protones (IBP) son la piedra angular en el tratamiento de la ERGE; estas moléculas han demostrado significancia clínica y estadística relevante frente a otros grupos terapéuticos en los desenlaces de intensidad de síntomas diurnos y nocturnos, curación de esofagitis, trastornos de sueño relacionados con ERGE, mejora de la calidad de vida relacionada con la salud y productividad laboral (7, 8). Sin embargo, la persistencia de los síntomas asociados a ERGE en tratamiento con IBP una vez al día es frecuente, 44% pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) y 60% de pacientes con ERGE, los es-

tudios que analizan este comportamiento han encontrado que la falta de adherencia al tratamiento es la causa relevante para persistir con los síntomas, el uso incorrecto de los IBP (54% de los pacientes), la toma 30 a 60 minutos antes de la comida principal de los IBP sin recubierta entérica (9, 10). Asimismo, se debe considerar el reflujo ácido residual donde las estrategias terapéuticas de cambio de IBP a las 8 semanas, administrar dos veces al día el IBP o agregar un antiH2 se deben contemplar para mejorar la respuesta sintomática (10). El dexlansoprazol presenta una formulación de liberación dual retardada (LDR) y con características farmacológicas que lo convierten en un candidato para escalonamiento en este tipo de pacientes después de la falta de respuesta a una dosis estándar de otro IBP mejorando la efectividad y el porcentaje de cumplimiento (11).

El dexlansoprazol, por sus características farmacológicas y su fórmula de liberación asegura una concentración plasmática prolongada que le otorga una ventaja en efectividad sobre el control de los síntomas (4, 10). Ensayos clínicos desarrollados en otros países han comparado diferentes dosis de dexlansoprazol con placebo y con otros IBP, reportando su efectividad en cuanto a la mejoría de los síntomas y considerándose un tratamiento farmacológico seguro (3, 12, 13, 14, 15-18); asimismo, mejora la adherencia al tratamiento debido a que no tiene un horario establecido para su toma y no requiere administrarse 30 o 60 minutos previos a la ingesta de alimentos. Sin embargo, no se encontraron estudios sobre la experiencia de uso en Colombia, por lo tanto, se plantea el desarrollo del presente estudio, que busca describir e identificar el comportamiento clínico de la ERGE y la calidad de vida de una cohorte de pacientes, que bajo un escenario de la vida real son tratados con dexlansoprazol durante ocho semanas.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo tipo cohorte descriptiva. Cumpliendo con los parámetros en los cuales se evidencia el contenido de este manuscrito, los autores tuvieron en cuenta la lista de chequeo Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology

(STROBE) para estudios observacionales tipo cohorte descriptivo.

Se incluyeron pacientes con diagnóstico previo de ERGE con persistencia de síntomas (pirosis y regurgitación) después de 8 -12 semanas de tratamiento con otros IBP a dosis estándar. A estos pacientes, por indicación clínica, se les realizó terapia de escalonamiento con dexlansoprazol 60 mg/día. Se definió persistencia de síntomas como paciente con más de dos días de reflujo a la semana. Se realizó seguimiento de cada paciente en dos momentos, momento inicial y a las 8 semanas de iniciado el tratamiento.

Se seleccionaron a conveniencia pacientes con edad igual o mayor de 18 años, manejados previamente con IBP convencionales a dosis estándar y con persistencia de síntomas típicos de ERGE (pirosis y/o regurgitación) y en donde su médico tratante ha considerado el inicio de tratamiento con dexlansoprazol (60 mg/día). La persistencia de síntomas se definió como paciente con más de dos días de reflujo a la semana.

Obtuvimos un historial médico completo y datos demográficos de cada paciente, incluyendo edad, sexo, historial médico, historial de tabaquismo, consumo de alcohol, café, duración, frecuencia y gravedad de los síntomas de reflujo. Además, se comprobó el cumplimiento del esquema de tratamiento al final del período de seguimiento.

En cuanto a los desenlaces, se evaluó: a) incidencia de resolución completa de síntomas 8 semanas, definido como la proporción de pacientes con ausencia de síntomas en los últimos siete días previos a la consulta de seguimiento; b) incidencia de resolución parcial de síntomas 8 semanas, definido como la proporción de pacientes con síntomas menos de dos veces en la última semana; c) frecuencia e intensidad de síntomas de ERGE, definida como la frecuencia absoluta y relativa de la percepción por parte del paciente de los síntomas cardinales de la ERGE en los últimos 7 días; éstas fueron medidas en la primera consulta y a las ocho semanas. Para la frecuencia de los síntomas se indagó el número de días con síntomas en los últimos 7 días. Para evaluar la intensidad, se

calculó la proporción de pacientes con ausencia de síntomas, con síntomas leves, moderados y graves.

Se evaluó la calidad de vida con la escala Gastroesophageal Reflux Disease Quality of Life Questionnaire (GERD-QOL), la cual está validada en población colombiana (19), en un momento basal y a las ocho semanas de seguimiento del tratamiento, para describir la variación de la misma durante el período de tiempo establecido. Se evaluaron los cuatro dominios, actividad diaria, dieta, efecto del tratamiento y bienestar psicosocial de manera independiente y se estimó el puntaje global acorde a lo establecido por el instrumento (19).

La adherencia al tratamiento se evaluó a las ocho semanas de seguimiento con el test de Morisky-Green (20). Un paciente fue considerado adherente al tratamiento al tener todas las preguntas correctas.

La documentación de eventos adversos se realizó a lo largo de las ocho semanas del tratamiento con dexlansoprazol. Se describieron a través de frecuencias absolutas y relativas el tipo de eventos adversos presentados, así como la severidad de éstos en: leve, moderado y grave.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las características de los pacientes, así como del comportamiento de la enfermedad durante un ciclo de tratamiento con dexlansoprazol, la calidad de vida y la adherencia terapéutica. Por los alcances del estudio no se formularán pruebas de hipótesis. Aquellas de naturaleza cualitativa se describieron con valores absolutos y relativos a través de tablas de frecuencia, mientras que las variables cuantitativas, empleando medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo a la distribución de los datos.

Consideraciones éticas

Se tuvieron en cuenta las normas internacionales para la investigación con seres humanos como también las leyes colombianas de tratamiento de datos personales (Ley 1581 de 2012) y de investigación con seres humanos (Ley 8430 de 1993 – Investigación sin ries-

go). Este estudio fue aprobado por un Comité de Ética de Investigación en Seres Humanos (Hospital San José - Fundación Universitaria de Ciencias de la Salud).

RESULTADOS

Se analizaron 80 pacientes incluidos entre junio 2021 y agosto de 2022 con diagnóstico confirmado de ERGE a quienes su médico tratante decidió iniciar dexlansoprazol 60 mg por 8 semanas luego de no mejoría sintomática de otros IBP a dosis estándar en condiciones de adherencia. La edad promedio de los participantes en el estudio fue de 51,4 años Desviación Estándar (DE) 16,3%; 22 (27,5%) de ellos eran de sexo masculino y 58 (72,5%) de sexo femenino. Los factores de riesgo de recaída para el IBP previo al inicio del tratamiento con dexlansoprazol se presentan en la tabla 1.

El tratamiento con IBP previo al inicio de dexlansoprazol con los cuales los pacientes permanecieron sintomáticos se distribuyeron de la siguiente manera: esomeprazol 60% (n=48), pantoprazol 27,5% (n=22), lansoprazol 6,25% (n=5), omeprazol 5% (n=4) y un paciente recibió esomeprazol y pantoprazol.

Durante el seguimiento, 1 de los 80 pacientes suspendió la terapia de manera definitiva por Reacción Adversa a Medicamentos (RAM) leve y 3 pacientes no contestaron la encuesta de seguimiento a las 8 semanas. De los 76 pacientes restantes, el 64,5% tuvieron adherencia al tratamiento durante las 8 semanas. En la tabla 2 se encuentra la información del test de Morisky-Green y adherencia al manejo clínico de ERGE.

Seguimiento de síntomas a las 8 semanas de tratamiento.

La incidencia de resolución completa fue del 68,4% (52/76) y parcial del 19,7% (15/76) (Ver figura 1). En los análisis de seguimiento a las 8 semanas se observó una mejoría en las categorías de síntomas relacionados con ERGE: pirosis, cambió de 76,3% de pacientes con nivel moderado o grave en la medición basal a 10,5% después del tratamiento, adicional el 72,4% de los pacientes no presentaron este

Tabla 1. Factores de riesgo de recaída para el IBP previo al inicio del tratamiento con dexlansoprazol (n=80 paciente)

Variable		Estimación	DE ó %
IMC (Promedio, DE)		25,3	4,1
Fuma	No (%)	78	97,5%
	Sí (%)	2	2,5%
Consumo promedio de tasas de café por día (Promedio, DE)		1,9	2,06
Consumo de bebidas alcohólicas	No (%)	71	88,75%
	Sí (%)	9	11,25%
Consumo de alimentos picantes últimos 7 días	No (%)	66	82,5%
	Sí (%)	14	17,5%
Consumo de chocolate últimos 7 días	No (%)	38	47,5%
	Sí (%)	42	52,5%
Consumo actual de AINES	No (%)	70	87,5%
	Sí (%)	10	12,5%
Consumo de medicamentos crónicamente	No (%)	46	57,5%
	Sí (%)	34	42,5%

IMC: índice de masa corporal, DE: Desviación estándar, AINES: Antinflamatorios no esteroideos

síntoma después del manejo con dexlansoprazol. La regurgitación pasó de 43,4% de pacientes con nivel moderado o grave en la medición basal a 5,2% en esta categoría luego del tratamiento. Asimismo, la proporción de pacientes

que no consumían alginatos, proquinéticos o antiácidos aumentó de 57,9% al inicio del tratamiento a 88,2% una vez finalizado éste. (Ver figura 1 y tabla 3).

Figura 1. Pacientes con síntomas de ERGE

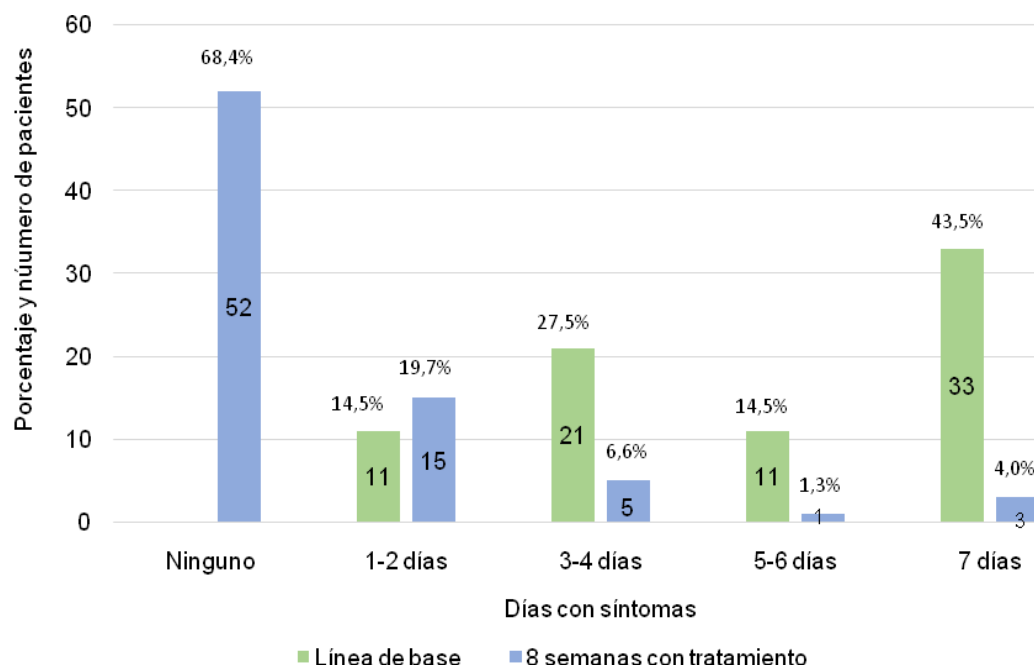


Tabla 2. Test de Morisky-Green (adherencia al tratamiento)

Variable	n (76)	%
Olvidó tomar alguna vez dexlansoprazol		
No	65	85,50
Sí	11	14,50
Toma el dexlansoprazol a las horas indicadas		
No	5	6.6
Sí	71	93.4
Cuando se siente bien deja de tomar dexlansoprazol		
No	73	96,10
Sí	3	3,90
Dejó de tomar dexlansoprazol por sentirse mal		
No	62	81,60
Sí	14	18,40
Adherencia al tratamiento	49	64.47

Tabla 3. Evolución de síntomas antes y después de 8 semanas de tratamiento

Categoría	Línea de base		8 semana de tratamiento	
	n=76	%	n=76	%
Días de consumo de alginatos, proquinéticos o antiácidos				
0	44	57.9	67	88.2
1	2	2.6	5	6.6
2	6	7.9	1	1.3
3	6	7.9	0	0
4	4	5.3	0	0
5	4	5.3	0	0
6	1	1.3	0	0
7	9	11.8	3	4.0
Intensidad de la pirosis				
Ninguno	1	1.3	55	72.4
Leve	17	22.4	13	17.1
Moderado	42	55.3	6	7.9
Grave	16	21.0	2	2.6
Intensidad de la regurgitación				
Ninguno	7	9.2	58	76.3
Leve	36	47.4	14	18.4
Moderado	20	26.3	2	2.6
Grave	13	17.1	2	2.6
En qué momento aparecen síntomas por ERGE				
Al acostarse	8	10.5	4	5.3
Después de las comidas	27	35.5	14	18.4
Durante las noches	7	9.2	1	1.3
Durante todo el día	32	42.2	7	9.2
No presenta síntomas	2	2.6	50	65.8

ERGE: enfermedad por reflujo gastro esofágico

En la evaluación de la calidad de vida según la escala GERD-QoL, se observó una mejora consistente en todos los dominios que evaluaban la actividad diaria, dieta, efecto del trata-

miento y bienestar psicológico, esta evolución favorable fue clínicamente significativa (Ver figura 2 y tabla 4).

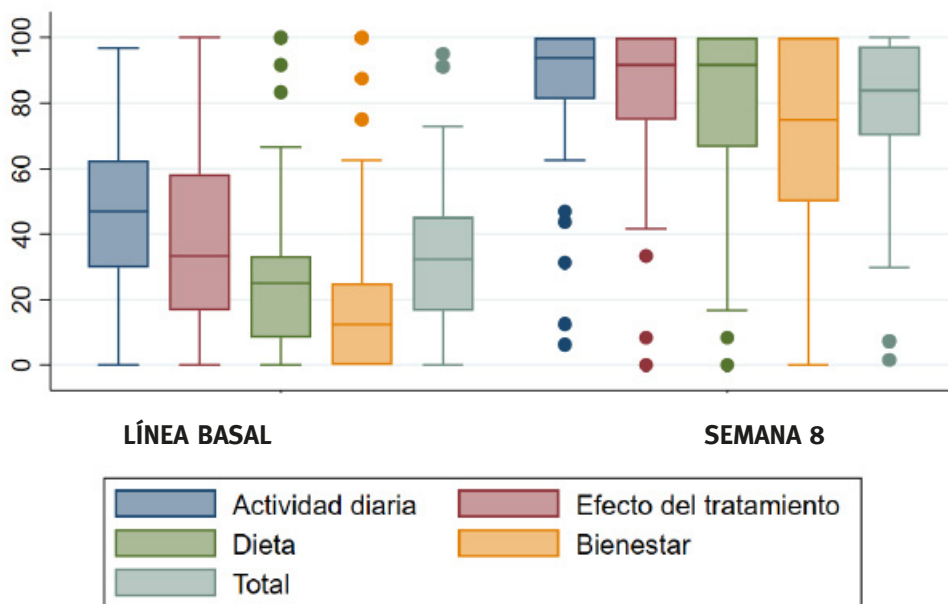
Tabla 4. Calidad de vida de los pacientes antes del tratamiento y a las 8 semanas de uso del dexlansoprazol.

Categoría	Línea de base		8 semana de tratamiento	
	n=76	%	n=76	%
Miedo de comer debido al reflujo o síntomas de acidez				
Totalmente de acuerdo	25	32.9	3	4.0
Parcialmente de acuerdo	31	40.8	7	9.2
Indeciso	6	7.9	4	5.3
Parcialmente en desacuerdo	4	5.3	13	17.1
Totalmente en desacuerdo	10	13.2	49	64.5
No puedo dormir por síntomas de reflujo y acidez				
Totalmente de acuerdo	28	36.8	4	5.3
Parcialmente de acuerdo	31	40.8	7	9.2
Indeciso	4	5.3	1	1.3
Parcialmente en desacuerdo	6	7.9	11	14.5
Totalmente en desacuerdo	7	9.2	53	69.7
Inconveniente para tomar medicamentos por síntomas de reflujo o acidez				
Totalmente de acuerdo	16	21.1	1	1.3
Parcialmente de acuerdo	20	26.3	2	2.6
Indeciso	2	2.6	2	2.6
Parcialmente en desacuerdo	16	21.1	12	15.8
Totalmente en desacuerdo	22	29.0	59	77.6
Malestar al hacer ejercicio debido al reflujo o acidez				
Totalmente de acuerdo	17	22.4	1	1.3
Parcialmente de acuerdo	23	30.3	3	4.0
Indeciso	6	7.9	3	4.0
Parcialmente en desacuerdo	14	18.4	8	10.5
Totalmente en desacuerdo	16	21.1	61	80.3
Reducción de actividades sociales por el reflujo o acidez				
Totalmente de acuerdo	18	23.7	2	2.6
Parcialmente de acuerdo	21	27.6	3	4.0
Indeciso	7	9.2	4	5.3
Parcialmente en desacuerdo	13	17.1	9	11.8
Totalmente en desacuerdo	17	22.4	58	76.3
Miedo de comer demasiado debido al reflujo o acidez				
Totalmente de acuerdo	37	48.7	7	9.2
Parcialmente de acuerdo	30	39.5	8	10.5
Indeciso	1	1.3	2	2.6
Parcialmente en desacuerdo	2	2.6	14	18.4
Totalmente en desacuerdo	6	7.9	45	59.2

Categoría	Línea de base		8 semana de tratamiento	
	n=76	%	n=76	%
Ha tomado medicamentos a largo plazo por síntomas y ha tenido Evento Adverso				
Totalmente de acuerdo	24	31.6	6	7.9
Parcialmente de acuerdo	27	35.5	4	5.3
Indeciso	5	6.6	3	4.0
Parcialmente en desacuerdo	9	11.8	22	29.0
Totalmente en desacuerdo	11	14.5	41	54.0
Necesidad de agacharse por síntomas de ERGE y acidez				
Totalmente de acuerdo	21	27.6	2	2.6
Parcialmente de acuerdo	19	25.0	6	7.9
Indeciso	7	9.2	0	0
Parcialmente en desacuerdo	11	14.5	16	21.1
Totalmente en desacuerdo	18	23.7	52	68.4
Miedo de comer la comida favorita debido a síntomas de ERGE y acidez				
Totalmente de acuerdo	30	39.5	3	4.0
Parcialmente de acuerdo	35	46.1	13	17.1
Indeciso	1	1.3	3	4.0
Parcialmente en desacuerdo	4	5.3	13	17.1
Totalmente en desacuerdo	6	7.9	44	57.9
Cuidado con la postura al dormir por ERGE y acidez				
Totalmente de acuerdo	33	43.4	6	7.9
Parcialmente de acuerdo	23	30.3	7	9.2
Indeciso	5	6.6	1	1.3
Parcialmente en desacuerdo	6	7.9	16	21.1
Totalmente en desacuerdo	9	11.8	46	60.5
No puede concentrarse por ERGE y acidez				
Totalmente de acuerdo	12	15.8	2	2.6
Parcialmente de acuerdo	16	21.1	2	2.6
Indeciso	14	18.4	0	0
Parcialmente en desacuerdo	10	13.2	16	21.1
Totalmente en desacuerdo	24	31.6	56	73.7
Afectación de la vida sexual por ERGE y acidez				
Totalmente de acuerdo	3	4.0	0	0
Parcialmente de acuerdo	7	9.2	0	0
Indeciso	6	7.9	14	18.4
Parcialmente en desacuerdo	9	11.8	4	5.3
Totalmente en desacuerdo	51	67.1	58	76.3
Afectación de las actividades después de las comidas y descanso por ERGE y acidez				
Totalmente de acuerdo	33	43.4	3	4.0
Parcialmente de acuerdo	31	40.8	8	10.5
Indeciso	0	0	4	5.3
Parcialmente en desacuerdo	6	7.9	14	18.4
Totalmente en desacuerdo	6	7.9	47	61.8
Frustración por tomar medicamentos frecuentes por ERGE y acidez				
Totalmente de acuerdo	25	32.9	6	7.9
Parcialmente de acuerdo	27	35.5	8	10.5
Indeciso	6	7.9	1	1.3
Parcialmente en desacuerdo	6	7.9	17	22.4
Totalmente en desacuerdo	12	15.8	44	57.9

Preocupación: que los síntomas ERGE y acidez se conviertan en problemas mayores				
Totalmente de acuerdo	42	55.3	14	18.4
Parcialmente de acuerdo	24	31.6	9	11.8
Indeciso	4	5.3	7	9.2
Parcialmente en desacuerdo	2	2.6	15	19.7
Totalmente en desacuerdo	4	5.3	31	40.8
Ansioso y angustiado por síntomas de ERGE y acidez				
Totalmente de acuerdo	33	43.4	8	10.5
Parcialmente de acuerdo	34	44.7	7	9.2
Indeciso	1	1.3	5	6.6
Parcialmente en desacuerdo	3	4.0	20	26.3
Totalmente en desacuerdo	5	6.6	36	47.4

Figura 2. Evaluación de la calidad de vida de acuerdo con el puntaje por dominios



DISCUSIÓN

Los resultados de nuestro estudio sugieren que el uso de dexlansoprazol mejora los síntomas de ERGE y la calidad de vida de las personas que sufren de reflujo gastroesofágico y que han sido tratados previamente con IBP sin lograr una mejora sustancial de su enfermedad. El estudio realizado es consistente con los resultados clínicos favorables del dexlansoprazol en el manejo de síntomas de la ERGE reportados en la evidencia mundial; por ejemplo, Chiang H y cols. (16), determinó en un ensayo clínico aleatorizado que el grupo de dexlansoprazol tuvo menos días con síntomas de reflujo que el grupo de Esomeprazol ($37,3 \pm 37,8$ vs $53,9 \pm 54,2$; $p=0,008$). Asimismo,

los pacientes con dexlansoprazol mostraron una mejora persistente en la puntuación GERDQ-QoL durante el período a demanda (semana 8 frente a semana 24; $p < 0,001$), pero no en el grupo de esomeprazol (semana 8 frente a semana 24; $p = 0,846$) (16). Un estudio comparativo indirecto informó que 30 mg de dexlansoprazol fueron más efectivos que 20 o 40 mg de esomeprazol en el control de los síntomas de acidez gástrica en pacientes con enfermedad por reflujo no erosiva (ERGE no erosiva) después de 4 semanas (RR, 2,01; IC 95 %: 1,15–3,51; RR, 2,17; IC 95 %: 1,39–3,38) (17).

En términos de síntomas nocturnos, nuestro estudio reportó una mejora en la percepción de

un 60%, cifra relevante que impacta en la calidad de vida relacionada con la salud y la adherencia al tratamiento médico. Este hallazgo es soportado con experiencias en otras latitudes: un estudio prospectivo, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo que incluyó a 305 pacientes con tres o más noches de acidez estomacal de moderada a severa por semana, evaluó el efecto de dexlansoprazol 30 mg sobre los síntomas nocturnos durante un período de 4 semanas. Los pacientes asignados aleatoriamente al brazo de dexlansoprazol fueron significativamente mejores en comparación con el placebo en el control de los síntomas relacionados con la ERGE nocturna (18). En general, los pacientes que recibieron dexlansoprazol 30 mg experimentaron un 73,1 % de noches sin acidez estomacal en comparación con un 35,7% en los que recibieron placebo ($p < 0,0001$). Además, un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de dexlansoprazol (47,5 %) tuvo un alivio de los síntomas de acidez estomacal nocturna durante la última semana del período de estudio en comparación con el grupo placebo (19,6 %; $p < 0,001$). El dexlansoprazol fue significativamente mejor que el placebo para controlar los trastornos del sueño relacionados con la ERGE (69,7 % frente a 47,9 %, respectivamente; $p < 0,001$), lo que condujo a una mejora significativamente mayor en la calidad del sueño, la productividad laboral y la gravedad de los síntomas nocturnos (18).

Un resultado relevante de este estudio, es la tasa de adherencia al tratamiento mayor al 65%, cifra que puede estar relacionada con las facilidades de toma del medicamento, que no requiere horas de toma, ni preparación de la persona para su administración. Esto es importante para recomendar no solo el uso de dexlansoprazol sino también de la relación de este indicador con la mejoría de los síntomas clínicos y paraclínicos de la ERGE.

Este estudio también establece la posibilidad del uso de dexlansoprazol como terapia escalonada en pacientes con ERGE, dado que todos los pacientes que ingresaron al estudio habían tenido fallo terapéutico por IBP y con este nuevo tratamiento presentaron mejoría clínica relevante de síntomas y calidad de vida relacionada

con la salud por encima del 70%, consonante con lo reportado por otros autores (21, 22).

Hasta donde conocemos, este estudio es el primero de su clase realizado en población colombiana a partir de datos de vida real. Los resultados de este estudio permiten sustentar con evidencia científica que el dexlansoprazol puede ser un medicamento con muy buenos resultados clínicos y de calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con ERGE en Colombia.

Teniendo en cuenta las características, se reconoce la limitación de la selección de la muestra a conveniencia, debido a que puede incurrir en sesgo de selección. De igual forma, se cumplieron los objetivos planteados en el proyecto. El seguimiento a las 8 semanas es prudente para evaluar la efectividad del tratamiento. Sin embargo, se puede considerar el desarrollo de estudios de evidencia de mundo real con tiempos de seguimiento mayores a lo establecido en el estándar de seguimiento para evaluar el desenlace de seguridad.

CONCLUSIONES

En conclusión, este estudio aporta evidencia sobre la efectividad clínica del dexlansoprazol en mejoría de los síntomas en 8 semanas para pacientes con ERGE previo a recaída de síntomas manejados previamente con IBP. Asimismo, la adherencia al tratamiento es un elemento clave para la garantía de la efectividad del tratamiento y en este estudio se estableció dicha relación. El dexlansoprazol podría ser un IBP de dosis única diaria “más óptimo” para los pacientes con reflujo gastroesofágico. Es importante realizar seguimiento de síntomas a las semanas 12, 16, 20 y 24 para evaluar la consistencia del efecto del dexlansoprazol, así como estudios comparativos con tiempos de seguimiento completos en el futuro con otros IBP.

Declaración de conflictos de interés

Ninguno de los autores declaran conflicto de interés.

Financiación

Este proyecto recibió apoyo financiero para investigación de Megalabs-Colombia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Tack J, Pandolfino JE. Pathophysiology of Gastroesophageal Reflux Disease. *Gastroenterology*. 2018;154(2):277-88.
2. Fass R, Frazier R. The role of dexlansoprazole modified-release in the management of gastroesophageal reflux disease. *Therap Adv Gastroenterol*. 2017;10(2):243-51.
3. Khan M, Santana J, Donnellan C. Medical treatment in the short term management of reflux esophagitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;2:CD003244.
4. Chen J, Brady P. Gastroesophageal Reflux Disease: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment. *Gastroenterology Nursing*. 2019;42(1):20-8.
5. Chiba N, De Gara CJ, Wilkinson JM, Hunt RH. Speed of healing and symptom relief in grade II to IV gastroesophageal reflux disease: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1997;112(6):1798-810.
6. Páramo-Hernández D, Albis R, Galiano M, Mendoza de Molano B, Rincón R, Pineda-Ovalle, et al. Prevalencia de síntomas del reflujo gastroesofágico y factores asociados: una encuesta poblacional en las principales ciudades de Colombia. *Rev Col Gastr*. 2017;31(4):337-46.
7. Dean BB, Gano AD Jr, Knight K, Ofman JJ, Fass R. Effectiveness of proton pump inhibitors in non-erosive reflux disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2004;2(8):656-64.
8. Hershcovici T, Fass R. Pharmacological management of GERD: where does it stand now? *Trends Pharmacol Sci*. 2011;32:258-264.
9. Fass R, Shapiro M, Dekel R, Sewell J. Systematic review: proton pump inhibitor failure in gastro-oesophageal reflux disease-where next? *Aliment Pharmacol Ther* 2005;22(2):79-94.
10. Dickman R, Maradey-Romero C, Gingold-Belfer R, Fass R. Unmet needs in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2015;21(3):309-19.
11. Goh KL, Choi MG, Hsu PI, Chun HJ, Mahachai V, Kachintorn U, et al. Pharmacological and Safety Profile of Dexlansoprazole: A New Proton Pump Inhibitor - Implications for Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease in the Asia Pacific Region. *J Neurogastroenterol Motil*. 2016;22(3):355-66.
12. Sharma P, Shaheen NJ, Perez MC, Pilmer BL, Lee M, Atkinson SN, et al. Clinical trials: healing of erosive oesophagitis with dexlansoprazole MR, a proton pump inhibitor with a novel dual delayed-release formulation--results from two randomized controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;29(7):731-41.
13. Yadlapati R, DeLay K. Proton Pump Inhibitor-Refractory Gastro Ref Dis. *Med Clin North Am*. 2019;103(1):15-27.
14. Peura DA, Pilmer B, Hunt B, Mody R, Perez MC. Distinguishing the impact of dexlansoprazole on heartburn vs. regurgitation in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(10):1303-11.
15. Maret-Ouda J, Markar SR, Lagergren J. Gastro Ref Dis: A Review. *JAMA*. 2020;324(24):2536-47.
16. Chiang HH, Wu DC, Hsu PI, Kuo CH, Tai WC, Yang SC, et al. Clinical efficacy of 60-mg dexlansoprazole and 40-mg esomeprazole after 24 weeks for the on-demand treatment of gastroesophageal reflux disease grades A and B: a prospective randomized trial. *Drug Des Devel Ther*. 2019;13:1347-56.
17. Wu MS, Tan SC, Xiong T. Indirect comparison of randomised controlled trials: comparative efficacy of dexlansoprazole vs. esomeprazole in the treatment of gastro-oesophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(2):190-201.
18. Fass R, Johnson DA, Orr WC, Han C, Mody R, Stern KN, et al. The effect of dexlansoprazole MR on nocturnal heartburn and GERD-related sleep disturbances in patients with symptomatic GERD. *Am J Gastroenterol* 2011; 106(3):421-31.
19. Chan Y, Ching JY, Cheung CM, Tsoi KK, Polder-Verkiel S, Pang SH, et al. Development and validation of a disease-specific quality of life questionnaire for gastro-oesophageal reflux disease: the GERD-QOL questionnaire. *Aliment Pharmacol Ther*. 2010 Feb 1;31(3):452-60.
20. Morisky DE, Ang A, Krousel-Wood M, Ward HJ. Predictive Validity of a Medication Adherence Measure in an Outpatient Setting. *J Clin Hypertens*. 2008;10(5):348-54.
21. Johnson DA, Benjamin SB, Vakil NB, Goldstein JL, Lamet M, Whipple J, et al. Esomeprazole once daily for 6 months is effective therapy for maintaining healed erosive esophagitis and for controlling gastroesophageal reflux disease symptoms: a randomized, double-blind, placebo-controlled study of efficacy and safety. *Am J Gastroenterol*. 2001;96(1):27-34.
22. Howden CW, Larsen LM, Perez MC, Palmer R, Atkinson SN. Clinical trial: efficacy and safety of dexlansoprazole MR 60 and 90 mg in healed erosive oesophagitis - maintenance of healing and symptom relief. *Aliment Pharmacol Ther*. 2009;30(9):895-907.