

ENSAYO CLÍNICO COMPARATIVO DE

Levopantoprazol

frente a **pantoprazol racémico** en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

Vikas G Pai, Nitin V Pai, Hemant P Thacker, Jaisingh K Shinde,
Vijay P Mandora, Subhash S Erram

OBJETIVO

Comparar la eficacia y tolerabilidad de **Levopantoprazol (20 mg una vez al día)** frente a pantoprazol racémico (40 mg una vez al día) para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE).

MÉTODOS

Este ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego incluyó 369 pacientes de uno u otro género que padecían ERGE. Los pacientes fueron asignados en forma aleatoria para recibir ya sea una tableta de **Levopantoprazol (20 mg)** una vez al día (grupo de prueba) o 40 mg de pantoprazol racémico una vez al día (grupo de referencia) durante 28 días. Los pacientes fueron valo-

rados en cuanto a la reducción en el valor inicial en el día 0, puntuación de síntomas de ERGE en los días 14 y 28, y el surgimiento de cualquier efecto adverso durante el curso del tratamiento. Se realizó endoscopia gastrointestinal (GI) a 54 pacientes inscritos en uno de los centros de estudio al inicio del estudio y el día 28.

RESULTADOS

Se redujo significativamente la puntuación (media y mediana) para la pirosis ($P < 0.0001$), regurgitación ácida ($P < 0.0001$), distensión abdominal ($P < 0.0001$), náusea ($P < 0.0001$) y disfagia ($P < 0.001$) y se logró en ambos grupos el día 14, con una reducción adicional al continuar el tratamiento hasta el día 28. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en la proporción de pacientes que

mostraron una mejoría en la regurgitación ácida y la distensión en los días 14 y 28 (P = 0.004 para la regurgitación ácida, P = 0.03 para la distensión) y la pirosis el día 28 (P = 0.01) entre los dos grupos, con una proporción más alta en el grupo de prueba que en el grupo de referencia. Las reducciones absolutas en el riesgo de pirosis/regurgitación ácida/distensión abdominal fueron aproximadamente 15% para el día 14 y 10% para el día 28. Las reducciones de riesgo relativo fueron 26%-33% en el día 14 y 15% en el día 28. La endoscopia GI no mostró diferencias significativas en cuanto a la curación de esofagitis (P = 1) y erosiones gástricas (P = 0.27) entre los dos grupos. Ninguno de los pacientes, en ninguno de los grupos, informó ningún efecto adverso durante el curso del tratamiento.

CONCLUSIÓN

En la ERGE, **Levopantoprazol (20 mg)** resultó ser más eficaz que el pantoprazol racémico (40 mg) para la mejoría de los síntomas de acidez estomacal, regurgitación ácida y distensión, e igualmente eficaz en la curación de esofagitis y erosiones gástricas. La reducción del riesgo relativo fue del 15% al 33%. Ambos fármacos fueron calificados como seguros y bien tolerados.

En la ERGE, Levopantoprazol (20 mg) resultó ser más eficaz que el pantoprazol racémico (40 mg) para la mejoría de los síntomas de acidez estomacal, regurgitación ácida y distensión, e igualmente eficaz en la curación de esofagitis y erosiones gástricas.

COMENTARIO

Los principales objetivos del tratamiento en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) son el alivio de los síntomas, la prevención de la recaída de estos síntomas, la curación de la esofagitis erosiva y la prevención de complicaciones de la esofagitis. Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) bloquean el paso final en la producción de ácido y, por lo tanto, son los inhibidores más eficaces de la secreción ácida. Los avances recientes en métodos analíticos para la separación de enantiómeros de los IBP han despertado un considerable interés sobre la farmacocinética estereoselectiva de los enantiómeros de los IBP. Pantoprazol, un IBP selectivo y de acción prolongada, es un sulfóxido quiral que se usa clínicamente como una mezcla racémica de **Levopantoprazol** y dextropantoprazol. La farmacocinética de los isómeros S y R de pantoprazol varía amplia-

mente entre metabolizadores rápidos y lentos. El uso de un solo isómero evita esta variación y ofrece una farmacocinética predecible. Estudios en animales han demostrado que el Levopantoprazol es más potente (1.5 a 1.9 veces) y eficaz (3 a 4 veces) que el racemato en la inhibición de lesiones gástricas en diferentes modelos preclínicos, lo que sugiere que en pacientes humanos 20 mg de Levopantoprazol son al menos equivalentes en eficacia a 40 mg de pantoprazol racémico.¹

Los principales objetivos del tratamiento en pacientes con (ERGE) son el alivio de los síntomas, la prevención de la recaída de estos síntomas, la curación de la esofagitis erosiva y la prevención de complicaciones de la esofagitis.

Estudios como el de Tanaka,² se han encaminado a determinar el papel del citocromo P450 (CYP) 2C19 en el metabolismo estereoselectivo de pantoprazol. Para ello investigaron la disposición farmacocinética de (+) - y (-) - pantoprazol en 7 metabolizadores rápidos y 7 metabolizadores lentos de S (-) mefenitoína. Todos los sujetos recibieron una dosis oral de 40 mg de pantoprazol racémico como formulación con recubrimiento entérico. En los metabolizadores extensos, la eliminación media de (-) - pantoprazol fue sólo ligeramente menor que la del (+) - pantoprazol y no se observaron diferencias significativas en los otros parámetros farmacocinéticos entre (+) - y (-) - pantoprazol. Las relaciones medias (+) / (-) para la concentración máxima, el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de 0 a infinito y la vida media de eliminación fueron de 0.94, 0.82 y 0.90, respectivamente. Por el contrario, en los metabolizadores lentos, los valores de depuración de ambos enantiómeros fueron significativamente más bajos que los de los metabolizadores rápidos, y se observó una diferencia significativa en la farmacocinética entre (+) - y (-) - pantoprazol. La vida media de eliminación para (+) - pantoprazol fue 3.55 veces mayor que la de (-) - pantoprazol, y la concentración máxima media y el área bajo la curva de concentración plasmática-tiempo de 0 a infinito para (+) - pantoprazol fueron 1.31 y 3.59 veces mayores, respectivamente, que aquellos para (-) - pantoprazol. Estos resultados indican que el metabolismo estereoselectivo de pantoprazol depende de la S (-) mefenitoína 4'-hidroxilasa (CYP2C19). El metabolismo de (+) - pantoprazol se vio afectado en mayor medida que (-) - pantoprazol en los metabolizadores lentos.²

Han demostrado que el Levopantoprazol es más potente (1.5 a 1.9 veces) y eficaz (3 a 4 veces) que el racemato en la inhibición de lesiones gástricas en diferentes modelos preclínicos.

El **Levopantoprazol** está disponible como una tableta de cubierta entérica, de manera que su absorción inicia únicamente después de que la tableta deja el estómago. La absorción de **Levopantoprazol** no se ve afectada por la administración concomitante/conjunta de antiácidos.

Su administración junto con los alimentos puede retrasar su absorción; sin embargo, la C_{máx} y la amplitud de absorción de **Levopantoprazol** (AVC) no se alteran. De esta manera, **Levopantoprazol** puede tomarse sin que sea necesario considerar el horario en que se tomen los alimentos.

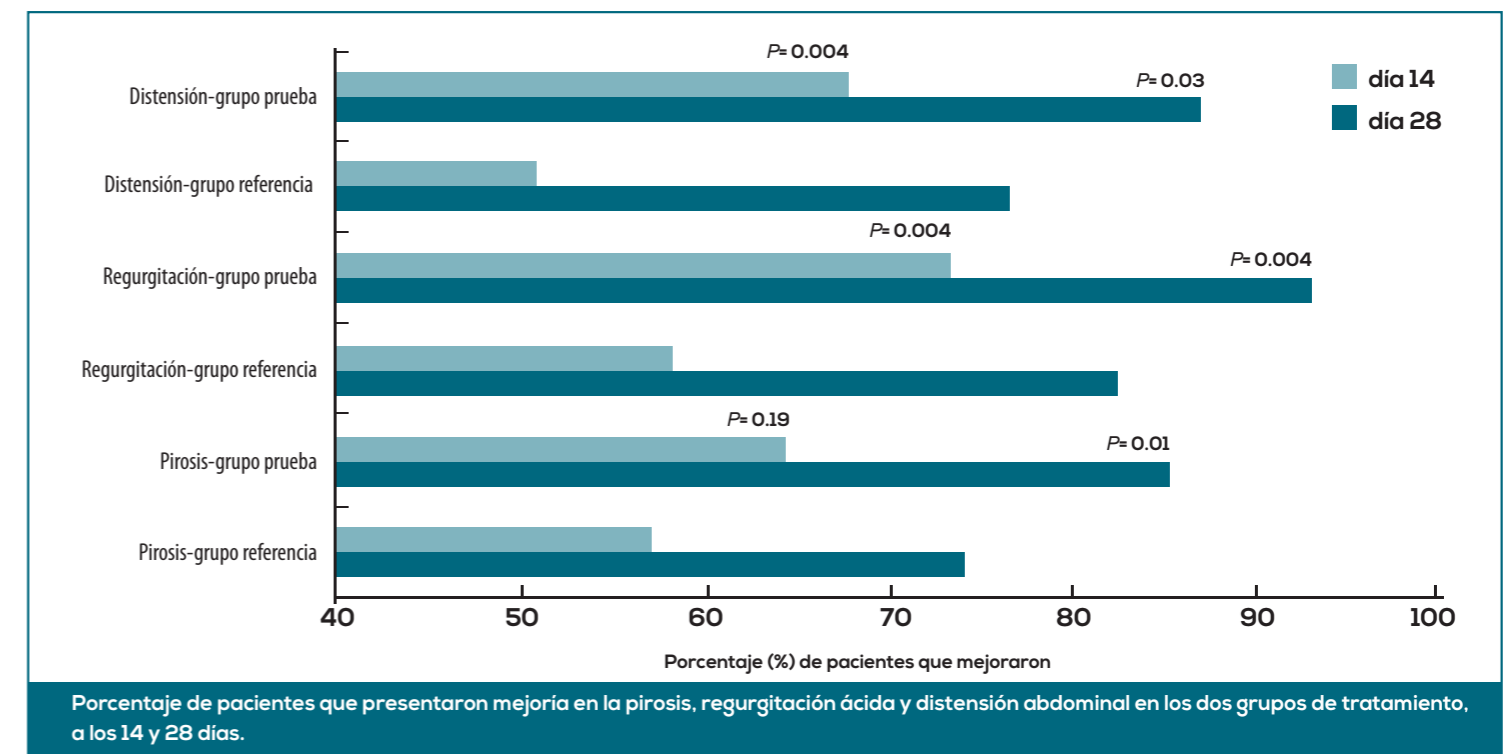
El tiempo para alcanzar su concentración máxima (t_{máx}) es variable y su absorción es rápida, con una C_{máx} de 2.5 µg/ml que ocurre aproximadamente en 2.5 horas.³

Levopantoprazol experimenta un mínimo efecto metabólico de paso inicial, lo que da como resultado una

absoluta biodisponibilidad de aproximadamente 77%. El volumen aparente de distribución de **Levopantoprazol** es de alrededor de 11.0 a 23.6 L, distribuyéndose sobre todo en el líquido extracelular. La unión a las proteínas del suero (albúmina) es de casi 98%. **Levopantoprazol** no se acumula y su farmacocinética permanece sin alteraciones con una ingesta diaria de dosis diferentes. Después de su administración oral, la concentración sérica de **Levopantoprazol** disminuye biexponencialmente, con una vida media de eliminación terminal de aproximadamente una hora.³

El estudio de Pai se enfocó en comparar la eficacia y la tolerabilidad de **Levopantoprazol (20 mg)** frente a pantoprazol racémico (40 mg) para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes adultos.¹

Cabe señalar que todos los IBP son compuestos quirales. La quiralidad puede representar una marcada selectividad y especificidad en la forma en que el organismo maneja el medicamento y cómo en algunos casos el compuesto interactúa con el receptor o en los sitios de unión de la enzima. En términos generales, esto puede causar variaciones en las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas y diferencias en los perfiles de seguridad y toxicidad.¹



El estudio de Pai mostró que los síntomas del ERGE, es decir, la pirosis, regurgitación ácida, distensión, náusea y disfagia, mejoraron significativamente en ambos grupos de tratamiento. Los resultados también señalaron que una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con **20 mg de Levopantoprazol** lograron una mejoría en la pirosis, la regurgitación ácida y la distensión, en comparación con los pacientes tratados con 40 mg de pantoprazol racémico (Ver figura).

Los resultados también señalaron que una proporción significativamente mayor de pacientes tratados con **20 mg de Levopantoprazol** lograron una mejoría en la pirosis, la regurgitación ácida y la distensión, en comparación con los pacientes tratados con 40 mg de pantoprazol racémico

La reducción del riesgo absoluto fue de aproximadamente 15% en el día 14 y 10% en el día 28. La reducción del riesgo relativo fue de aproximadamente 15% en el día 28 y al menos 26% en el día 14. Esto se tradujo en un número necesario para tratamiento (NNT, por sus siglas en inglés) de aproximadamente 6 a 7 pacientes en el día

14 y 9 a 10 pacientes en el día 28. Los datos de la endoscopia GI mostraron que 20 mg de **Levopantoprazol** resultaron ser igualmente eficaces que 40 mg de pantoprazol racémico en la esofagitis curativa ($P = 1$) y en las erosiones gástricas ($P = 0.27$). Ambos medicamentos fueron bien tolerados y no registraron efectos adversos. Estos datos confirman que el **Levopantoprazol** es el componente más activo del pantoprazol racémico y que puede usarse incluso a la mitad de la dosis de racemato para lograr una mejor eficacia en el tratamiento de la ERGE.¹

Levopantoprazol es el componente más activo del pantoprazol racémico y que puede usarse incluso a la mitad de la dosis de racemato para lograr una mejor eficacia en el tratamiento de la ERGE.

En resumen, **20 mg de Levopantoprazol** es más eficaz que 40 mg de pantoprazol racémico para mejorar los síntomas de la pirosis, regurgitación ácida y distensión abdominal, características de la ERGE. Ambos fármacos confirmaron ser seguros y bien tolerados.¹

Referencias: 1. Pai VG, Pai NV, Thacker HP, Shinde JK, Mandora VP, Erram SS. Comparative clinical trial of S (-)-pantoprazole versus racemic pantoprazole in the treatment of gastro-esophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12(37): 6017-6020 2. Tanaka M, Ohkubo T, Otani K, Suzuki A, Kaneko S, Sugawara K, Ryokawa Y, Ishizaki T. Stereoselective pharmacokinetics of pantoprazole, a proton pump inhibitor, in extensive and poor metabolizers of S (-)-mephenytoin. *Clin Pharmacol Ther* 2001;69:108-13 3. GAMO (Pantoprazol). IPPA (Información para prescribir amplia). Laboratorios Sanfer, México. En: Farmacocinética y Farmacodinamia. http://www.medicamentosplm.com/Home/productos/gamo_tabletas/160/101/60662/210

Aviso de Publicidad No.:XXXXXXXX

Número de Almacén: XXXXXXXX



Bajar Archivo PDF
Abstract



Bajar Archivo PDF
Original



Es una publicación de SET Creativo Comunicación. Correo electrónico: set.creativo@yahoo.com.mx para Laboratorios Sanfer, S.A. de C.V. con el apoyo editorial y autorización de Medical Consulting, S.A. de C.V. Centenario 1810, Col. Bosques de Tarango, 01580-México, D.F. ©2018 Todos los derechos reservados.

Ninguna parte de esta publicación puede ser reproducida, almacenada o transmitida por cualquier medio, ya sea electrónico, mecánico o digital sin permiso previo y por escrito del titular.

Análisis realizado por el Dr. Marco Antonio Tovar Sosa. Facultad de Medicina UNAM

Los autores y editores han revisado el contenido de este documento, utilizando como referencia la información científica disponible al momento de su preparación; sin embargo, el lector puede detectar discrepancias con alguna información publicada en fecha posterior, o con la opinión de alguno de los autores. Por esta razón, recomendamos confirmar la información de este documento, especialmente cuando se trate de la administración para prescribir autorizada en México.