

Esofagitis por Reflujo: Estudio Comparativo entre Lansoprazol y Omeprazol como Terapia a Corto Plazo, Informe Preliminar

José Ángel Córdova-Villalobos,* Éctor Jaime Ramírez-Barba,*
Juan Carlos Ramírez-Covarrubias **

* Profesores-investigadores de endoscopia y cirugía. ** Hospital de Especialidades IMSS León. Universidad de Guanajuato. Facultad de Medicina de León.

Solicitud de sobretiros: Dr. José Ángel Córdova-Villalobos, Facultad de Medicina de León. 20 de enero 929, Col. Obregón, León, Guanajuato. México, CP 37320.

Antecedentes La esofagitis por reflujo es un trastorno común del tracto gastrointestinal superior con una prevalencia estimada del 2%. Los resultados terapéuticos en esta alteración no han sido satisfactorios. **Objetivo:** Comparar el efecto terapéutico del lansoprazol y omeprazol en pacientes con esofagitis por reflujo. **Material y métodos:** Se diseñó un estudio clínico balanceado doble a ciegas con selección aleatoria de los pacientes que recibirían 30 mg de lansoprazol (Grupo A) o 20 mg de omeprazol (Grupo B) por día durante un período de 4 semanas. Los pacientes fueron sometidos a endoscopia y biopsia al inicio y a las 4 semanas de tratamiento. **Resultados:** Se trataron 10 pacientes en cada grupo, sin haber diferencias significativas en el sexo, edad, tabaquismo, alcoholismo, ingestión de AINES, tiempo de evolución, dolor, regurgitaciones, pirosis, hematemesis, disfagia, melena, náusea o vómito y grado de esofagitis. Se obtuvo curación completa en 8/10 (omeprazol) y 7/10 (lansoprazol) pacientes ($p=n.s.$). Sin embargo, el resultado histológico de la biopsia a las 4 semanas mostró fracaso en 4/10 (omeprazol) y en 5/10 (lansoprazol) ($p=n.s.$). Los resultados clínicos y endoscópicos a las 4 semanas de tratamiento fueron igual de eficaces. No así el daño histológico al esófago, que continúa siendo importante. **Conclusiones:** La utilización de los inhibidores de la bomba en la esofagitis por reflujo es recomendable. Futuros estudios deben evaluar el tiempo de tratamiento promedio para que desaparezca la lesión histológica.

Palabras clave: Esofagitis por reflujo, lansoprazol, omeprazol.

Background Reflux Esophagitis is a common complaint from the upper gastrointestinal tract with a figured out prevalence of about 2%. Therapeutic results in this pathology have been unsatisfactory. **Aim:** To compare lansoprazol and omeprazol therapeutic effects in patients with reflux esophagitis. **Materials and methods:** A clinical, double-blinded, balanced survey was randomly designed with patients who would daily receive 30 mg lansoprazol (Group A) or 20 mg omeprazol (Group B) during a 4-week period. All patients were submitted to endoscopy and biopsy both at the beginning and at the end of the survey. **Results:** Ten patients in each group were treated without any significant differences in sex, age, nicotine, alcoholism, AINES ingestion, development time, pain regurgitations, pyrosis, hematemesis, dysphagia, melena, nausea or vomiting, and esophagitis degree. A complete cure in 8/10 (omeprazol) and 7/10 (lansoprazol) patients was obtained ($p=n.s.$). However, the histological results of the biopsy at the end of the four-week period proved to be a failure in 4/10 (omeprazol) and in 5/10 (lansoprazol) patients ($p=n.s.$). The endoscopy and clinical result at the end of the study were similarly effective; but not so the histological damage to the esophagus, which continues to be important. **Conclusions:** The use of bomb inhibitors in esophagitis by reflux is advisable. Future surveys must assess the average time of treatment for the disappearance of the histologic lesion.

Key words: Reflux, esophagitis, lansoprazol, omeprazol.

ANTECEDENTES

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es responsable del 75% de todas las enfermedades esofágicas. Los síntomas atribuidos a la ERGE son muy frecuentes en nuestro medio. La mayoría de las personas que presentan ERGE controlan sus síntomas sin acudir al médico.¹⁻⁴

La esofagitis por reflujo puede ser definida como la presencia de cualquiera de las dos lesiones morfológicas del esófago: erosión de la mucosa y sus lesiones acompañantes (úlceras y metaplasia columnar, determinadas por endoscopia), o la infiltración inflamatoria de la mucosa por granulocitos, polimorfonucleares y eosinófilos (determinada por microscopia).^{1,2,6}

En el tratamiento de la esofagitis por reflujo se combinan medidas generales con medicamentos. Entre las medidas generales¹ se incluyen establecer de preferencia horarios fijos para sus comidas, masticar bien los alimentos, comer sin prisas, comer (poca cantidad) de preferencia 5-6 veces por día; evitar el consumo de bebidas gaseosas, alimentos ácidos (v.gr. jugo de limón, toronja, tomate, piña), alimentos que producen gases (v.gr. col, coliflor, cebolla), café, chocolate, chile, vinagre, condimentos y cenar 3 horas antes de acostarse, permanecer en posición vertical la mayor parte del tiempo, usar ropa floja y evitar esfuerzos físicos (v.gr. cargar cosas pesadas), sobre todo después de comer.

Los medicamentos⁸⁻¹⁵ utilizados tienen dos metas a conseguir: disminuir los síntomas de la esofagitis y curar las lesiones esofágicas producidas por el reflujo. Se han utilizado con diferentes tasas de alivio sintomático y endoscópico al inhibir la secreción ácida del estómago los H₂-antagonistas (cimetidina, ranitidina, famotidina y nizatidina) y los bloqueadores de la bomba de protones H⁺,K⁺ATPasa (omeprazol). Sin embargo, el omeprazol ha demostrado ser superior a ranitidina en el manejo de los pacientes con esofagitis por reflujo.

El lansoprazol es un nuevo inhibidor de la bomba de protones, que produce una notable disminución (dosis-dependiente) de la secreción ácida gástrica basal e inducida. Al igual que el omeprazol, se espera que el lansoprazol logre la disminución de los síntomas y curación del daño esofágico.

El **propósito** del presente estudio fue comparar la eficacia de omeprazol (grupo control) y lansoprazol (grupo de estudio) en pacientes con esofagitis por reflujo.

MATERIAL Y MÉTODOS

Realizamos un estudio clínico balanceado, doble a ciegas y asignación aleatoria de los pacientes que presentaban esofagitis por reflujo. Se utilizó la siguiente clasificación (cuadro 1) para estadificar por endoscopia el grado de esofagitis.

Criterios de inclusión. Pacientes de cualquier sexo entre los 18 y 65 años de edad, con esofagitis por reflujo grados II a IV de la clasificación de Los Ángeles, y con al menos uno de los tres síntomas siguientes: pirosis, regurgitación ácida, dolor a la salivación. Y que dieron su consentimiento informado a participar en el estudio.

Criterios de exclusión. Mujeres embarazadas o quienes no utilizaron métodos anticonceptivos eficientes por al menos tres meses antes del inicio del tratamiento, enfermedad severa de cualquier órgano, cáncer de cualquier tipo, síndrome de Zollinger-Ellison, pacientes sometidos a cirugía esofágica o gástrica, estenosis pilórica, sospecha de alergia a los inhibidores de la bomba, ingestión de drogas que pudieran interactuar con los inhibidores de la bomba y alcohólicos habituales.

Criterios de eliminación. Pacientes que no cumplieran con el esquema terapéutico, que ingirieran drogas diferentes antiácidas para el manejo de la esofagitis por reflujo durante el estudio, la ingestión simultánea de procinéticos y el rechazo a la endoscopia de control.

Métodos. El estudio de cada paciente duró cuatro semanas. En la primera cita se realizaba la historia clínica, se establecía el diagnóstico endoscópico con biopsia de la(s) lesión(es).

CUADRO 1
CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN DE LA ESOFAGITIS 1994
DE LOS ÁNGELES

Esofagitis grado:	Hallazgos endoscópicos
I	Lesiones aisladas de menos de 5 mm de longitud
II	Lesiones aisladas de más de 5 mm de longitud
III	Lesiones de más de 5 mm que confluyen en 3 ó 4 pliegues
IV	Lesiones circunferenciales

Esofagitis por reflujo: Estudio comparativo entre lansoprazol y omeprazol como terapia a corto plazo

Se colocaron en blister con presentación similar en forma de cápsulas el omeprazol y el lansoprazol. Los códigos de las sustancias activas contenidas en las cápsulas se conocieron hasta completar el estudio.

Se asignó a los pacientes de manera aleatoria en uno de dos grupos. El grupo A recibió omeprazol a dosis de 20 mg/día, el grupo B recibió lansoprazol a dosis de 30 mg/día. A todos los pacientes se les dieron las recomendaciones generales citadas en los antecedentes.

A las cuatro semanas se preguntó acerca de la evolución de los síntomas, se realizó la endoscopia y biopsia de control.

Análisis estadístico. Las hipótesis fueron contrastadas con un nivel de confianza del 95% y de significancia al 5% (dos colas) con estadística no paramétrica (prueba exacta de Fisher). Se utilizó el paquete StatGraphics plus v7.0 para DOS.¹⁶

Aspectos éticos y legales. Los dos inhibidores de la bomba se encuentran autorizados y disponibles al público por las autoridades sanitarias mexicanas para su uso en humanos. Se respetaron los lineamientos vigentes en la *Ley General de Salud* para investigación en humanos. Fue aprobado el protocolo por el Comité de Investigación y ética de la Facultad.

RESULTADOS

Se incluyeron 10 pacientes en cada grupo. Las características de historia clínica de los grupos A (omeprazol) y B (lansoprazol) se muestran en el cuadro 2.

Los hallazgos endoscópicos e histológicos se esquematizan en el cuadro 3.

En el estudio endoscópico inicial 3 pacientes del grupo A y 4 del grupo B fueron portadores del *Helicobacter pylori* (prueba de Clo-test positiva).

A las 4 semanas se encontró que los síntomas habían desaparecido en un promedio de 5 días (grupo A) y de 6 días (grupo B), no siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Los resultados clínicos de curación (desaparición de la sintomatología), endoscópicos e histológicos se muestran en el cuadro 4.

CONCLUSIONES

Los resultados clínicos, endoscópicos e histológicos fueron similares en ambos grupos de pacientes. La tendencia superior que mostró lansoprazol para erradicar *H. pylori* para ser significativa tendrá que ser

CUADRO 2
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES EN ESTUDIO,
GRUPO A (OMEPRAZOL), GRUPO B (LANSOPRAZOL)

Variable	Grupo A	Grupo B
Sexo		
Masculino	5	7
Femenino	5	3
Edad		
< 50 años	4	8
≥ 50 años	6	2
Tabaquismo positivo	4	3
Alcoholismo ocasional	3	2
Tiempo de evolución sintomatología		
≤ 3 meses	1	2
4 a 12 meses	3	2
≥ 12 meses	6	6
Dolor	8	10
Regurgitaciones	8	7
Pirosis	9	9
Hematemesis	2	1
Disfagia	2	1
Melena	3	2
Náusea o vómito	4	3

demostrada con estudios diseñados a futuro para tal propósito con un tamaño de muestra suficiente. Es de notar que los síntomas desaparecen mucho tiempo antes de la curación endoscópica e histológica.

Concluimos que por la tasa obtenida de curación clínica es recomendable la utilización de los inhibidores de la bomba de protones en pacientes con esofagitis. Si el paciente presenta *H. pylori*, pudiera preferirse lansoprazol o buscar una terapia alternativa para su erradicación.

Dado el daño histológico que persiste a las 4 semanas en una gran proporción de los enfermos, con-

CUADRO 3
HALLAZGOS ENDOSCÓPICOS E HISTOLÓGICOS
INICIALES EN LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO.
OMEPRAZOL (GRUPO A), LANSOPRAZOL (GRUPO B) *

Variable	Grupo A	Grupo B
Esofagitis endoscópica		
Grado II	1	3
Grado III	8	6
Grado IV	1	1
Esofagitis -histológica-		
Leve	2	1
Moderada	7	8
Severa	1	1

(* = Diferencias no significativas, $p > 0.05$)

CUADRO 4
RESULTADOS CLÍNICOS, ENDOSCÓPICOS
E HISTOLÓGICOS POSTRATAMIENTO EN AMBOS
GRUPOS: A (OMEPRAZOL), B (IANSOPRAZOL)*

Variable	Grupo A	Grupo B
Resultados clínicos		
Curación completa	8	7
Curación parcial	1	3
Falla	1	0
Resultados endoscópicos		
Curación	5	7
Mejoría	3	1
Fracaso	2	2
Resultados histológicos		
Curación	1	2
Mejoría	5	3
Fracaso	4	5
Erradicación del <i>H. pylori</i>	33%	75%

(* = Diferencias no significativas, $p > 0.05$)

sideramos prudente proponer que se contin e por 4 semanas más. Será necesario realizar otros estudios para conocer en qué momento desaparece el daño histológico.

REFERENCIAS

- Villalobos PJJ. Esofagitis por reflujo. En: *Gastroenterología*, 4a. ed. México: Méndez editores. 1993:441-457.
- DeMeester TR, Crookes PF. Benign and malignant diseases of the esophagus. En: Levine BA y cols. Editores. *Current practice of surgery*, Vol. II. New York: Churchill Livingstone. 1993:1-55.
- Carmona SR, Santos DMA, Rentería CA. Enfermedad por reflujo gastroesofágico. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1992;49.
- Heading RC. Epidemiology of oesophageal reflux disease. *Scand J Gastroenterol* 1989;24(suppl. 1168):33-37.
- Modlin IM. From Prout-Pump -a history of the science of gastric acid secretion and the surgery of peptic ulcer. *Surg Gynecol Obstet* 1990;170:81-96.
- Ramos-Martínez E. Alteraciones histológicas de la enfermedad péptica. *Gac Med Mex* 1992;128(1).
- Colins-Jones DG. Acid suppression: how much is it needed? *Br Med J* 1990;301:564-565.
- Clark WG, Brater DC, Johnson AR. Efectos de los fármacos sobre el tracto gastrointestinal. En: Goth: *Farmacología médica*. Madrid: Mosby. 1993:507-518.
- Tanaka M, Maruoka A, Chijiwa Y, Tanaka M, Nawata H. Endoscopic ultrasonographic evaluation of gastric ulcer healing on treatment with proton pump inhibitors versus H2-receptor antagonists. *Scand J Gastroenterol* 1994;29:1140-44.
- Feldman M. Treatment of reflux esophagitis resistant to H2-receptor antagonists with lansoprazole, a new H⁺,K⁺ATPasa inhibitor: a controlled, double blind study. *Am J Gastroenterol* 1993;88:1212-1217.
- Salgado SJ, Salgado SE, Domínguez VT, Aillaud CM. Estrategias en el manejo del esófago de Barret. *Rev Gastroenterol Mex* 1992;57.
- Colin-Jones D.G. Safety of lansoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1993;7(suppl. 1):56-60.
- Bardhan KD, Ahlberg J, Hislop WS y cols. Rapid healing of gastric ulcers with lansoprazole. *Aliment Pharmacol Ther* 1994;8:215-220.
- Graham DY, Börsch GM. The who's and when's of therapy for *Helicobacter pylori*. *Am J Gastroenterol* 1990;85:17-20.
- Robinson M, Campbell DR, Sontag S, Sabesin SM. Treatment of erosive esophagitis resistant to H2-receptor antagonist therapy. Lansoprazole, a new proton pump inhibitor. *Dig Dis Sci* 1995;40:590-7.
- Stat-Graphics Plus v.7 DOS. Non-parametrics methods. Two sample analysis. Cambridge: Manugistics inc. 1993.