

Estudio comparativo de eficacia y seguridad de dexrabeprazol versus esomeprazol en el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico

Juan M. Abdo-Francis,¹ Guillermo Cabrera-Álvarez,² Héctor Martínez-Torres³ y José M. Remes-Troche⁴

¹Servicio de Endoscopia, Hospital Ángeles Acoxa, Ciudad de México; ²Clinica de Hígado y Gastroenterología Integral, Morelos; ³Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital de Especialidades, Centro Médico Nacional de Occidente, Instituto Mexicano del Seguro Social, Jalisco; ⁴Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz. México

Resumen

Introducción: Una encuesta nacional en población abierta mostró que la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) tiene alta prevalencia en México. **Objetivo:** Comparar la eficacia y seguridad de dos isómeros, dexrabeprazol (10 mg) versus esomeprazol (20 mg), en el tratamiento de la ERGE durante cuatro semanas. **Métodos:** Ensayo clínico fase III, aleatorizado, multicéntrico, prospectivo, doble ciego, en dos grupos que incluyeron 230 pacientes. **Resultados:** Con ambos tratamientos se observó disminución estadísticamente significativa en la severidad de los síntomas de ERGE (pirosis, regurgitación, dolor epigástrico y disfagia), evaluados mediante una escala visual análoga. La puntuación promedio de dexrabeprazol en el Cuestionario de Carlsson-Dent a los 28 días fue de 2.12 y la de esomeprazol de 3.02. Ambos tratamientos fueron efectivos, sin diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). En el Cuestionario de Salud SF-36 se observó que ambos mejoraron la puntuación en la calidad de vida, sin diferencia significativa. Ambos medicamentos fueron bien tolerados y el perfil de incidencia de eventos adversos fue bajo. **Conclusiones:** En el tratamiento de ERGE no erosiva, el uso de 10 mg/día de dexrabeprazol es tan efectivo como 20 mg/día de esomeprazol, con la ventaja de que la dosis es menor con un adecuado perfil de seguridad.

PALABRAS CLAVE: Calidad de vida. Dexrabeprazol. Enfermedad por reflujo gastroesofágico.

Efficacy and safety comparative study of dexrabeprazole vs. esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease

Abstract

Introduction: A national survey in the general population showed that gastroesophageal reflux disease (GERD) is highly prevalent in Mexico. **Objective:** To compare the efficacy and safety of two isomers, dexrabeprazole (10 mg) vs. esomeprazole (20 mg), in the treatment of GERD for four weeks. **Methods:** Randomized, multicenter, prospective, double-blind phase III clinical trial in two groups that included 230 patients. **Results:** A statistically significant decrease in the severity of GERD symptoms (heartburn, regurgitation, epigastric pain and dysphagia), evaluated using a visual analogue scale, was observed with both treatments. Mean score for dexrabeprazole on Carlsson-Dent questionnaire at 28 days was 2.12, and for esomeprazole, 3.02. Both treatments were effective, with no statistically significant difference being recorded ($p < 0.05$). On SF-36 health questionnaire, both were observed to improve the quality-of-life score, with no significant difference being identified. Both drugs were well tolerated, and the adverse event incidence profile was low. **Conclusions:** In the treatment of non-erosive GERD, the use of dexrabeprazole at 10 mg/day is as effective as esomeprazole 20 mg/day, with the advantage that the dose is lower with an appropriate safety profile.

KEYWORDS: Quality of life. Dexrabeprazole. Gastroesophageal reflux disease.

*Correspondencia:

Juan M. Abdo-Francis
E-mail: drjuanmiguelabdo@yahoo.com.mx
0016-3813/© 2022 Academia Nacional de Medicina de México, A.C. Publicado por Permanyer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Fecha de recepción: 02-06-2022

Fecha de aceptación: 16-08-2022

DOI: 10.24875/GMM.22000190

Gac Med Mex. 2022;158:432-438

Disponible en PubMed

www.gacetamedicademexico.com

Introducción

Desde su desarrollo en 1980, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) han sido una herramienta ampliamente utilizada por su gran efectividad y su perfil de seguridad. Su mecanismo de acción les permite bloquear eficazmente la secreción de ácido al unirse irreversiblemente a la bomba de Na-K-ATPasa de la superficie luminal de la membrana de la célula parietal. Actualmente, son la base para el manejo de diversas enfermedades gastrointestinales como la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE), la enfermedad ácido péptica y el síndrome de Zollinger-Ellison.^{1,2}

Una encuesta nacional realizada en población abierta (estudio SIGAME) mostró que la ERGE tiene alta prevalencia en México. La frecuencia de pirosis o regurgitaciones se presenta al menos una vez por semana en 12.1 % de los sujetos (IC 95 % = 11.09-13.1), todos los días en 1.2 % (IC 95 % = 0.09 a 1.3) y al menos una vez al mes en 49.1 % (IC 95 % = 47.5-50.6).³

La ERGE impacta negativamente en la calidad de vida de los sujetos que la padecen. Un metaanálisis realizado en 2014 reveló que es uno de los padecimientos digestivos más costosos en todo el mundo, con un gasto aproximado de 764 dólares/mes ajustado por calidad de vida en comparación con los controles.⁴ La terapia empírica con IBP para los síntomas de reflujo parece ser la estrategia más rentable en el tratamiento médico inicial de la ERGE.^{5,6}

La clasificación de la ERGE más utilizada es la de Montreal, que la divide en dos grandes grupos de acuerdo con los síntomas: síndromes esofágicos y extraesofágicos. Se reconocen tres variedades fenotípicas de ERGE que pueden ser diagnosticadas mediante endoscopia: enfermedad por reflujo no erosiva, ERGE erosiva y esófago de Barrett.⁷

En todos estos escenarios, los IBP representan el tratamiento de elección. El mecanismo de acción y la estructura de los diferentes IBP es muy similar, ya que se trata de profármacos derivados de benzimidazoles con capacidad para acumularse específica y selectivamente en el canalículo superior de la célula parietal.⁸⁻¹⁰

Con el afán de mejorar las propiedades y efectos farmacocinéticos, estas moléculas sufrieron modificaciones en su estructura y así aparecieron las formulaciones intravenosas, los isómeros (esomeprazol, dexlansoprazol, levopantoprazol) y el uso de formulaciones magnésicas (omeprazol, esomeprazol

y pantoprazol).^{11,12} Las diferencias de estas formulaciones aparentemente se traducen en algunas ventajas clínicas cuando se comparan los diferentes IBP. Por ejemplo, rabeprazol tiene la pKa1 más alta (~ 5.0), lo que le permite una conversión más rápida a sulfonamida, que puede explicar la mayor acumulación de rabeprazol en el canalículo (10 veces mayor que la del omeprazol), incluso en el ambiente débilmente ácido de las células parietales senescentes, por lo tanto, es más rápido y ofrece una inhibición más consistente de la secreción de ácido (dentro de los cinco minutos rabeprazol inhibe a 100 % de las bombas de protones).¹³ Además, después de múltiples administraciones de IBP, el ambiente intragástrico cambia de ácido fuerte a ácido débil, pero rabeprazol continúa convirtiéndose más eficientemente en su principio activo debido a su mayor pKa1.^{6,13}

Los inhibidores de las bombas de protones actualmente disponibles en el mercado, incluyendo omeprazol, pantoprazol, rabeprazol y lansoprazol, son mezclas racémicas de los isómeros S y R. Las formas quirales de los inhibidores de la bomba de protones muestran un perfil metabólico y farmacocinético superior en comparación con la mezcla racémica, así como una eficacia terapéutica superior. Lo anterior se ha demostrado con el desarrollo de esomeprazol (isómero del omeprazol), S-pantoprazol (isómero del pantoprazol) y dextrabeprazol (isómero del rabeprazol).¹⁴⁻¹⁷

De esta manera, cuando se usa dextrabeprazol se reduce la dosis del fármaco y, en consecuencia, la carga metabólica. Diferentes estudios comparativos han demostrado que 10 mg de dextrabeprazol son tan efectivos como 20 mg de rabeprazol, además de conseguir una mejoría/curación de lesiones endoscópicas en pacientes con esofagitis, quienes obtienen alivio de los síntomas de la ERGE.^{18,19}

El objetivo de este estudio fue comparar la eficacia y seguridad de dos isómeros, 10 mg de dextrabeprazol *versus* 20 mg de esomeprazol, en el tratamiento de la ERGE durante cuatro semanas de tratamiento.

Métodos

Se llevó a cabo un ensayo comparativo de eficacia y seguridad de dextrabeprazol *versus* esomeprazol en el tratamiento de la ERGE mediante un ensayo clínico fase III, aleatorizado, multicéntrico, prospectivo, doble ciego, en dos grupos de tratamiento.

Se incluyeron pacientes de 18 a 65 años, de uno u otro sexo, con diagnóstico de ERGE no erosiva,

documentada por endoscopia e historia clínica de al menos tres meses previos. Se definió ERGE por la presencia de pirosis y regurgitación y una puntuación ≥ 4 en el Cuestionario de Carlsson-Dent en ausencia de datos clínicos de alarma. Todos los pacientes que firmaron consentimiento informado contaban con prueba de embarazo negativa en los casos en los cuales aplicó.

Se excluyeron los pacientes con datos de alarma, hipersensibilidad conocida a los medicamentos IBP, hallazgos endoscópicos de esofagitis eosinofílica, alergia a la proteína de leche, gastroenteropatía alérgica o antecedentes conocidos de diagnóstico de infección por *Helicobacter pylori*, ERGE complicada o cirugía gastrointestinal previa. Se excluyeron también aquellos con historia previa de enfermedad infecciosa, inflamatoria intestinal o neoplásica; síndromes de malabsorción u obstrucción intestinal; pacientes con insuficiencia cardiaca, renal o coagulopatías descompensadas; elevación de enzimas hepáticas dos veces mayor al nivel normal; mujeres embarazadas o en periodo de lactancia, o mujer en edad fértil sin uso de un método anticonceptivo o que planeaba buscar una gestación en el tiempo del estudio; pacientes con síntomas refractarios a fármacos antisecretores de ácido o procinéticos, usados al menos dos meses continuos o en los 14 días previos; pacientes con tratamiento diario de fármacos antiinflamatorios no esteroideos, esteroides orales o aspirina, o que no podían interrumpir fármacos anticolinérgicos, colinérgicos, espasmolíticos, opiáceos o sucralfato. Los criterios de eliminación fueron presencia de eventos adversos serios al medicamento, detección de enfermedad intercurrente que afectara los resultados del estudio o pusiera en peligro la vida del paciente, solicitud de alta voluntaria, pérdida del seguimiento y bajo apego al tratamiento (menor a 80 %).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente para recibir 10 mg de dexrabeprazol, una vez al día por cuatro semanas, o 20 mg de esomeprazol, una vez al día por cuatro semanas. Los pacientes tuvieron una visita de cribado (-10 días), una visita basal (día cero), una visita (día 14) y la visita final a los 28 días. La variable primaria de eficacia fueron los cambios en la gravedad de la pirosis y regurgitación, al comparar las mediciones basales y al finalizar el tratamiento mediante una escala visual análoga. Se consideraron variables secundarias de eficacia:

- Cambios en la puntuación del Cuestionario de Carlsson-Dent.

- Cambios en la puntuación del Cuestionario de Salud SF-36 que evalúa calidad de vida.
- Eventos adversos relacionados.

La seguridad de los fármacos fue evaluada con base en los hallazgos del examen físico, signos vitales, eventos adversos y las pruebas de laboratorio clínicas realizadas.

El análisis de eficacia y seguridad se realizó en población *full analysis set*. Las estadísticas descriptivas de datos cuantitativos de escala fueron media, mediana, desviación estándar, mínimo y máxima. La comparación de los grupos de tratamiento respecto a las características demográficas basales fue valorada mediante prueba de t de Student y prueba de chi cuadrada de Pearson para variables categóricas, con un nivel de confianza de 95 %. Las pruebas estadísticas de eficacia se hicieron con un nivel de confianza de 95 % con dos colas (bilateral), conforme al planteamiento de hipótesis nula de igualdad entre los tratamientos. El análisis estadístico inferencial se realizó por medio de pruebas paramétricas con un nivel de significación de 5 %.

Se calculó el tamaño de muestra en 230 pacientes, para comparar dos grupos independientes de 115 pacientes cada uno, con un nivel de significación alfa de 0.05, potencia de 0.8 (beta de 0.20).

Este estudio fue realizado de acuerdo con los lineamientos de la COFEPRIS, la Norma Oficial Mexicana NOM 220 SSAI-2016, los lineamientos sobre buenas prácticas clínicas de la Conferencia Internacional sobre Armonización, otras regulaciones locales aplicables y los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki.

Resultados

Se evaluaron 240 pacientes, de los cuales 230 cumplieron los criterios de selección y fueron distribuidos aleatoriamente en los dos grupos de tratamiento, 115 en cada uno. Tres pacientes fueron discontinuados en cada grupo, por lo que 112 de cada grupo completaron el tratamiento, tal como se muestra en la Figura 1.

No hubo diferencias estadísticas significativas en las características demográficas de los grupos (Tabla 1).

Tanto con esomeprazol como con dexrabeprazol se observó disminución estadísticamente significativa en la gravedad de los síntomas de la ERGE (pirosis, regurgitación, dolor epigástrico y disfagia), al evaluar los grupos mediante la escala visual análoga. La puntuación

Tabla 1. Características demográficas de pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágico que recibieron dexrabeprazol o esomeprazol

| | Dexrabeprazol (n = 115) | | Esomeprazol (n = 115) | | Total (n = 230) | | p |
|------------|-------------------------|------|-----------------------|------|-----------------|------|--------|
| | n | % | n | % | n | % | |
| Sexo | | | | | | | |
| Femenino | 64 | 55.7 | 57 | 49.6 | 121 | 52.6 | 0.3563 |
| Masculino | 51 | 44.3 | 58 | 50.4 | 109 | 47.4 | |
| Edad | | | | | | | |
| Media ± DE | 43.4 ± 12.2 | | 41.3 ± 10.9 | | 42.3 ± 11.6 | | 0.1656 |

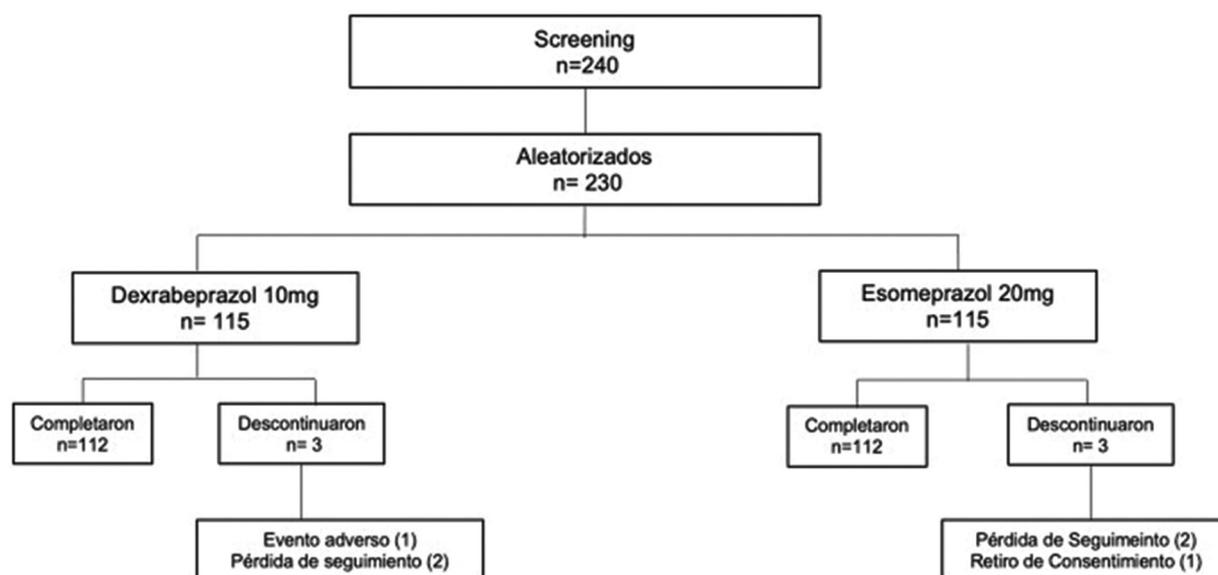


Figura 1. Diagrama de disposición de pacientes.

(media ± EE) de pirosis en los grupos de dexrabeprazol y esomeprazol se redujo significativamente ($p < 0.0001$): 80.2 ± 0.16 y 78.7 ± 0.86 en la medición basal a 9.2 ± 1.42 y 11.7 ± 1.81 al final de cada tratamiento, respectivamente; en regurgitación de 78.9 ± 1.16 y 78.0 ± 1.16 en la medición basal a 8.44 ± 1.45 y 9.55 ± 1.66 al final de cada tratamiento, respectivamente. No se identificó diferencia significativa al comparar la eficacia entre los tratamientos (Tabla 2).

Respecto a los resultados del Cuestionario Carlsson-Dent a los 14 y 28 días, ambos tratamientos fueron efectivos, sin diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) entre ellos. Los pacientes de ambos grupos se comportaron en forma similar. Se observó que al final del tratamiento, la puntuación promedio del tratamiento con dexrabeprazol fue de 2.12 y la de esomeprazol, 3.02 (Figura 2).

En el Cuestionario de Salud SF-36 se observó que ambos tratamientos mejoraron la puntuación respecto

a la calidad de vida, sin diferencia significativa entre ellos, excepto en el dominio “limitaciones debidas a la salud física” (Figura 3 y Tabla 3).

Los dos medicamentos fueron bien tolerados y la incidencia de eventos adversos fue bajo. En el grupo de dexrabeprazol, como efecto adverso se presentó diarrea ($n = 2$), *rash* cutáneo/dermatitis atópica ($n = 1$), flatulencia y distensión abdominal ($n = 1$); mientras que en el grupo de dexrabeprazol se presentaron migraña ($n = 1$) y flatulencia ($n = 1$) como efectos adversos. No se presentaron eventos adversos serios durante o como resultado del tratamiento.

Discusión

En este estudio comparativo en pacientes con ERGE no erosiva se demostró que dexrabeprazol es equiparable al esomeprazol para el control de los principales síntomas de la ERGE y, además, en la

Tabla 2. Evaluación de los síntomas de enfermedad de reflujo gastroesofágico mediante escala visual análoga en pacientes que recibieron dexrabeprazol o esomeprazol

| Síntoma | Dexrabeprazol (Media ± EE) | | Basal vs. final | Esomeprazol (Media ± EE) | | Basal vs. final | Dexrabeprazol vs. esomeprazol |
|-------------------|----------------------------|-------------|-----------------|--------------------------|-------------|-----------------|-------------------------------|
| | Basal | Final | p | Basal | Final | p | p |
| Pirosis | 80.2 ± 0.16 | 9.2 ± 1.42 | < 0.0001 | 78.7 ± 0.86 | 11.7 ± 1.81 | < 0.0001 | 0.1433 |
| Regurgitación | 78.9 ± 1.16 | 8.44 ± 1.45 | < 0.0001 | 78.0 ± 1.16 | 9.55 ± 1.66 | < 0.0001 | 0.4137 |
| Dolor epigástrico | 47.2 ± 2.95 | 6.23 ± 1.06 | < 0.0001 | 50.7 ± 3.01 | 9.58 ± 1.71 | < 0.0001 | 0.9057 |
| Disfagia | 20.7 ± 2.42 | 2.81 ± 0.84 | < 0.0001 | 21.1 ± 2.71 | 5.48 ± 1.36 | < 0.0001 | 0.6727 |

Tabla 3. Evaluación del Cuestionario de Salud SF-36 de pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágico que recibieron dexrabeprazol o esomeprazol

| Dominios | Dexrabeprazol (Media ± DE) | | Esomeprazol (Media ± DE) | | Dexrabeprazol vs. esomeprazol |
|---|----------------------------|-------------|--------------------------|-------------|-------------------------------|
| | Basal | Final | Basal | Final | p |
| Función física | 86.8 ± 17.9 | 92.0 ± 13.9 | 90.5 ± 13.5 | 94.6 ± 11.0 | 0.5132 |
| Limitaciones debidas a salud física | 83.9 ± 33.3 | 92.2 ± 22.0 | 75.4 ± 39.0 | 94.2 ± 21.0 | 0.0102 |
| Limitaciones debidas a estrés emocional | 83.2 ± 33.7 | 92.3 ± 24.1 | 84.1 ± 33.4 | 92.1 ± 24.9 | 0.6573 |
| Energía/fatiga | 62.7 ± 18.6 | 67.5 ± 18.3 | 59.8 ± 16.6 | 67.6 ± 17.2 | 0.1813 |
| Bienestar emocional | 73.8 ± 18.3 | 77.4 ± 16.4 | 73.4 ± 17.7 | 79.0 ± 14.9 | 0.3599 |
| Función social | 79.3 ± 21.4 | 87.6 ± 17.8 | 79.2 ± 22.6 | 87.7 ± 18.0 | 0.9999 |
| Dolor | 68.2 ± 23.3 | 84.3 ± 18.4 | 68.1 ± 22.8 | 82.0 ± 20.4 | 0.3694 |
| Salud general | 61.1 ± 17.8 | 67.7 ± 17.5 | 63.1 ± 18.3 | 70.9 ± 16.3 | 0.5383 |

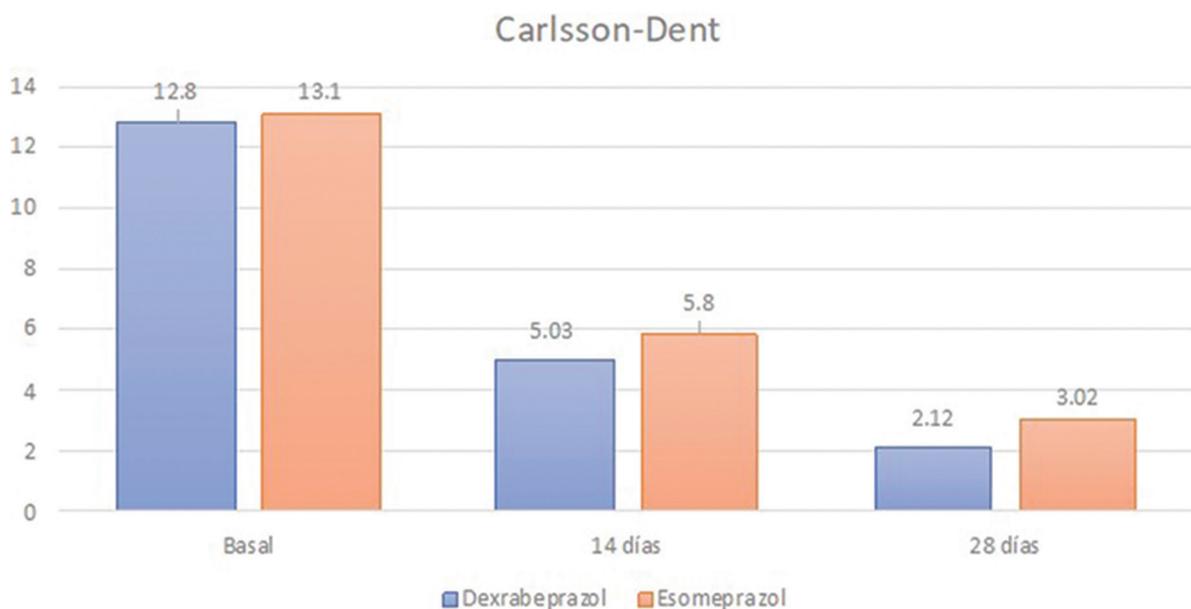


Figura 2. Resultados del tratamiento. Puntuación del Cuestionario Carlsson-Dent.

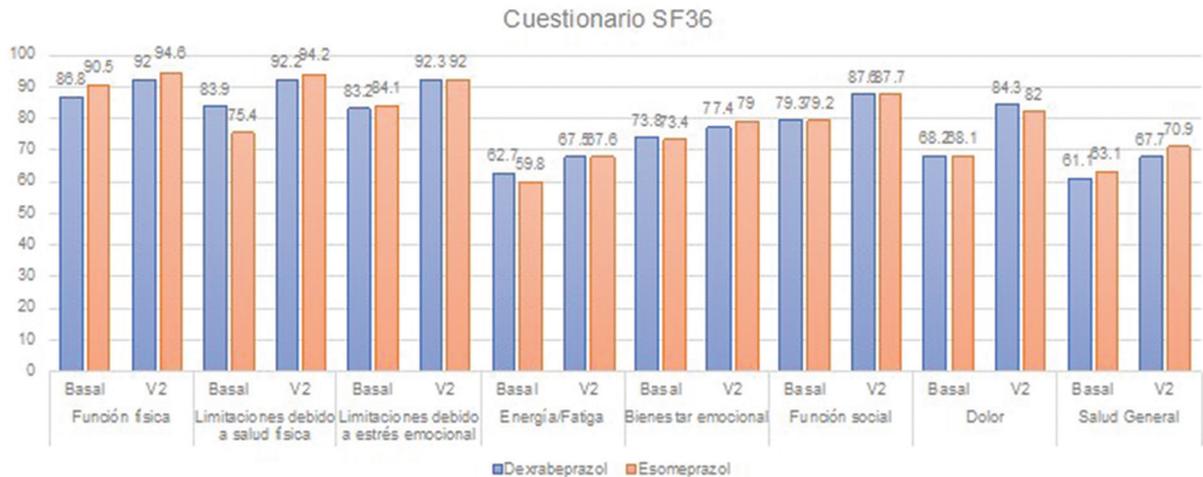


Figura 3. Cuestionario de Salud SF-36 relativo a la calidad de vida.

mejoría de la calidad de vida. El mecanismo de acción y la estructura de los diferentes IBP es muy similar, ya que se trata de profármacos derivados de benzimidazoles con capacidad para acumularse de manera específica y selectiva en el canalículo superior de la célula parietal.³ La tasa de conversión varía entre los compuestos y es inversamente proporcional al pKa de benzimidazol (rabeprazol > omeprazol > esomeprazol y lansoprazol > pantoprazol).⁸

Se ha descrito que el uso de un isómero de un IBP brinda ventajas farmacocinéticas y farmacodinámicas que aumentan la potencia de su efecto; esomeprazol (el enantiómero S de omeprazol), dexlansoprazol y levopantoprazol son buenos ejemplos que han demostrado beneficio clínico y misma seguridad en pacientes sin respuesta clínica a sus formulaciones convencionales (racémicos).

La evidencia de la eficacia entre IBP mediante estudios comparativos mano a mano es escasa y limitada. Una aportación de este estudio es que compara dos isómeros de los IBP (esomeprazol *versus* dexrabeprazol) en el fenotipo más común de la ERGE, la variante no erosiva. Además, este estudio es pionero en el sentido de que demuestra por primera vez en población mexicana la eficacia clínica de dexrabeprazol, isómero de rabeprazol.

En ambos grupos de tratamiento se observó disminución estadísticamente significativa en la gravedad de los síntomas de la ERGE (pirosis, regurgitación, dolor y disfagia), evaluados mediante una escala visual análoga. Además, se evidenció que con ambos tratamientos la puntuación del Cuestionario Carlsson-Dent disminuyó en forma estadísticamente

significativa, obteniéndose menos de cuatro puntos al final del tratamiento, lo cual implica la resolución del diagnóstico de ERGE. En el grupo de dexrabeprazol, el valor promedio al final del tratamiento fue de 2.12 y en el grupo de esomeprazol, 3.02. Lo anterior demuestra que, además de ser equivalentes en su respuesta terapéutica, dexrabeprazol alcanza su objetivo terapéutico más rápido, lo cual se explica por sus propiedades farmacocinéticas descritas.¹³ Al no observarse diferencia estadísticamente significativa entre los tratamientos, se puede asumir que los resultados clínicos son equiparables, al menos en el manejo de pacientes con ERGE.

Respecto a la calidad de vida, ambos tratamientos mejoraron la puntuación del cuestionario, sin que se observaran diferencia significativa entre ellos, excepto en el dominio "limitaciones debidas a la salud física". En específico en este estudio, se demostró el efecto de los IBP en la calidad de vida mediante la utilización de diarios específicos, los cuales son una alternativa costo-efectiva.¹⁴

En general, los IBP se consideran fármacos con un perfil de seguridad adecuado y cuyos efectos adversos reportados son inferiores a 2 %, entre los que se encuentran cefalea, náusea o dolor abdominal, que en pocos casos requieren la suspensión del fármaco.⁹ En los últimos años, diversos estudios observacionales han informado que el uso crónico de los IBP se asocia al desarrollo de múltiples eventos adversos como osteoporosis, deficiencia de vitamina B12, demencia, nefritis intersticial, hipomagnesemia, neumonía, infección por *Clostridium difficile*, riesgos de neoplasias del aparato digestivo, peritonitis

bacteriana espontánea, sobrecrecimiento bacteriano del intestino delgado e infecciones enterales, sin demostrar una relación causal definitiva.¹⁵

En este estudio se presentaron seis eventos adversos, cuatro en el grupo de dexrabeprazol y dos en el grupo de esomeprazol, con una tasa global de eventos adversos de 2.6 %, todos de intensidad leve. Estos resultados son similares a los reportados en otras investigaciones con rabeprazol; la tolerancia a este fue buena y similar en ensayos clínicos, tanto a corto como a largo plazo (hasta cinco años consecutivos).^{16,17} El potencial de riesgo de interacciones medicamentosas del dexrabeprazol, al ser el isómero del rabeprazol, es extremadamente bajo porque este fármaco se metaboliza principalmente a través de la vía no enzimática dependiente de CYP.¹³ A diferencia de otros IBP, no se han observado interacciones clínicamente importantes si se coadministra con fármacos dependientes de CYP2C19 como warfarina, clopidogrel, ticlopidina, diazepam y fenitoína.^{13,16,17}

Los resultados permiten concluir que la dosis de 10 mg/día de dexrabeprazol es tan efectiva como 20 mg de esomeprazol, con un adecuado perfil de seguridad y menor dosis.

Financiamiento

La presente investigación tuvo financiamiento externo de manera irrestricta por Laboratorios Senosiain S. A. de C. V.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses en el desarrollo o publicación de este manuscrito.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales: Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos: Los autores declaran que siguieron los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores obtuvieron el consentimiento informado de los pacientes o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Kahrilas PJ, Shaheen NJ, Vaezi MF, American Gastroenterological Association Institute, Clinical Practice and Quality Management Committee. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastroesophageal reflux disease. *Gastroenterology*. 2008;135:1392-1413, 1413.
2. Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, Greer KB, Yadlapati R, Spechler SJ. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease. *Am J Gastroenterol*. 2022; 117:27-56.
3. Huerta-Iga F. Epidemiología de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. En: Remes-Troche MJ, editor. Síntomas gastrointestinales en México. Un estudio epidemiológico SIGAME. México: ASECOM; 2015.
4. Moayyedi P, Armstrong D, Hunt RH, Lei Y, Bukoski M, White RJ. The gain in quality-adjusted life months by switching to esomeprazole in those with continued reflux symptoms in primary care: EncomPASS—a cluster-randomized trial. *Am J Gastroenterol*. 2010;105:2341-2346.
5. Remák E, Brown RE, Yuen C, Robinson A, Remak E. Cost-effectiveness comparison of current proton-pump inhibitors to treat gastro-oesophageal reflux disease in the UK. *Curr Med Res Opin*. 2005;21:1505-1517.
6. Gawron AJ, French DD, Pandolfino JE, Howden CW. Economic evaluations of gastroesophageal reflux disease medical management: a systematic review. *Pharmacoeconomics*. 2014;32:745-758.
7. Hungin APS, Molloy-Bland M, Scarpignato C. Revisiting Montreal: new insights into symptoms and their causes, and implications for the future of GERD. *Am J Gastroenterol*. 2019;114:414-421.
8. Sachs G, Shin JM, Howden CW. Review article: the clinical pharmacology of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther*. 2006;23:2-8.
9. Sobrino-Cossío S, López-Alvarenga JC, Remes-Troche JM, Galvis-García ES, Soto-Pérez JC, Teramoto-Matsubara O, et al. Proton pump inhibitors in gastroesophageal reflux disease: "a custom-tailored therapeutic regimen". *Rev Esp Enferm Dig*. 2012;104:367-378.
10. Maradey-Romero C, Fass R. New and future drug development for gastroesophageal reflux disease. *J Neurogastroenterol Motil*. 2014;20:6-16.
11. Aslam N, Wright R. Dexlansoprazole MR. *Expert Opin Pharmacother*. 2009;10:2329-2336.
12. Miner P Jr., Katz PO, Chen Y, Sostek M. Gastric acid control with esomeprazole, lansoprazole, omeprazole, pantoprazole, and rabeprazole: a five-way crossover study. *Am J Gastroenterol* 2003;98:2616-2620.
13. Marelli S, Pace F. Rabeprazole for the treatment of acid-related disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6:423-435.
14. Stanghellini V, Armstrong D, Mönnikes H, Bardhan KD. Systematic review: do we need a new gastro-oesophageal reflux disease questionnaire? *Alimentary Pharmacol Ther*. 2004;19:463-479.
15. Vaezi MF, Yang YX, Howden CW. Complications of proton pump inhibitor therapy. *Gastroenterology*. 2017;153:35-48.
16. Fujimoto K, Hongo M, Maintenance Study Group. Safety and efficacy of long-term maintenance therapy with oral dose of rabeprazole 10 mg once daily in Japanese patients with reflux esophagitis. *Intern Med*. 2011;50:179-188.
17. Rindi G, Fiocca R, Morocutti A, Jacobs A, Miller N, Thjodleifsson B, et al. Effects of 5 years of treatment with rabeprazole or omeprazole on the gastric mucosa. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2005;17:559-566.
18. Pai V, Pai N. Randomized, double-blind, comparative study of dexrabeprazole 10 mg versus rabeprazole 20 mg in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol*. 2007;13:4100-4102.
19. Bhandare B, et al. Estudio comparativo de la eficacia y seguridad de dexrabeprazol 10 mg frente a rabeprazol 20 mg en el tratamiento de la ERGE en un hospital de tercer nivel. *Revista Internacional de Revisión e Investigación de Ciencias Farmacéuticas*. 2014;24:263-265.