



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**TESIS**

**“EFECTO FARMACOLÓGICO DE LAS TABLETAS DE OMEPRAZOL DE 20  
MG EN COMPARACIÓN DE LAS TABLETAS DE ESOMEPRAZOL DE 20 MG  
EN EL TRATAMIENTO DE LA GASTRITIS”**

**PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**NUÑEZ GUTIERREZ, CLAUDIA KATHERINE**

**ASESOR:**

**Mg. ÁLVAREZ FLORES, HÉCTOR RUBÉN**

Lima, Perú

2015

Se dedica este trabajo a Dios por guiarme siempre, a mi madrecita que ha sido siempre mi ángel, a mi abuelita y hermana por ser siempre un apoyo para mí; a mi bebé Adriano y esposo que serán desde ahora mi inspiración.

Se agradece por su contribución para el desarrollo de esta tesis de manera especial y sincera a mi asesor, el Mg. Héctor Álvarez Flores que me guió, apoyó y dirigió en la elaboración del presente trabajo de investigación.

## RESUMEN

El grupo terapéutico de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) es uno de los grupos de mayor prescripción y, posiblemente, de todo el sistema de salud. Los IBP están considerados medicamentos de primera línea en las indicaciones aprobadas: gastritis, úlcera gastroduodenal, erradicación del *helicobacter pylori*, tratamiento y prevención en pacientes de riesgo de gastropatía por aine y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). En el Perú se están comercializados los siguientes fármacos: omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol. Se han publicado distintos estudios comparativos entre ellos, para las distintas indicaciones que tienen aprobadas. Debido a la prescripción continua que existe en el mercado es que se opta por estudiar el omeprazol de 20 mg y el esomeprazol 20 mg, para el tratamiento de gastritis.

De ahí, la importancia de conocer la acción farmacológica, el tiempo de vida media, reacciones adversas así como las interacciones farmacológicas que puedan surgir con estos fármacos de los IBP en el tratamiento para la gastritis.

El desarrollo de la investigación es una referencia para futuros investigadores que deseen desarrollar un trabajo relacionado a la comparación del efecto farmacológico del omeprazol de 20 mg y del esomeprazol de 20 mg, incluso abrirá más expectativas al desarrollo de otras investigaciones relacionadas a estudios experimentales para comprobar las conclusiones obtenidas.

El presente trabajo tiene una gran importancia en el Área de la Salud, ya que dio la alternativa para problemas muy frecuentes como la gastritis que podrían llevar a casos más severos como las úlceras y hasta problemas mucho más

fuertes a nivel gástrico, además satisfacer las necesidades de los pacientes siguiendo esquemas económicamente rentables y recursos que se encuentran a su alcance.

**Palabras claves:** Omeprazol, Esomeprazol, acción farmacológica

## ABSTRACT

The therapeutic group of inhibitors of proton pump (PPIs) is one of the groups most prescribed and possibly the entire health system. PPIs are considered first-line drugs in the approved indications: gastritis, peptic ulcer, *Helicobacter pylori* eradication, treatment and prevention in patients at risk of gastropathy aine and gastroesophageal reflux disease (GERD). In Peru, the following drugs are marketed omeprazole, esomeprazole, lansopazol, pantoprazole and rabeprazole. There have been various studies comparing them to the various indications that have been approved. Due to the continuous requirement that exists in the market is that the study is chosen 20 mg omeprazole and esomeprazole 20 mg, for the treatment of gastritis.

Hence the importance of knowing the pharmacological action, the half-life, adverse reactions and drug interactions that may arise with these drugs of PPIs in the treatment for gastritis.

The development of research is a reference for future researchers seeking to develop a related to the comparison of the pharmacological effect of omeprazole 20 mg and 20 mg esomeprazole work even open more expectations to the development of other research related to experimental studies to test the conclusions.

This work is of great importance in the area of health, as it gave the alternative to very common problems like gastritis that could lead to more severe cases such as ulcers and even much stronger at the gastric level problems, and meet

the needs of patients following economically profitable schemes and resources that are within reach.

**Keywords:** Omeprazole, esomeprazole, pharmacological action

## ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
DEDICATORIA.....	II
AGRADECIMIENTOS.....	III
RESUMEN.....	IV
ABSTRACT.....	VI
ÍNDICE DE TABLAS.....	XI
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	XII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	XIII
INTRODUCCIÓN.....	XIV
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>15</b>
1.1 Descripción de la Realidad Problemática.....	15
1.2 Formulación del Problema.....	16
1.3 Objetivos de la Investigación.....	16
1.3.1 Objetivo General.....	16
1.3.2 Objetivos Específicos.....	17
1.4 Hipótesis de la investigación.....	17
1.4.1 Hipótesis General.....	17
1.4.2 Hipótesis Especificas.....	17
1.5 Justificación e importancia de la investigación.....	18

<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b> .....	20
2.1 Antecedentes de la investigación.....	20
2.2 Bases teóricas.....	21
2.2.1 Gastritis.....	21
2.2.1.1. Gastritis Aguda.....	22
2.2.1.2. Gastritis Hemorrágica.....	23
2.2.1.3. Gastritis Crónica .....	23
2.2.1.4. Gastritis por Helicobacter pylori .....	24
2.2.1.5. Gastritis Alcalina .....	32
2.2.1.6. Gastritis por Aines .....	33
2.2.2 Omeprazol.....	34
2.2.2.1. Datos Clínicos.....	34
2.2.2.2. Propiedades Farmacológicas.....	34
2.2.2.3. Datos Farmacéuticos.....	52
2.2.3 Esomeprazol.....	53
2.2.3.1. Datos Clínicos.....	53
2.2.3.2. Propiedades Farmacéuticos.....	66
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN</b> .....	67
3.1 Tipo de investigación.....	67
3.1.1 Método.....	67
3.1.2 Técnica.....	67
3.1.3 Diseño.....	67
3.2 Población y muestreo de la investigación.....	67
3.2.1 Población.....	67

3.2.2 Muestra.....	68
3.3 Variables e indicadores.....	68
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	68
3.4.1 Técnicas.....	68
3.4.2 Instrumentos.....	68
<b>CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE</b>	
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>69</b>
4.1 Resultados.....	69
DISCUSIONES.....	77
CONCLUSIONES.....	80
RECOMENDACIONES.....	81
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	82
ANEXOS.....	86
GLOSARIO.....	88

## LISTA DE TABLAS

<b>Tabla nº 01:</b> Reacciones adversas del Omeprazol.....	45
<b>Tabla nº 02:</b> Dosis intravenosas de esomeprazol recomendadas.....	55
<b>Tabla nº 03:</b> Porcentaje de inhibición de la secreción ácida.....	69
<b>Tabla nº04:</b> Porcentaje de inhibición de la secreción ácida.....	70
<b>Tabla nº05:</b> Probabilidad de hipomagnesemia por dosificación prolongada...	72
<b>Tabla nº06:</b> Porcentaje probable de pérdida de vitamina b12.....	73
<b>Tabla nº 07:</b> Cuadro comparativo de reacciones adversas de las tabletas de Omeprazol y esomeprazol.....	74

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico n° 01:</b> Porcentaje de inhibición de la secreción acida.....	70
<b>Gráfico n° 02:</b> Porcentaje de inhibición de la secreción acida.....	71
<b>Gráfico n° 03:</b> Probabilidad de hipomagnesemia por dosificación prolongada.....	72
<b>Gráfico n° 04:</b> Porcentaje probable de pérdida de vitamina b12.....	73

## LISTA DE ABREVIATURAS

- (IBP)** : Inhibidor de la Bomba de Protones.
- (ERGE)** : Enfermedad por reflujo gastroesofágico.
- (NET)** : Necrosis epidérmica tóxica.
- (CgA)** : Cromogranina A.
- (ATPasa)** : subconjunto de enzimas que son capaces de producir la hidrólisis del adenosín trifosfato
- (ATP)** : Adenosín Trifosfato.
- (ECL)** : Células enterocromafines.
- (CYP)** : Citocromo pigmentado.

## INTRODUCCIÓN

Para el tratamiento y prevención en pacientes con gastritis, úlcera gastroduodenal, erradicación del *Helicobacter pylori*; los inhibidores de la bomba de protones (IBP) están considerados como medicamentos de primera línea. Siendo el grupo terapéutico uno de los grupos de mayor prescripción, y posiblemente, de todo el sistema de salud IBP. El omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol y rabeprazol son fármacos que se están comercializando en el Perú y debido a la prescripción continua que existe en el mercado es que se opta por conocer, comparar y determinar la acción farmacológica, el tiempo de vida media, reacciones adversas así como las interacciones farmacológicas que puedan surgir entre las tabletas de omeprazol de 20 mg en comparación del esomeprazol de 20 mg en el tratamiento de la gastritis.

El estudio comparativo del comportamiento físico de las tabletas de omeprazol de 20 mg con las tabletas de esomeprazol de 20 mg tendría posiblemente ciertas diferencias debido a que el omeprazol de 20 mg es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal gástrica. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago con sólo una dosis diaria; a diferencia del esomeprazol que es un enantiómero del omeprazol (s-omeprazol). Es más potente que el omeprazol para inhibir la secreción gástrica y produce un aumento más rápido del PH, manteniéndolo durante más tiempo por encima de ph4.

# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción de la Realidad Problemática

El grupo terapéutico de los inhibidores de la bomba de protones (IBP) es uno de los grupos de mayor prescripción y, posiblemente, de todo el sistema de salud. Los IBP están considerados medicamentos de primera línea en las indicaciones aprobadas: gastritis, úlcera gastroduodenal, erradicación del *helicobacter pylori*, tratamiento y prevención en pacientes de riesgo de gastropatía por aine y enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE). En Perú se comercializan los siguientes fármacos: omeprazol, esomeprazol, lansopazol, pantoprazol y rabeprazol. Se han publicado distintos estudios comparativos entre ellos, para las distintas indicaciones que tienen aprobadas. Debido a la prescripción continua que existe en el mercado es que se opta por estudiar el omeprazol de 20 mg y el esomeprazol 20 mg, para el tratamiento de gastritis.

El omeprazol de 20 mg se utiliza para tratar la acidez estomacal frecuente (acidez estomacal que ocurre, al menos, 2 o más días a la semana). El omeprazol, mezcla racémica de dos enantiómeros activos, es un fármaco que reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal gástrica. Actúa rápidamente y produce

un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago con sólo una dosis diaria.

Esomeprazol es un enantiómero del omeprazol (s-omeprazol). Es más potente que omeprazol para inhibir la secreción gástrica y produce un aumento más rápido del PH, manteniéndolo durante más tiempo por encima de ph4. Esto permite que pueda ser utilizado a demanda para tratar a enfermos con gastritis y hasta por reflujo gastroesofágico. Actúa bloqueando la ATPASA-H<sup>+</sup>/NA<sup>+</sup> de la membrana de las células parietales gástricas. Se absorbe rápidamente en intestino delgado y en hígado se transforma por acción de las ISO formas del citocromo p450 cyp2c19 y, en menor grado cyp34a, que actúan de forma distinta a como lo hacen con omeprazol lo que da lugar a una biodisponibilidad de esomeprazol mayor y una mayor área bajo la curva de la concentración plasmática. Es bien tolerado y disponible por vía intravenosa para administrar en inyección en 3 minutos o en infusión.

## 1.2 **Formulación del Problema**

¿Cuál es el efecto farmacológico de las tabletas de Omeprazol de 20 mg en comparación de las tabletas de esomeprazol de 20 mg en el tratamiento de la gastritis?

## 1.3 **Objetivos de la investigación**

### 1.3.1 **Objetivo General**

- ✓ Comparar el efecto farmacológico de las tabletas de Omeprazol de 20 mg en comparación del esomeprazol de 20 mg en el tratamiento de la gastritis.

### **1.3.2. Objetivos Específicos**

- ✓ Demostrar la eficacia clínica de omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en el tratamiento de la gastritis.
- ✓ Demostrar la seguridad clínica omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en el tratamiento de la gastritis.
- ✓ Comparar la eficacia clínica de omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en el tratamiento de la gastritis.
- ✓ Comparar la seguridad clínica de omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en el tratamiento de la gastritis.

## **1.4. Hipótesis de la investigación**

### **1.4.1. Hipótesis General**

El estudio comparativo del comportamiento físico de las tabletas de esomeprazol de 20 mg posee mayor eficacia y seguridad en comparación con las tabletas de omeprazol de 20 mg en el tratamiento de gastritis

### **1.4.2. Hipótesis específicas**

- ✓ Las tabletas de omeprazol de 20 mg y las tabletas de esomeprazol de 20 mg son eficaces en el tratamiento de gastritis a nivel de su actividad farmacológica.
- ✓ Las tabletas de omeprazol de 20 mg y las tabletas de esomeprazol de 20 mg son seguras clínicamente en el tratamiento de gastritis a nivel de su actividad farmacológica.

- ✓ Las tabletas de esomeprazol de 20 mg posee mayor eficacia clínica en comparación con las tabletas de omeprazol de 20 mg en el tratamiento de gastritis
  
- ✓ Las tabletas de esomeprazol de 20 mg posee mayor seguridad en comparación con las tabletas de omeprazol de 20 mg en el tratamiento de gastritis.

### **1.5. Justificación e importancia de la investigación**

Según los estudios realizados por entidades internacionales y nacionales, se determinó que las tabletas de Omeprazol de 20 mg, son prescritas como primera opción para el tratamiento prolongado de la gastritis, en relación a las tabletas de esomeprazol de 20 mg, que tienen el mismo efecto terapéutico para el tratamiento de la gastritis en un tiempo corto. Del mismo al término de la comparación de los estudios se podrá determinar las diferentes desventajas y ventajas que se obtendrá en relación a su eficacia clínica, reacciones adversas y las precauciones al considerar como tratamiento para la gastritis del Omeprazol de 20 mg y el esomeprazol de 20 mg.

El presente trabajo tendría una gran importancia en el Área de la Salud, ya que daría la alternativa para problemas de muy frecuentes como la gastritis que podrían llevar a casos más severos como las úlceras y hasta problemas mucho más fuertes a nivel gástrico.

El desarrollo de la investigación sirve, con el pasar del tiempo, en una referencia para futuros investigadores que deseen desarrollar un trabajo relacionado a la comparación del efecto farmacológico del omeprazol de 20 mg y del esomeprazol de 20 mg, incluso abrirá más expectativas al desarrollo de otras investigaciones relacionadas a estudios experimentales para comprobar las conclusiones que llegara el trabajo.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Antecedentes de la investigación

- En la investigación titulada: **“Inhibidores de la bomba de protones en pediatría: una batalla ganada contra la acidez”**, por María Soledad Peredo, de la Universidad Católica De Chile (2007), se demuestra el efecto significativo de los IBP, sus principales indicaciones de uso, en la dosis óptima a utilizar, la vía y características de administración, sus posibles efectos adversos, su metabolización en el organismo e interacción con otras drogas, así como las consecuencias derivadas de su mecanismo de acción y de la supresión ácida permanente que produce. <sup>(1)</sup>
- En la investigación titulada: **“Seguridad de los inhibidores de la bomba de protones (IBP)”** por Martin De Argilia de Prados (2011), se afirma que los IBP son una familia de medicamentos muy eficaces para curar y prevenir enfermedades frecuentes e importantes del aparato digestivo; y que poseen un buen perfil de seguridad para el paciente, tanto en administraciones cortas como cuando se administran (en aquellas personas que precisan una inhibición prolongada de la secreción ácida del estómago) durante largos periodos de tiempo. <sup>(2)</sup>
- En la investigación titulada: **”Prescripción, dispensación y sustitución de recetas de omeprazol”** La investigación realizada

por Vaquero, M. B. (2012), los resultados demuestran que el médico prescriptor valora el coste de la especialidad farmacéutica a la hora de prescribir y se decanta por especialidades más baratas aunque no sean EFG. El farmacéutico, cuando dispensa a su criterio o sustituye la especialidad prescrita, lo hace siempre por una EFG que en la mayoría de los casos resultó ser más cara.<sup>(3)</sup>

- En la investigación titulada: **“Esomeprazol en la terapia triple para la erradicación de Helicobacter pylori en pacientes dispépticos no ulcerosos”** por De Los Ríos, R (2009), se concluye que el tratamiento con esomeprazol presentó una tasa de erradicación 8% mayor que el esquema con Omeprazol y el porcentaje de reacciones adversas fue similar en ambos grupos.<sup>(4)</sup>

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Gastritis**

Se define gastritis, como la inflamación aguda o crónica de la mucosa gástrica. Existe una correlación muy pobre entre la clínica, los hallazgos endoscópicos y la histopatología, es decir, que se pueden encontrar pacientes con pocos hallazgos endoscópicos y con hallazgos histopatológicos y viceversa. Desde el punto de vista topográfico pueden ser: gastritis antral, del cuerpo o pangastritis. Es frecuente la combinación de diferentes factores etiológicos en un mismo paciente, es decir,

que un mismo paciente esté tomando AINEs y que tenga una infección por *Helicobacter pylori* (Hp).

Hallazgos endoscópicos: Pueden ser eritema; edema con aumento de volumen de los pliegues; evidencia de hemorragia; friabilidad; exudados; erosiones pequeñas; nodularidad, e hiperplasia o atrofia de los pliegues.

#### **2.2.1.1. GASTRITIS AGUDA**

Puede ser debida a causas exógenas o endógenas.

Las causas exógenas se resumen en: alimentarias; tóxicas; por radiación; cáusticas; alérgicas; infecciosas (bacteriana o viral), por irritantes, mecánicas y térmicas; y flegmonosa o supurativa.

Las causas endógenas de la gastritis aguda son: metabólicas (uremia); por enfermedades sistémicas (EPOC, colagenosis); y por enfermedades graves (politraumatismos, choque).

Manifestaciones clínicas: Los pacientes pueden ser asintomáticos o presentar manifestaciones clínicas leves y moderadas como epigastralgia, anorexia, mareos y vómitos. En niños debilitados, puede haber deshidratación y choque en caso de vómitos intensos.

### **2.2.1.2. GASTRITIS HEMORRÁGICA**

Es una forma especial y frecuente de gastritis aguda, a menudo grave. Hay presencia de lesiones agudas sobre la mucosa gástrica (LAMG), con erosiones y úlceras múltiples superficiales agudas de la mucosa gástrica extendidas por el cuerpo y el antro junto a zonas de mucosa congestiva y con pequeñas petequias. A la endoscopia se observan erosiones múltiples, superficiales con sangrado activo en forma de babeo, mucosa eritematosa alternando con zonas pálidas. Pueden presentarse con hematemesis y/o melena de cuantía diversa.

Causas: Puede ser debida a. uso de ácido acetilsalicílico y sus derivados; a los AINEs; a quemaduras (úlceras de Curling); a lesiones del SNC (úlceras de Cushing); por politraumatismo; por otros fármacos potencialmente gastroerosivos; y en algunas ocasiones no tiene una causa conocida.

### **2.2.1.3. GASTRITIS CRÓNICA**

Es la inflamación crónica e inespecífica de la mucosa gástrica, de etiología múltiple, con mecanismos patogénicos diversos. Su evolución es progresiva, por lo cual algunas lesiones inflamatorias superficiales de la mucosa gástrica pueden terminar en atrofia.

Etiología y patogenia: Los factores etiológicos y patogénicos son múltiples; pueden agruparse en infecciosos, irritantes químicos, inmunológicos y genéticos. En cuanto a la etiología infecciosa, varios gérmenes pueden causar la gastritis crónica siendo el más frecuente el *Helicobacter pylori*.

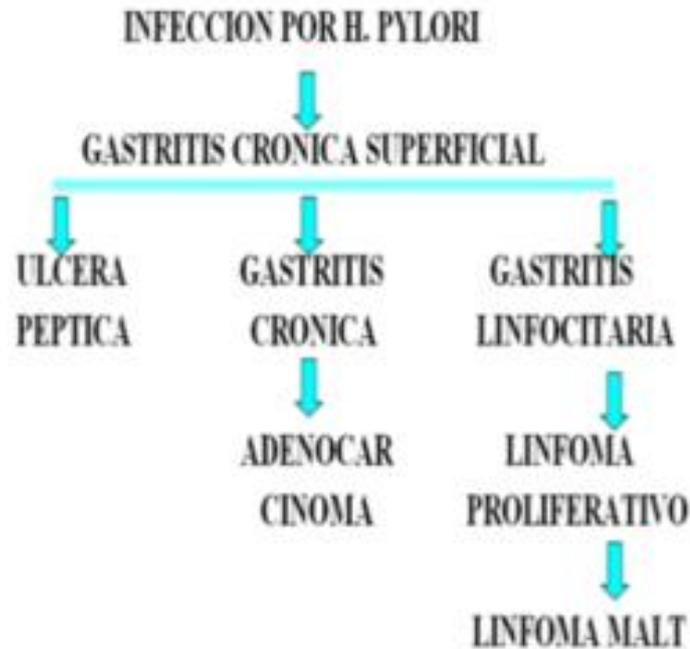
#### **2.2.1.4. GASTRITIS CRÓNICA POR HELICOBACTER PYLORI**

El Hp, es un bacilo espirilado gram negativo, microaerófilo y flagelado, móvil y no esporulado con potente actividad ureásica que cataliza la hidrólisis de urea en amonio y CO<sub>2</sub>, además coloniza la mucosa gástrica o las áreas de metaplasia gástrica.

A. Historia: En 1979, Warren estudiando biopsias gástricas observó que esta bacteria, solo estaba presente en el tejido inflamado y se convenció que estaba relacionada con procesos patológicos. En 1982, Marshall y Warren en la revista *Lancet*, describen la persistencia de cambios histológicos, que se teñían con plata en gastritis crónica activa. En 1983, Warren y Marshall caracterizan la bacteria. En 1985, Marshall ingiere cultivo de bacterias y desarrolla la enfermedad. En 2005, se otorga un premio Nóbel a sus descubridores.

B. Patogenia: Entre las principales características de la bacteria se encuentran: penetra en la mucosa y alcanza el epitelio; se adhiere por pseudópodos que se fijan; produce ureasa que a su vez produce amoníaco y forma una capa protectora de álcali alrededor de la bacteria, elabora citotoxinas vacuolizantes del citoplasma celular asociadas a proteína codificada por el gen CagA (marcador de ulcerogénesis); produce lipopolisacaridasa de baja actividad biológica; y se adapta fácilmente al medio ácido y a la baja tensión de oxígeno del estómago. Homan et al., al estudiar 165 niños entre 4 y 18 años, reportan que los genotipos CagA, vacA s1m1, y iceA1 son los genotipos predominantes de Hp aislado de una población pediátrica de Europa suroriental; así mismo el CagA y vacAs1 a pesar de ser determinantes importantes de la virulencia del Hp en niños, no están asociados con un incremento en la incidencia de lesiones gástricas precancerosas. En la historia natural de la enfermedad la infección por Hp, produce gastritis crónica superficial que a su vez, conlleva a úlcera péptica, gastritis crónica y adenocarcinoma, gastritis linfocitaria con linfoma MALT.

FIGURA N°1: HISTORIA NATURAL POR INFECCION DE Hp.



Fuente: Google Académico.

El Hp, puede afectar varias zonas anatomopatológicas: puede estar localizado en el antro o incluso afectar todo el estómago. Cuando se localiza en el antro, produce: enfermedad gástrica con inflamación crónica; actividad de polimorfonucleares; niveles de ácido aumentados; y enfermedad duodenal con metaplasia gástrica, infección crónica activa y úlcera duodenal. En pangastritis puede producir: enfermedad gástrica con inflamación crónica; actividad de polimorfonucleares; niveles de ácido disminuidos; ausencia de enfermedad duodenal; y úlcera gástrica. Sin embargo, Portorreal et al.,

al estudiar 112 niños menores de 8 años de edad, indican que la erradicación espontánea de la infección fue más frecuente que la incidencia de la infección en su cohorte.

C. Prevalencia: La infección por Hp, aumenta con la edad; es inversamente proporcional al nivel económico y al desarrollo de los países; su transmisión puede ser intrafamiliar; está asociado a dolor abdominal recurrente; y está presente en 85- 100 % de los niños con úlceras duodenales.

D. Factores de riesgo: Son factores de riesgo para adquirir la infección por Hp: la edad y la raza; el nivel socioeconómico; el abastecimiento de agua; el tabaquismo; y la ubicación geográfica. Se ha querido asociar a algunas entidades, y con relación a púrpura trombocitopénica idiopática (PTI), Bisogno et al., al estudiar 36 niños menores de 15 años con diagnóstico de PTI, y dado a la mejoría espontánea en el conteo de plaquetas que ocurre en niños con PTI, no fueron capaces de demostrar que el Hp juega un papel importante en la PTI en la edad pediátrica.

E. Vías de transmisión: Se puede adquirir la infección por Hp, por: ingesta de agua contaminada; interpersonal; por medios diagnósticos; y vía orofecal. Konno et al. del Japón, reportan a la transmisión madre-hijo como la principal ruta

de infección por Hp, al igual que Ceylan et al., en madres y niños de Turquía.

F. Diagnóstico clínico: Los niños con Hp pueden tener varias presentaciones clínicas: asintomáticos, con dolor abdominal recurrente, dispepsia, vómito, hematemesis, úlcera duodenal o enteropatía perdedora de proteínas.

G. Diagnóstico complementario: Incluye endoscopia y biopsia, cultivos, prueba de ureasa, prueba del aliento, IgG sérica, ELISA, técnicas moleculares como hibridación (sondas marcadas, oligonucleótidos, DNA específico) y secuencia de genes. Bhuiyan et al., al estudiar 238 niños en Bangladesh, concluyen que la serología, en particular la determinación de los anticuerpos IgA, y las pruebas de antígenos en heces basadas en anticuerpos monoclonales, ofrecen resultados comparables concernientes a la infección por Hp durante los primeros años de vida, y así, estos métodos diagnósticos no invasivos, pueden ser de fácil uso para estudiar la infección por Hp durante las edades tempranas. Sin embargo, Ritchie et al., reportan para la prueba de antígenos para la detección de Hp en heces una baja sensibilidad de 0.55, con un valor predictivo positivo de 0.65, una baja especificidad de 0.68 y un valor predictivo negativo de 0.58, contrario a lo reportado por

Cárdenas et al., que reportan una sensibilidad y especificidad del 100%.

H. Indicaciones de tratamiento: No se recomienda comenzar tratamiento en pacientes asintomáticos y con dispepsia no ulcerosa; más debe considerarse tratar en todo paciente con úlceras infectados con Hp, en úlceras duodenales recurrentes, y en niños con gastritis activa erosiva, metaplasia intestinal, hiperplasia folicular linfoidea y enfermedad ulceropéptica previo diagnóstico endoscópico y microbiológico.

I. Aclaramiento: Es la imposibilidad de detectar el microorganismo durante el tratamiento.

J. Erradicación: Cuando el germen no se detecta a partir de un mes después de finalizar el tratamiento.

K. Ventajas de la erradicación: Varias son las ventajas de erradicar el Hp: conduce a la curación; reduce significativamente la recurrencia posterior al tratamiento; disminuye el costo de tratamiento; no hay esquema de tratamiento que elimine la infección en el 100% de los casos; y las tasas de erradicación son superiores al 90%, en esquemas triples o cuádruples.

L. Características del tratamiento ideal: Tiene una eficacia superior al 90%; es de corta duración (1 semana); con resultados consistentes y reproducibles, con escasos efectos secundarios y de fácil cumplimiento.

M. Manejo: Puede ser con bloqueadores H2 como ranitidina a 4 mg/kg/dosis, dos veces al día, por 2 semanas; con inhibidores de bomba de protones a 0.5 mg/kg/día, una vez al día; con metronidazol a 40 mg/kg/día por dos semanas; con amoxicilina a 50 mg/kg/día dos veces al día por 1 semana; con claritromicina a 250 mg dos veces al día por 1 semana y en terapias cuádruples se puede utilizar el subsalicilato de bismuto a 150 mg tres veces al día por 2 semanas. Cadramel et al., reportan la erradicación del Hp con una triple terapia consistente en amoxicilina, claritromicina y omeprazol por una semana mejor que la terapia doble con amoxicilina y claritromicina.

N. Recomendaciones terapéuticas: Usar indistintamente Inhibidores de bomba de protones (IBP) en terapias triples por 1 semana; no aconsejar como primera opción la combinación de IBP, amoxicilina y nitroimidazol; puede incluirse como tratamiento erradicador la combinación de ranitidina con citrato de bismuto con dos antibióticos (claritromicina con amoxicilina) o un nitroimidazol; una pauta de primera elección sería un IBP, claritromicina y

amoxicilina por 1 semana; sustituir la amoxicilina por metronidazol en casos de alergia a la penicilina; el tratamiento previo con IBP no disminuye la eficacia de terapias triples; en casos de úlceras complicadas hay que administrar antsecretorios hasta confirmar erradicación; ante fracaso de la combinación IBP con amoxicilina con claritromicina se recomienda utilizar IBP con bismuto con metronidazol y con 1 antibiótico; y hay alta eficacia en los tratamientos cuádruples por lo que no es necesario indicar cultivo previo al tratamiento. Szajewska et al., en un ensayo clínico controlado en 66 niños concluyen que en niños con infección por Hp, la suplementación de la terapia triple estandarizada con *Lactobacillus GG* no altera significativamente la frecuencia de erradicación de los efectos adversos.

O. Hallazgos endoscópicos: En la gastritis crónica antral, se pueden observar áreas focales de eritema que alternan con zonas pálidas y edema en pacientes con Hp. En la gastritis por Hp, hay un aspecto de nodularidad o "empedrado" de la mucosa antral con edema, friabilidad y presencia de erosiones, exudados y puntos hemorrágicos. Wilschanski et al., reportaron que la combinación de la bacteria *iceA1* y TNF- $\alpha$  238 G para el polimorfismo A pueden ser un factor

de riesgo para enfermedad ulcerosa péptica en niños infectados con Hp.

#### **2.2.1.5. GASTRITIS ALCALINA**

- A) Concepto: Lesión de la mucosa gástrica producida por el paso del contenido duodenal (bilis con enzimas pancreáticas) hacia la luz gástrica, como consecuencia de trastornos funcionales de la región antropilórica o por la eliminación quirúrgica de esta región. Antiguamente se denominaba gastritis química o tipo C.
- B) Causas: Estómago intacto (trastornos motores, incompetencia del esfínter pilórico); gastrectomizados (Billroth I o II); colecistopatía litiásica; colecistectomía; y pacientes graves (choque, quemados).
- C) Fisiopatología: El reflujo duodenogástrico: altera el carácter del moco gástrico; provoca citolisis de las células epiteliales; degrada la barrera de la mucosa gástrica; provoca la retrodifusión de hidrogeniones; e inhibe la secreción de bicarbonato.
- D) Cuadro clínico: Gran variedad de síntomas; antecedentes de cirugía gástrica o vesicular; epigastralgia, sangrado (hematemesis y/o melena), pirosis; anemia por deficiencia de hierro, pérdida de peso; y náuseas, vómitos biliosos.

E) Hallazgos endoscópicos: Hay presencia de líquido de color amarillo verdoso, de cantidad variable, de aspecto bilioso y edema, eritema, ulceraciones y petequias.

F) Tratamiento: Puede ser médico dietético y farmacológico con procinéticos del tipo domperidona o metoclopramida; con citoprotectores tipo sucralfate; con IBP, y con atrapadores de ácidos biliares como colestiramina, ácido ursodeoxicólico y celulosa microcristalina.

#### **2.2.1.6. GASTRITIS POR AINES**

A) Epidemiología: Con alta prevalencia en enfermedades reumáticas; con alto consumo mundial; en medicamentos con eficacia analgésica y antiinflamatoria; con alta incidencia de efectos secundarios gastrointestinales; con efectos tóxicos local y sistémico de los AINEs; y a la endoscopia con erosiones, úlceras y complicaciones gastroduodenales.

B) Mecanismo de acción: Hay inhibición de la síntesis de prostaglandinas endógenas, alterando los mecanismos de reparación y defensa de la membrana; hay inhibición de la ciclooxigenasa que cataliza el precursor de las prostaglandinas a partir del ácido araquidónico que se deriva de los fosfolípidos de la membrana celular; en medicamentos con alta unión a proteínas plasmáticas y

baja difusión tisular; y con metabolización hepática en el citocromo P450.

C) Otras lesiones del tubo digestivo: En esófago produce esofagitis; en estómago y duodeno, síndrome dispéptico, petequias, erosiones y úlceras; y en el intestino delgado y el colon, con trastornos de la motilidad y lesiones de la mucosa.

D) Cuadro clínico: Dispepsia; anemia por sangrado oculto; síndrome ulceroso; y melena y/o hematemesis.

E) Complicaciones: Hemorragia y perforación.

F) Tratamiento: Incluye suspensión del AINEs según criterio médico; citoprotectores para úlcera gástrica; bloqueadores H<sub>2</sub> para úlcera gástrica; e IBP para úlcera duodenal.

G) Hallazgos endoscópicos: Múltiples erosiones superficiales del antro con eritema perilesional y edema de los pliegues prepilóricos.

## **2.2.2. OMEPRAZOL**

### **2.2.2.1. DATOS CLÍNICOS**

A. Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la úlcera duodenal y de la úlcera gástrica benigna, incluyendo las que complican los tratamientos

con los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

- Tratamiento profiláctico de la úlcera duodenal, úlcera gástrica benigna y/o erosiones gastroduodenales inducidas por fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) en pacientes de riesgo (ancianos y/o en antecedentes de erosiones gastroduodenales) que requieran un tratamiento continuado con AINEs.
- Reflujo gastroesofágico. El omeprazol está indicado en el tratamiento de la esofagitis por reflujo, de síntomas severos de enfermedad por reflujo no inflamatoria, y de síntomas leves que no respondan al tratamiento convencional.
- Síndrome de Zollinger-Ellison.
- Tratamiento de la úlcera gástrica y duodenal asociadas a *Helicobacter pylori* tanto en terapia dual (tratamiento combinado con amoxicilina o claritromicina) como en una terapia triple (tratamiento combinado con dos agentes antimicrobianos a la vez), cuya tasa de erradicación es notablemente más elevada con una duración menor del tratamiento.

#### B. Posología y forma de administración

El omeprazol se administrará preferiblemente por las mañanas, tragando las cápsulas enteras con la ayuda de

un poco de líquido. Los pacientes con dificultades para tragar pueden abrir las cápsulas e ingerir su contenido o suspenderlo en un líquido que sea ligeramente ácido, como puede ser zumo, yogur o leche agria. La suspensión deberá tomarse antes de 30 minutos. Estos pacientes pueden también succionar las cápsulas y tragar su contenido, pero nunca masticarlo ni triturarlo.

- Úlcera duodenal: la dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol una vez al día en pacientes con úlcera duodenal activa. La resolución de los síntomas es rápida, y en la mayoría de los pacientes la cicatrización se produce en las dos primeras semanas de tratamiento. Los pacientes cuyas úlceras no hayan podido cicatrizar totalmente tras este ciclo inicial, generalmente presentan la cicatrización durante un período adicional de dos semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal con mala respuesta terapéutica, se recomienda una dosis de 40 mg una vez al día, y, generalmente, se consigue la cicatrización en el período de 4 semanas. En el tratamiento de mantenimiento de la úlcera duodenal, se recomienda administrar 20 mg una vez al día durante 12 meses tras una fase aguda de cicatrización.

- Úlcera gástrica: la dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol una vez al día. La resolución de los síntomas es rápida, y en la mayoría de los pacientes la cicatrización tiene lugar dentro de las cuatro primeras semanas de tratamiento. Para aquellos pacientes cuya(s) úlcera(s) no haya(n) podido cicatrizar totalmente tras el ciclo inicial, la cicatrización se produce generalmente durante un período adicional de cuatro semanas de tratamiento. En pacientes con úlcera gástrica con mala respuesta terapéutica, se recomienda una dosis de 40 mg de omeprazol una vez al día y generalmente se produce la cicatrización en un período de ocho semanas.
- Úlceras gástricas, duodenales o erosiones gastroduodenales asociadas a un tratamiento de mantenimiento o no con AINES: la dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol una vez al día. La resolución de los síntomas es rápida y en la mayoría de los pacientes la curación se produce en cuatro semanas. En aquellos pacientes que no hayan curado totalmente tras el ciclo inicial, la curación tiene lugar generalmente durante un período adicional de cuatro semanas de tratamiento. Para la prevención de úlceras gástricas o duodenales y erosiones gastroduodenales causadas por

la administración de AINES, la dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol una vez al día.

- Erradicación de *Helicobacter pylori* en úlcera péptica:
  - a. Triple terapia: 20 mg de omeprazol con 1 g de amoxicilina y 500 mg de claritromicina, dos veces al día durante una semana; o bien, 20 mg de omeprazol con 250 mg de claritromicina y 400 mg de metronidazol (o 500 mg de tinidazol), dos veces al día durante una semana; o bien, 40 mg de omeprazol una vez al día, con 500 mg de amoxicilina y 400 mg de metronidazol, ambos tres veces al día, durante una semana.
  - b. Terapia dual: 40-80 mg de omeprazol al día con 1,5 g de amoxicilina diarios, en dosis divididas, durante dos semanas. En ensayos clínicos se han utilizado dosis diarias de 1,5-3 g de amoxicilina; o bien 40 mg de omeprazol al día con 500 mg de claritromicina tres veces al día, durante dos semanas. Para asegurar la cicatrización en pacientes con úlceras pépticas activas, ver la posología recomendada para úlcera duodenal y gástrica. Con todas las posibles pautas, si el paciente sigue siendo *Helicobacter pylori* positivo, podrá repetirse el tratamiento.
- Esofagitis por reflujo: la dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol una vez al día. La resolución de los

síntomas es rápida y en la mayoría de los pacientes la curación se produce dentro de las cuatro primeras semanas de tratamiento. En aquellos pacientes que no hayan curado totalmente tras el ciclo inicial, la curación tiene lugar generalmente durante un período adicional de cuatro semanas de tratamiento. En pacientes con esofagitis por reflujo severa, se recomienda omeprazol a una dosis de 40 mg una vez al día, consiguiéndose generalmente la curación en ocho semanas. En el tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva cicatrizada, se recomienda administrar 20 mg una vez al día durante 6 a 12 meses. En la enfermedad por reflujo gastroesofágico sintomática, la dosis recomendada es de 20 mg de omeprazol diarios, siendo aconsejable el ajuste individualizado de la dosis. El alivio de los síntomas es rápido. En el caso de no conseguir un control de los síntomas tras cuatro semanas de tratamiento con 20 mg diarios, se recomienda una nueva evaluación.

- Síndrome de Zollinger-Ellison: la dosis inicial recomendada es de 60 mg de omeprazol al día. La dosis deberá ajustarse individualmente, debiendo continuarse el tratamiento durante el tiempo que clínicamente esté aconsejado. Todos los pacientes con lesiones severas y

respuestas inadecuadas a otras terapias, se han controlado eficazmente con este tratamiento y más del 90% de los pacientes se han mantenido con dosis diarias de 20-120 mg. Dosis superiores a 80 mg/día deberán fraccionarse y administrarse en dos tomas al día, una cada 12 horas.

- Función renal alterada: en pacientes con deterioro de la función renal, no son necesarios ajustes a la dosificación.
- Función hepática alterada: en pacientes con deterioro de la función hepática, una dosis de 10-20 mg es generalmente suficiente debido al aumento de la biodisponibilidad y de la semivida plasmática del omeprazol.
- Niños: la experiencia en pediatría es reducida.
- Ancianos: en pacientes de edad, no es necesario realizar ajustes en la dosificación vista anteriormente.

#### Contraindicaciones

#### C. Advertencias y precauciones especiales de empleo:

Cuando haya sospecha de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con omeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

D. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

La absorción de algunos fármacos puede verse alterada debido a la acidez intragástrica reducida. Por ello, cabe esperar que la absorción de ketoconazol disminuya durante el tratamiento con omeprazol, al igual que ocurre durante el tratamiento con otros inhibidores de la secreción ácida o antiácidos.

No se han observado interacciones con alimentos ni con antiácidos administrados de forma concomitante.

El omeprazol se metaboliza en el hígado mediante el citocromo P450 2C19 (CYP2C19), por lo que puede prolongar la eliminación de diazepam, warfarina (R-warfarina) y fenitoína, fármacos que se metabolizan por oxidación en el hígado. Se recomienda la monitorización de los pacientes que estén siendo tratados con warfarina y fenitoína, pudiendo llegar a ser necesaria una reducción en la dosis. Sin embargo, se ha observado que en pacientes bajo tratamiento continuado con fenitoína, el tratamiento concomitante con 20 mg diarios de omeprazol no produjo alteraciones en la concentración plasmática de aquélla. De forma similar, el tratamiento concomitante con 20 mg diarios de

omeprazol no causó una variación del tiempo de coagulación en pacientes bajo tratamiento continuado con warfarina.

Las concentraciones plasmáticas de omeprazol y claritromicina aumentan durante su administración concomitante.

Los resultados de diversos estudios de interacción de omeprazol con otros medicamentos indican que la administración repetida de 20-40 mg de omeprazol no influye en ningún isoenzima importante de CYP, lo cual se demuestra por la ausencia de interacción metabólica con sustratos de CYP1A2 (cafeína, fenacetina, teofilina), CYP2C9 (Warfarina, piroxicam, diclofenaco y naproxeno), CYP2D6 (metoprolol, propanolol), CYP2E1 (etanol) y CYP3A (ciclosporina, lidocaína, quinidina, estradiol).

El omeprazol, al igual que otros antiseoretos gástricos potentes, puede reducir la absorción oral de vitamina B12 (cianocobalaminas). Aunque no es previsible que esta interacción provoque estados carenciales de cobalamina, deberá tenerse en cuenta especialmente en pacientes con bajos niveles basales de cobalamina, sugiriéndose la administración parenteral de vitamina B12 en estos casos. Existen datos contradictorios sobre

la existencia de interacción entre omeprazol y ciclosporina. Por ello, deberán controlarse los niveles plasmáticos de ciclosporina en pacientes tratados con omeprazol, ante el hipotético riesgo de que puedan aumentar de forma marcada.

Además del diazepam, el omeprazol puede inhibir el metabolismo hepático de algunas otras benzodiazepinas, como triazolam o flurazepam, incrementando el riesgo de alteraciones psicomotrices provocadas por estas últimas benzodiazepinas. El omeprazol puede inhibir el metabolismo hepático del disulfiram. Se ha descrito algún caso aislado de rigidez muscular posiblemente relacionado con esta indicación.

#### E. Embarazo y lactancia

Los estudios en animales no han demostrado evidencia de toxicidad fetal o de efecto teratogénico. No obstante, el omeprazol, al igual que la mayoría de los medicamentos, no se debe administrar durante el embarazo y la lactancia, a menos que su utilización se considere indispensable. La administración a mujeres de dosis de hasta 80 mg en 24 horas durante el parto, no ha revelado ninguna reacción adversa del omeprazol sobre el recién nacido

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria

No es probable que el omeprazol pueda afectar la capacidad para conducir vehículos o utilizar maquinaria.

F. Reacciones adversas:

El omeprazol es bien tolerado. Las reacciones adversas son generalmente leves y reversibles. Se han registrado los siguientes efectos secundarios, si bien en la gran mayoría de los casos no se ha podido establecer una relación causal con el tratamiento con omeprazol:

Para su clasificación se han utilizado las siguientes definiciones de frecuencias:

TABLA N° 01: REACCIONES ADVERSAS DEL OMEPRAZOL

<b><u>Frecuentes</u></b> <b><u>(&gt; 1/100, &lt; 1/10)</u></b>	<u>Sistema nervioso central y periférico:</u>	<u>Cefaleas.</u>
	<u>Gastrointestinales:</u>	<u>Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas/vómitos y flatulencia.</u>
<b><u>Poco frecuentes</u></b> <b><u>(&gt; 1/1.000, &lt; 1/100)</u></b>	<u>Sistema nervioso central y periférico:</u>	<u>Mareos, parestesia, somnolencia, insomnio y vértigo.</u>
	<u>Hepáticas:</u>	<u>Aumento de los enzimas hepáticos.</u>
	<u>Dermatológicas:</u>	<u>Erupciones y/o prurito. Urticaria.</u>
	<u>Otras:</u>	<u>Malestar general.</u>
<b><u>Raras</u></b> <b><u>(&gt; 1/10.000, &lt; 1/1.000)</u></b>	<u>Sistema nervioso central y periférico:</u>	<u>Confusión mental reversible, agitación, agresividad, depresión y alucinaciones, fundamentalmente</u>

	<u>en pacientes gravemente enfermos.</u>
<u>Endocrinas:</u>	<u>Ginecomastia.</u>
<u>Gastrointestinales:</u>	<u>Sequedad de boca, estomatitis y candidiasis gastrointestinal.</u>
<u>Hematológicas:</u>	<u>Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, y pancitopenia.</u>
<u>Hepáticas:</u>	<u>Encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática grave preexistente; hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática.</u>
<u>Musculoesqueléticas:</u>	<u>Artralgias, debilidad muscular y mialgia.</u>
<u>Dermatológicas:</u>	<u>Fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrosis epidérmica tóxica, alopecia.</u>
<u>Otras:</u>	<u>Reacciones de hipersensibilidad, como p.e. angioedema, fiebre, broncoespasmo, nefritis intersticial y shock anafiláctico. Aumento de la sudoración, edema periférico, visión borrosa, alteración del gusto e hiponatremia.</u>

#### G. Sobredosis

Dosis únicas orales de hasta 400 mg no han ocasionado síntomas severos, ni ha sido preciso un tratamiento específico. La tasa de eliminación no aumentó (cinética

de primer orden) con dosis crecientes y no fue preciso un tratamiento específico.

#### **2.2.2.2. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

##### a) Propiedades farmacodinámicas:

El omeprazol es una mezcla racémica de dos enantiómeros activos que reduce la secreción de ácido gástrico a través de un mecanismo altamente selectivo. Es un inhibidor específico de la bomba de hidrogeniones en la célula parietal gástrica. Actúa rápidamente y produce un control mediante la inhibición reversible de la secreción ácida del estómago, con sólo una dosis diaria.

Lugar y mecanismo de acción: el omeprazol es una base débil, que se concentra y pasa a la forma activa en el medio extremadamente ácido de los canalículos intracelulares de la célula parietal, inhibiendo en ellos a la enzima  $H^+ -K^+ -ATPasa$ , es decir, la bomba de protones. Este efecto en el paso final del proceso de formación del ácido gástrico es dosis dependiente y proporciona una inhibición altamente eficaz tanto de la secreción ácida basal como de la secreción ácida estimulada, independientemente del estímulo. Todos los efectos farmacodinámicos observados pueden explicarse por el efecto del omeprazol sobre la secreción ácida.

Efecto sobre la secreción ácida gástrica: la dosificación oral con omeprazol una vez al día produce una rápida y efectiva inhibición de la secreción ácida gástrica diurna y nocturna, consiguiéndose un efecto máximo en los 4 primeros días de tratamiento. En pacientes con úlcera duodenal se mantiene a partir de este momento un descenso medio de la acidez intragástrica de 24 horas con 20 mg de omeprazol de, al menos, un 80%, con una reducción media de la excreción media ácida máxima tras la estimulación con pentagastrina de alrededor del 70% a las 24 horas de la administración. La dosificación oral con 20 mg de omeprazol mantiene un pH intragástrico de 3 durante un tiempo medio de 17 horas en un período de 24 horas en pacientes con gastritis. Como consecuencia de la menor secreción ácida y de la acidez intragástrica, el omeprazol reduce y/o normaliza, de forma dosis dependiente, la exposición ácida del esófago en pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico. La inhibición de la secreción ácida está relacionada con el valor del área bajo la curva (AUC), concentración plasmática tiempo de Omeprazol, pero no con la concentración plasmática real a un tiempo dado. Durante el tratamiento con omeprazol no se ha observado taquifilaxia.

En un estudio no controlado en niños (entre 1 mes y 16 años de edad) con esofagitis severa por reflujo, se obtuvo una importante mejoría en el nivel de esofagitis en el 90% de los casos, tras un tratamiento de tres meses con omeprazol por vía oral y con dosis de 0,7 a 1,4 mg/kg/día (niños con más de 20 kg de peso, 20 mg; entre 10 y 20 kg de peso, 10 mg). El tratamiento redujo considerablemente los síntomas de reflujo, aunque el 4% de los pacientes seguía padeciendo regurgitación y/o vómitos al final de la fase de curación.

Efecto sobre *Helicobacter pylori*: *Helicobacter pylori* está asociado a las úlceras pépticas, incluyendo la úlcera duodenal y gástrica, en las que, alrededor del 95% y el 70% de pacientes, respectivamente, se hallan infectados por dicha bacteria. *Helicobacter pylori* es un factor importante para el desarrollo de gastritis. Éste, junto con la acidez gástrica, son los factores principales para el desarrollo de úlceras pépticas. Asimismo, se ha descrito la relación causal de *Helicobacter pylori* y el desarrollo de carcinoma gástrico. El omeprazol posee un efecto bactericida sobre *Helicobacter pylori* in vitro. La erradicación de *Helicobacter pylori* con omeprazol y antibióticos va asociada a un rápido alivio de los síntomas, una elevada tasa de cicatrización de las lesiones en la

mucosa y una prolongada de las úlceras pépticas, reduciéndose así la aparición de complicaciones como el sangrado gastrointestinal y la necesidad de administración prolongada de anti secretores.

b) Propiedades farmacocinéticas:

Absorción y distribución: el omeprazol es lábil en presencia de pH ácido, por esto se administra en forma de microgránulos con recubrimiento entérico y encapsulado. La absorción tiene lugar en el intestino delgado completándose, usualmente, a las 3-6 horas. La biodisponibilidad sistémica de una dosis oral es, aproximadamente, del 35%, incrementándose hasta, aproximadamente, el 60% después de la administración repetida una vez al día. El volumen de distribución aparente en sujetos sanos es, aproximadamente, 0,3 l/Kg, observándose también un valor similar en pacientes con insuficiencia renal. En ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática, el volumen de distribución es ligeramente menor. La unión a las proteínas plasmáticas es alrededor del 95%.

c) Metabolismo y excreción: la semivida de eliminación en plasma del omeprazol es habitualmente inferior a una hora y no se producen cambios en la semivida durante el tratamiento prolongado. El omeprazol es metabolizado

completamente por el sistema citocromo P450 (CYP), principalmente en el hígado. La mayor parte de su metabolismo depende del isoenzima específico CYP2C19 (S-mefenitoína hidroxilasa) expresado polimórficamente, responsable de la formación de hidroximeprazol, el principal metabolito en plasma. No se han encontrado metabolitos con efecto sobre la secreción ácida gástrica. Alrededor del 80% de una dosis administrada por vía oral se excreta como metabolitos en orina y el resto en las heces procedentes principalmente de la secreción biliar. En pacientes con una función renal reducida, no se modifican la biodisponibilidad sistémica y la eliminación del omeprazol. En aquéllos con alteraciones de la función hepática, se observa un incremento del área bajo la curva de concentración plasmática tiempo, pero con la dosis diaria no se ha encontrado una tendencia del omeprazol a acumularse.

d) Datos preclínicos sobre seguridad

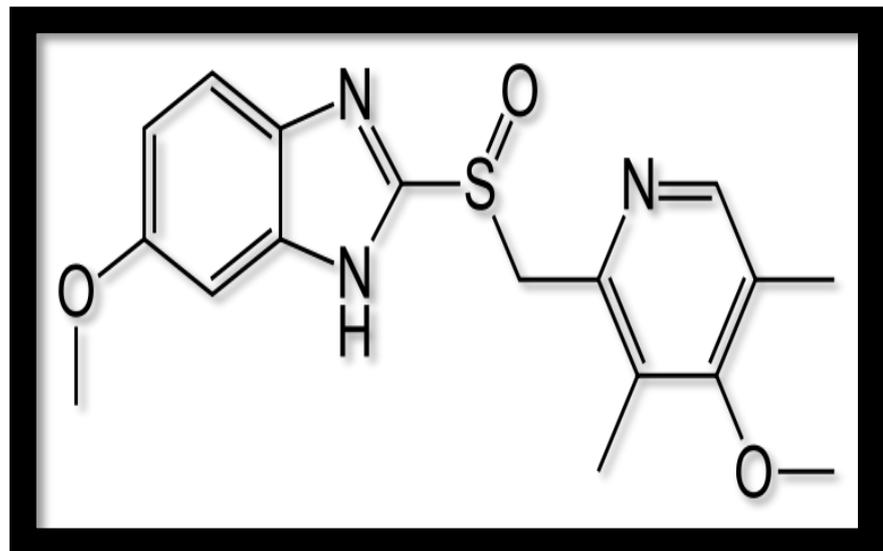
En estudios realizados en ratas a lo largo de su ciclo de vida, se ha observado hiperplasia y carcinoides de células gástricas tipo enterocromafín. Estos cambios son el resultado de una hipergastremia prolongada secundaria a la inhibición ácida. Se han hallado resultados similares tras el tratamiento con antagonistas de receptores H<sub>2</sub>,

inhibidores de la bomba de protones y tras fundectomía parcial. En consecuencia, estos cambios no son un efecto directo de ningún fármaco individual.

Los estudios sobre toxicidad aguda con dosis única y los estudios con dosis repetidas, por vía oral e intravenosa, han puesto de manifiesto un amplio margen de seguridad entre la dosis terapéutica normal de omeprazol en el hombre ( $1-2 \mu\text{mol/kg} = 0,35-0,7 \text{ mg/kg}$ ) y las dosis tóxicas en animales.

### 2.2.2.3. DATOS FARMACEUTICOS

Figura n° 1: MOLECULA DE OMEPRAZOL



(5-metoxi-2-[(4-metoxi-3,5-dimetil-piridin-2-il) metilsulfinil]-3H-bencimidazol)

## 2.2.3. ESOMEPRAZOL

### 2.2.3.1. DATOS CLINICOS

- a) Posología y forma de administración
- En adultos, el tratamiento anti secretor gástrico cuando la vía oral no es posible, en casos como:
    - ✓ La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) en pacientes con esofagitis y/o síntomas graves de reflujo.
    - ✓ La cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos AINES.
    - ✓ La prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE en pacientes de riesgo.
    - ✓ Prevención del sangrado tras una endoscopia terapéutica realizada en caso de hemorragia aguda por úlcera péptica.
  - Niños y adolescentes de 1 a 18 años, el tratamiento antisecretor gástrico cuando la vía oral no es posible:
    - ✓ Los pacientes que no pueden tomar medicación por vía oral pueden ser tratados por vía intravenosa con 20-40 mg una vez al día. Los pacientes con esofagitis por reflujo deben ser tratados con 40 mg una vez al día. Los pacientes con enfermedad por reflujo tratados sintomáticamente deben ser tratados con 20 mg una vez al día.

- ✓ Para la cicatrización de las úlceras gástricas asociadas al tratamiento con AINE, la dosis habitual es de 20 mg una vez al día. Para la prevención de las úlceras gástricas y duodenales asociadas al tratamiento con AINE, los pacientes de riesgo deben ser tratados con 20 mg una vez al día.

Por lo general, la duración del tratamiento intravenoso es corta y la transferencia al tratamiento por vía oral debe realizarse lo antes posible.

- ✓ Prevención del resangrado de úlceras gástricas y duodenales.
- ✓ Tras la realización de una endoscopia terapéutica en caso de hemorragia aguda por úlcera gástrica o duodenal, se administrarán 80 mg en perfusión rápida (en bolo) durante 30 minutos seguidos de 8 mg/h en perfusión intravenosa continua durante 3 días (72 horas). Tras el período de tratamiento parenteral, se administrará tratamiento oral para la inhibición ácida.

➤ Función renal alterada:

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración de la función renal. Debido a la limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal grave, dichos pacientes deben ser tratados con precaución.

➤ Función hepática alterada:

Enfermedades por reflujo gastroesofágico (ERGE): No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración hepática grave, no se debe exceder de una dosis máxima diaria de 20 mg de Esomeprazol. Úlceras sangrantes: No se requiere ajuste de dosis en pacientes con alteración hepática de leve a moderada. En pacientes con alteración hepática grave, tras una dosis inicial en bolo de 80 mg de Esomeprazol para perfusión, podría ser suficiente una dosis de 4 mg/h en perfusión intravenosa continúa durante 71,5 horas.

**TABLA N° 02: DOSIS INTRAVENOSAS DE ESOMEPRAZOL RECOMENDADAS**

Grupo de edad	Tratamiento de la esofagitis erosiva por reflujo	Tratamiento sintomático de ERGE
1-11 años	Peso < 20 kg: 10 mg una vez al día Peso ≥ 20 kg: 10 mg o 20 mg una vez al día	10 mg una vez al día
12-18 años	40 mg una vez al día	20 mg una vez al día

b) **Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo esomeprazol o a otros benzimidazoles sustituidos o a cualquiera de los excipientes de este medicamento.

Esomeprazol no debe utilizarse de forma concomitante con nelfinavir. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

En presencia de cualquier síntoma de alarma (por ejemplo, pérdida de peso involuntaria y significativa, vómitos recurrentes, disfagia, hematemesis o melena) y ante la sospecha o presencia de úlcera gástrica, deberá descartarse la posibilidad de un proceso maligno, ya que el tratamiento con esomeprazol puede aliviar los síntomas y retrasar su diagnóstico.

El tratamiento con inhibidores de la bomba de protones puede llevar a un ligero aumento del riesgo de infecciones gastrointestinales, como las producidas por *Salmonella* y *Campylobacter*.

No se recomienda la administración concomitante de esomeprazol con atazanavir. Si se considera que la combinación de atazanavir con un inhibidor de la bomba de protones es ineludible, se recomienda llevar a cabo una monitorización clínica estrecha junto con un aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg con 100 mg de ritonavir. No se debe exceder la dosis de 20 mg de esomeprazol.

- Hipomagnesemia

Se han notificado casos graves de hipomagnesemia en pacientes tratados con inhibidores de la bomba de protones (IBP), como esomeprazol durante al menos tres meses y en la mayoría de los casos tratados durante un año. Se pueden presentar síntomas graves de hipomagnesemia como fatiga, tetania, delirio, convulsiones, mareos y arritmia ventricular que aparece de forma insidiosa y pasan desapercibidos. En la mayoría de los pacientes afectados, la hipomagnesemia mejora cuando se repone el magnesio y se suspende el tratamiento con el IBP. Para pacientes que pueden tener un tratamiento prolongado o que toman IBP con digoxina o medicamentos que puedan producir hipomagnesemia (por ejemplo los diuréticos), se debe valorar la determinación de los niveles de magnesio antes de comenzar el tratamiento con IBP y periódicamente durante el mismo.

- Riesgo de fracturas de cadera, muñeca y columna vertebral

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) en dosis altas y durante tratamientos prolongados (más de un año) pueden aumentar el riesgo de fractura de cadera,

muñeca y columna vertebral, sobre todo en pacientes de edad avanzada o en presencia de otros factores de riesgo. Estudios observacionales indican que los inhibidores de la bomba de protones pueden aumentar el riesgo global de fractura entre 10-40%. Parte de este aumento puede ser debido a otros factores de riesgo. Los pacientes con riesgo de osteoporosis deben recibir tratamiento según las guías clínicas vigentes y deben tener una ingesta adecuada de vitamina D y calcio.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por vial, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

Esomeprazol, como todos los medicamentos que bloquean la secreción de ácido, puede reducir la absorción de vitamina B12 (cianocobalamina) debido a hipoclorhidria o aclorhidria. En el tratamiento a largo plazo, esto debe tenerse en cuenta en pacientes con reservas corporales reducidas o con factores de riesgo de absorción reducida de vitamina B12.

Esomeprazol es un inhibidor del CYP2C19. Al iniciar o terminar el tratamiento con esomeprazol, debe considerarse el potencial de interacciones con medicamentos metabolizados a través del CYP2C19. Se ha observado una interacción entre clopidogrel y

omeprazol. La importancia clínica de esta interacción no está clara. Como precaución, debería desaconsejarse el uso concomitante de esomeprazol y clopidogrel.

- Interferencia con pruebas de laboratorio

El incremento en el nivel de la cromogranina A (CgA) puede interferir con la prueba de tumores neuroendocrinos. Para evitar estas interferencias, el tratamiento con esomeprazol se debe suspender temporalmente al menos 5 días antes de las mediciones de CgA.

c) Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Los estudios de interacción se han realizado sólo en adultos.

- Efectos de esomeprazol sobre la farmacocinética de otros fármacos

Medicamentos con absorción pH-dependiente

La supresión del ácido gástrico durante el tratamiento con esomeprazol y otros IBPs puede disminuir o aumentar la absorción de medicamentos con una absorción gástrica pH-dependiente. Al igual que otros medicamentos que disminuyen la acidez intragástrica,

la absorción de medicamentos tales como ketoconazol, itraconazol y erlotinib puede disminuir y la absorción de digoxina puede aumentar durante el tratamiento con esomeprazol. En sujetos sanos, el tratamiento concomitante con omeprazol (20 mg diarios) y digoxina aumentó la biodisponibilidad de digoxina en un 10% (hasta un 30% en dos de cada 10 sujetos). Rara vez se ha notificado de la toxicidad de la digoxina. Sin embargo, se prestará especial cuidado cuando se administre esomeprazol a dosis altas en pacientes ancianos. Se reforzará la monitorización terapéutica de la digoxina.

Se ha notificado que el omeprazol interacciona con algunos inhibidores de las proteasas. La importancia clínica y los mecanismos detrás de estas interacciones observadas no son siempre conocidas. El aumento del pH gástrico durante el tratamiento con omeprazol puede cambiar la absorción de los inhibidores de las proteasas. Otros mecanismos de interacción posibles son vía la inhibición del CYP 2C19. Para el atazanavir y el nelfinavir, se ha comunicado una disminución de los niveles plasmáticos cuando se administran junto con omeprazol, por lo tanto, no se recomienda la administración concomitante. La coadministración de

omeprazol (40 mg una vez al día) con 300 mg de atazanavir/100 mg de ritonavir a voluntarios sanos dio como resultado una reducción substancial en la exposición a atazanavir (un descenso del 75% aproximadamente en la AUC, Cmax y Cmin). El aumento de la dosis de atazanavir a 400 mg no compensó el impacto de omeprazol sobre la exposición a atazanavir. La coadministración de omeprazol (20 mg una vez al día) con atazanavir 400 mg/ritonavir 100 mg a voluntarios sanos resultó en una disminución de aproximadamente un 30% en la exposición a atazanavir en comparación con la exposición observada con atazanavir 300 mg/ritonavir 100 mg una vez al día sin omeprazol 20 mg una vez al día. Debido a los efectos farmacodinámicos y propiedades farmacocinéticas similares del omeprazol y el esomeprazol, no se recomienda la administración concomitante de esomeprazol y atazanavir y la administración concomitante de esomeprazol y nelfinavir está contraindicada.

#### d) Reacciones adversas

En el programa de ensayos clínicos para esomeprazol administrado por vía oral o intravenosa y tras la

comercialización en el caso de la administración por vía oral, se han identificado o sospechado las siguientes reacciones adversas al fármaco.

➤ Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Leucopenia, trombocitopenia

Muy raras: Agranulocitosis, pancitopenia

➤ Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico

➤ Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: Edema periférico

Raras: Hiponatremia

Frecuencia no conocida: Hipomagnesemia

➤ Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes: Insomnio

Raras: Agitación, confusión, depresión

Muy raras: Agresividad, alucinaciones

➤ Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea

Poco frecuentes: Mareo, parestesia, somnolencia

Raras: Alteración del gusto Trastornos oculares

Poco frecuentes: Visión borrosa

➤ Trastornos del oído y del laberinto

Poco frecuentes: Vértigo Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Broncoespasmo

➤ Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos

Poco frecuentes: Sequedad de boca

Raras: Estomatitis, candidiasis gastrointestinal

Frecuencia no conocida: colitis microscópica.

➤ Trastornos hepatobiliares

Poco frecuentes: Aumento de los enzimas hepáticos

Raras: Hepatitis con o sin ictericia

Muy raras: Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática pre-existente

➤ Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuentes: Reacciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: Dermatitis, prurito, erupción, urticaria

Raras: Alopecia, fotosensibilidad

Muy raras: Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (NET)

- Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos

Poco frecuentes: fractura de cadera, muñeca y columna vertebral

Raras: Artralgia, mialgia

Muy raras: Debilidad muscular

- Trastornos renales y urinarios

Muy raras: Nefritis intersticial

- Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Muy raras: Ginecomastia

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Raras: Malestar, aumento de la sudoración

Las reacciones en el lugar de administración se observaron principalmente en un estudio de exposición a dosis altas durante 3 días (72 horas).

Se ha notificado alteración visual irreversible en casos aislados de pacientes críticamente enfermos que han sido tratados con inyección intravenosa de omeprazol (el racemato), especialmente a dosis altas, aunque no se ha establecido una relación causal.

e) Población pediátrica

Se ha llevado a cabo un estudio aleatorizado, abierto, multinacional, para evaluar la farmacocinética de las dosis intravenosas repetidas de esomeprazol administrado una vez al día durante 4 días en pacientes pediátricos de 0 a 18 años. Se incluyeron un total de 57 pacientes (8 niños entre 1-5 años) para la evaluación de la seguridad. Los resultados de seguridad son consistentes con el perfil conocido para esomeprazol, y no se identificaron nuevas señales que afectaran a dicha seguridad.

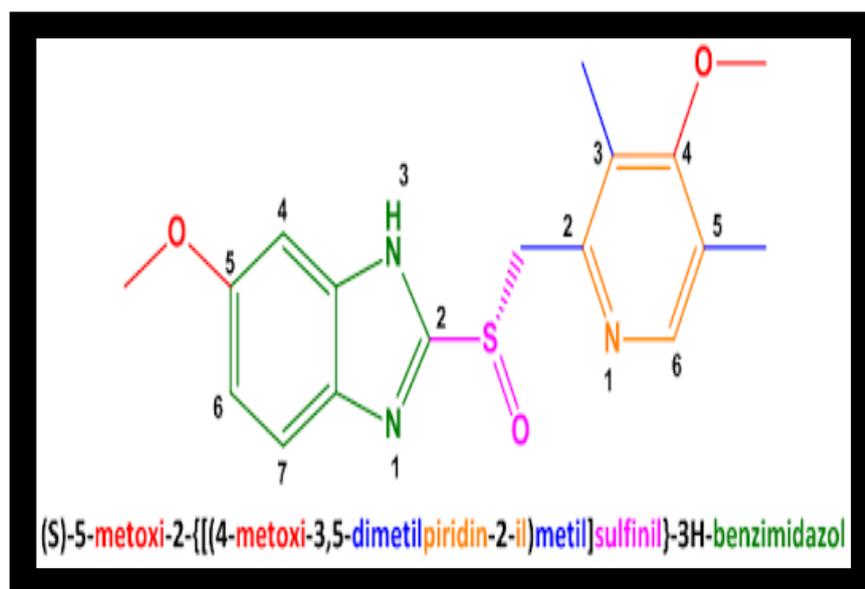
f) Sobredosis

Hasta la fecha, existe una experiencia muy limitada con la ingestión de sobredosis de forma deliberada. Los síntomas descritos en conexión con una dosis oral de 280 mg fueron síntomas gastrointestinales y debilidad. Dosis orales únicas de 80 mg de esomeprazol y dosis intravenosas de 308 mg durante 24 horas no provocaron

ninguna reacción. No se conoce antídoto específico. Esomeprazol se une extensamente a las proteínas plasmáticas y, en consecuencia, no es fácilmente dializable. Como en cualquier caso de sobredosis, el tratamiento deberá ser sintomático y se deberán emplear medidas generales de soporte.

### 2.2.3.2. DATOS FARMACEUTICOS

Figura n° 1: MOLECULA DE ESOMEPRAZOL



## **CAPÍTULO III**

### **METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN**

#### **3.1. Tipo de Investigación**

##### **3.1.1. Método**

- Inductivo: Se trabajó con una muestra de la población en particular, en este caso fuentes primarias y secundarias sobre la seguridad y eficacia de omeprazol y esomeprazol en tratamiento de la gastritis. Para llegar a la comparación entre ambos medicamentos de manera general.

##### **3.1.2. Técnica**

- Cualitativa: Los resultados se basan en la seguridad y eficacia de la omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg.
- Descriptiva: El presente trabajo de investigación presentara todos los datos que se utilizó para comparar la eficacia y seguridad de omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en tratamiento de la gastritis.

##### **3.1.3. Diseño**

- No experimental: porque no se alteraron las variables de estudio, sólo se analizaron y compararon los resultados obtenidos del uso de omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en tratamiento de la gastritis.

#### **3.2. Población y Muestreo de la investigación**

- 3.2.1. Población:** Estudios realizados: Chile. (2007), Chile (2011), España: (2012) y Perú (2009).

**3.2.2. Muestra:** Cuatro estudios comparados.

### 3.3. Variables e indicadores

Variable (x)	Dimensiones	Indicadores
Acción farmacológica	OMEPRAZOL de 20 mg	Mayor y Menor
	ESOMEPRAZOL de 20 mg	Mayor y Menor

Fuente: Elaboración propia

### 3.4. Técnicas e instrumentos de Recolección de datos

#### 3.4.1. Técnicas

Las técnicas utilizadas para la obtención de la recolección de datos para esta investigación fueron el análisis y comparación de investigaciones científicas.

#### 3.4.2. Instrumentos

- Recolección de información en base a información documental y/o bibliográfica: libros, revistas, tesis, periódicos, artículos de Internet: Redalyc, Pubmed, Scielo, Jano y Elsevier
- Base de datos: Micromedex, Up date, Drugs.com

## CAPÍTULO IV

### PRESENTACIÓN, ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS

#### 4.1. RESULTADOS

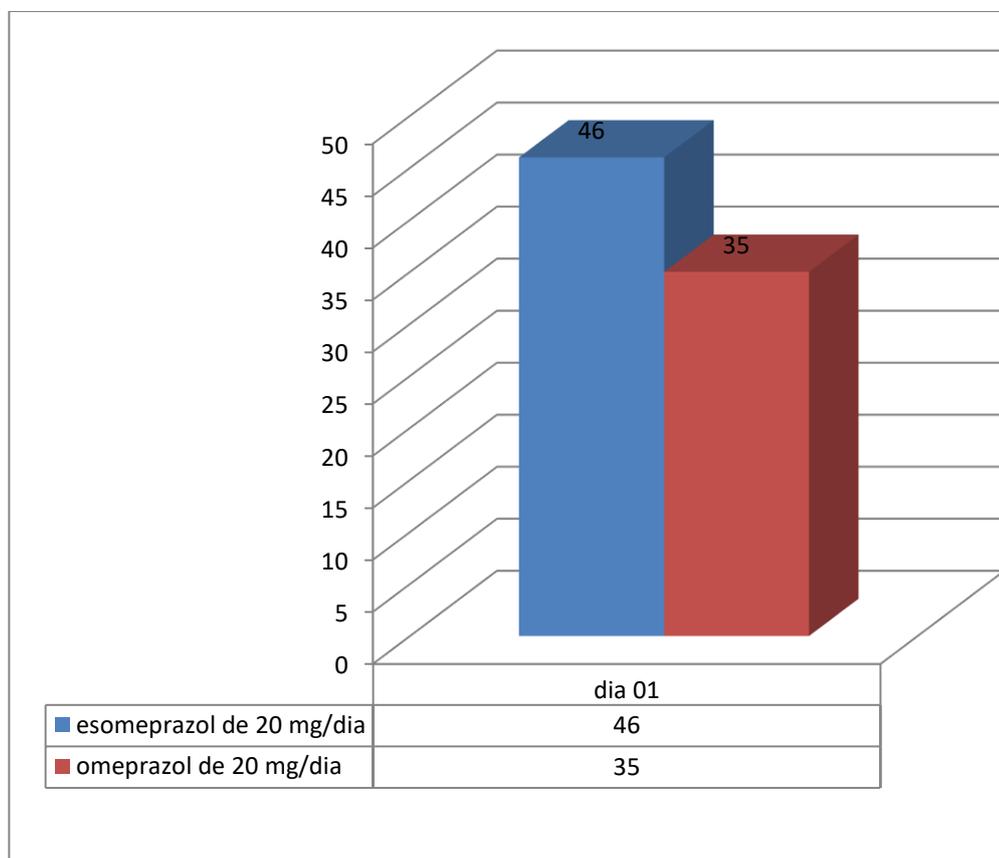
**TABLA N° 03: PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LA SECRECIÓN ACIDA**

MEDICAMENTO	PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LA SECRECIÓN ACIDA	CANTIDAD DE DÍAS
Esomeprazol 20 mg/día	46%	01
Omeprazol 20 mg/día	35%	01

**Fuente:** Elaboración Propia.

- Se presenta los porcentajes de inhibición acida en el primer día tratamiento en caso de omeprazol de 20 mg y esomeprazol de 20 mg.
- Se puede observar que en el caso del esomeprazol de 20 mg la inhibición de la secreción acida es un 11% de diferencia con respecto al omeprazol de 20 mg.

**GRAFICO N° 01: PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LA SECRECIÓN ACIDA**



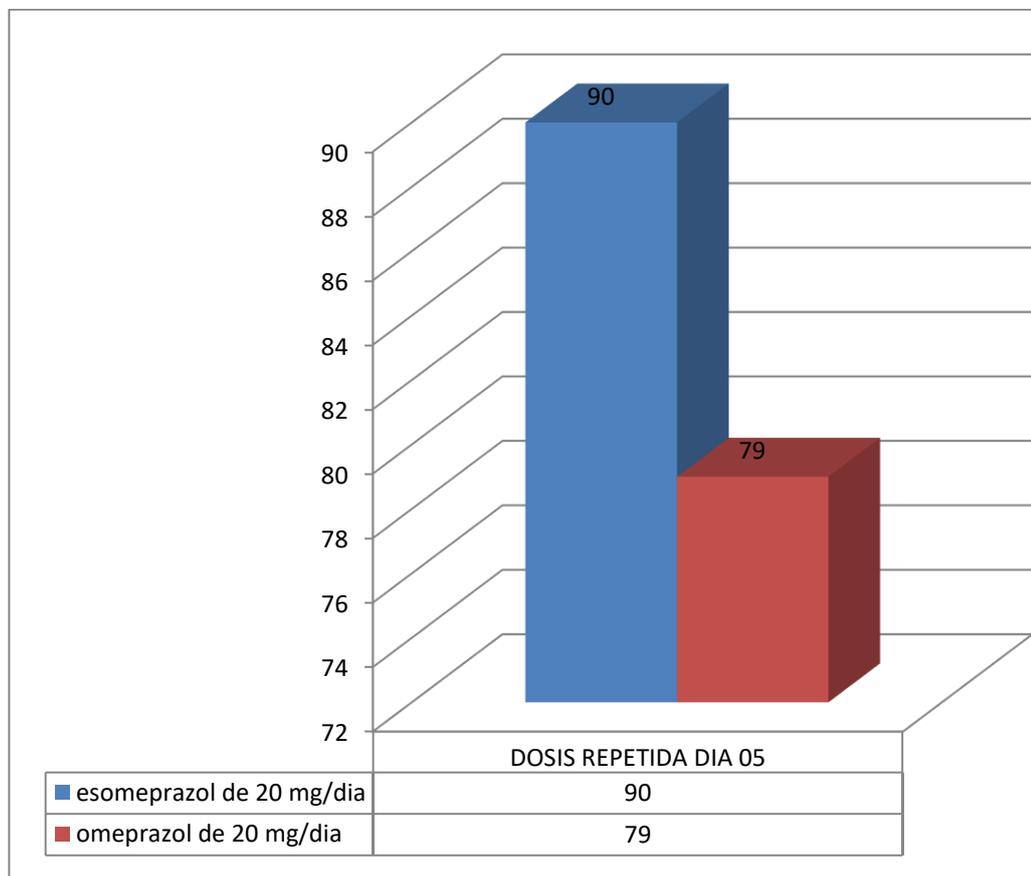
**TABLA N°04: PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LA SECRECIÓN ACIDA**

MEDICAMENTO	PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LA SECRECIÓN ACIDA	CANTIDAD DE DÍAS
Esomeprazol 20 mg/día	90%	05
Omeprazol 20 mg/día	79%	05

**Fuente:** Elaboración Propia.

- Se presenta los porcentajes de inhibición acida en el quinto día tratamiento en caso de omeprazol de 20 mg y esomeprazol de 20 mg.
- Se puede observar que en el caso del esomeprazol de 20 mg la inhibición de la secreción acida es un 11% de diferencia con respecto al omeprazol de 20 mg.

**GRÁFICO N° 02: PORCENTAJE DE INHIBICIÓN DE LA SECRECIÓN ACIDA**



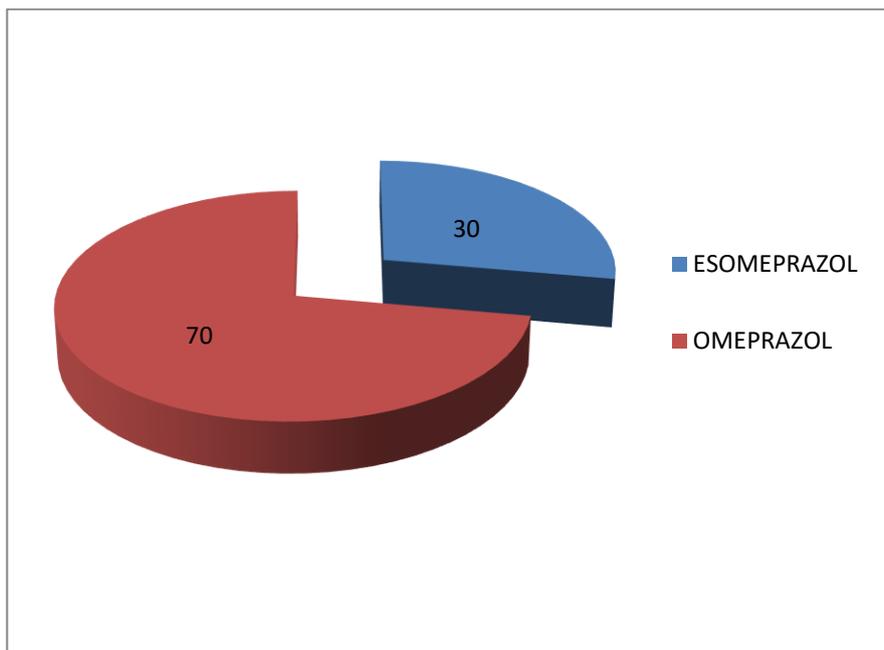
**TABLA N°05: PROBABILIDAD DE HIPOMAGNESEMIA POR DOSIFICACIÓN PROLONGADA.**

MEDICAMENTO	DOSIS PROLONGADA	HIPOMAGNESEMIA
Esomeprazol 20 mg/día	Un mes	30%
Omeprazol 20 mg/día	Tres meses	70%

**Fuente:** Elaboración Propia.

- Se presenta los porcentajes de probabilidad de disminución de Magnesio en sangre, considerándose en caso de tratamientos (gastritis) que requieran las dosis prolongadas de omeprazol de 20 mg y esomeprazol de 20 mg.

**GRÁFICO N° 03: PROBABILIDAD DE HIPOMAGNESEMIA POR DOSIFICACIÓN PROLONGADA.**



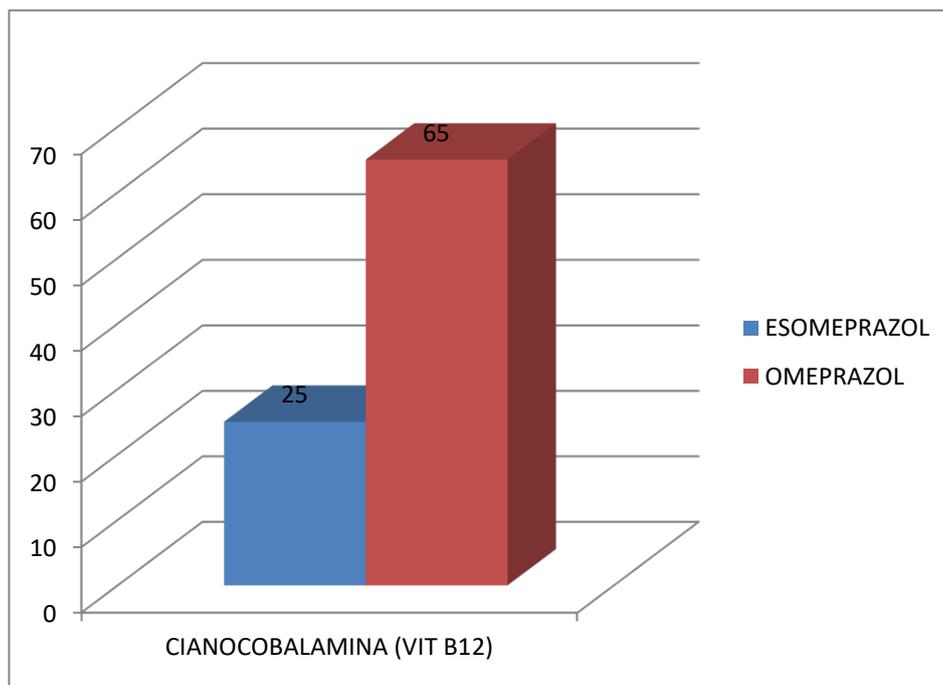
**TABLA N°06: PORCENTAJE PROBABLE DE PÉRDIDA DE VITAMINA B12**

MEDICAMENTO	PORCENTAJE DE PERDIDA DE VITAMINA B12
Esomeprazol 20 mg/día	25%
Omeprazol 20 mg/día	65%

**Fuente:** Elaboración Propia.

- Se presenta los porcentajes de probabilidad de disminución de Cianocobalamina (vitamina B12), existiendo la gran diferencia establecida por día de tratamiento según sus porcentajes para omeprazol de 20 mg y esomeprazol de 20 mg.

**GRÁFICO N° 04: PORCENTAJE PROBABLE DE PÉRDIDA DE VITAMINA B12**



**TABLA Nº 07: CUADRO COMPARATIVO DE REACCIONES ADVERSAS DE LAS TABLETAS DE OMEPRAZOL Y ESOMEPRAZOL**

TRASTORNOS	OMEPRAZOL	ESOMEPRAZOL
Sangre y del sistema linfático	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis, pancitopenia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Leucopenia, trombocitopenia y Agranulocitosis, pancitopenia</li> </ul>
Sistema inmunológico	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reacciones de hipersensibilidad, angioedema, fiebre, broncoespasmo, nefritis intersticial y shock anafiláctico.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Reacciones de hipersensibilidad, por ejemplo, fiebre, angioedema y reacción/shock anafiláctico</li> </ul>
Metabolismo y de la nutrición	<ul style="list-style-type: none"> <li>Edema periférico.</li> <li>Hiponatremia</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Edema periférico</li> <li>Hiponatremia</li> <li>Hipomagnesemia</li> </ul>
Psiquiátricos	no se reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>Insomnio</li> <li>Agitación, confusión, depresión</li> </ul>
Sistema nervioso	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefaleas</li> <li>Mareos, parestesia, somnolencia, insomnio y vértigo.</li> <li>Alteración del gusto</li> <li>Confusión mental reversible, agitación, agresividad, depresión y alucinaciones, fundamentalmente en pacientes gravemente enfermos.</li> <li>Visión borrosa.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cefalea</li> <li>Mareo, parestesia, somnolencia</li> <li>Alteración del gusto</li> <li>Trastornos oculares</li> <li>Visión borrosa</li> </ul>
Oído y del laberinto	No se reporta	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vértigo Trastornos</li> </ul>

		respiratorios, torácicos y mediastínicos
		• Broncoespasmo
<b>Gastrointestinales</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, náuseas/vómitos y flatulencia.</li> <li>• Sequedad de boca, estomatitis y candidiasis gastrointestinal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dolor abdominal, estreñimiento, diarrea, flatulencia, náuseas/vómitos</li> <li>• Sequedad de boca</li> <li>• Estomatitis, candidiasis gastrointestinal</li> </ul>
<b>Hepatobiliares</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de los enzimas hepáticos.</li> <li>• Encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática grave preexistente; hepatitis con o sin ictericia, insuficiencia hepática</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aumento de los enzimas hepáticos</li> <li>• Hepatitis con o sin ictericia</li> <li>• Insuficiencia hepática, encefalopatía en pacientes con enfermedad hepática preexistente</li> </ul>
<b>Piel y del tejido subcutáneo</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Erupciones y/o prurito. Urticaria.</li> <li>• Fotosensibilidad, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, alopecia.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Dermatitis, prurito, erupción, urticaria</li> <li>• Alopecia, fotosensibilidad</li> <li>• Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica (NET)</li> </ul>
<b>Musculoesqueléticos, del tejido conjuntivo y óseos</b>	Artralgias, debilidad muscular y mialgia.	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Artralgia, mialgia</li> <li>• Debilidad muscular</li> </ul>
<b>Renales y urinarios</b>	No se reporta	• Nefritis intersticial
<b>Aparato reproductor</b>	• Ginecomastia	• Ginecomastia

<p>y de la mama</p> <p>Generales y alteraciones en el lugar de administración</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malestar general.</li> <li>• Aumento de la sudoración,</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Malestar, aumento de la sudoración</li> </ul>
---	---

**Fuente:** Elaboración Propia.

- Se observa las diferencias de las reacciones adversas de omeprazol de 20 mg y esomeprazol de 20 mg comparándolas según el trastorno ocasionado en cada nivel sistémico al cual se adecuan cada una.

## DISCUSIONES

María Soledad Peredo afirma que los inhibidores de la bomba de protones (IBP) por vía oral reduce los síntomas de la gastritis, lo cual concuerda con Martin de Argilia de Prados, que compararon la eficacia de omeprazol de 20 mg y esomeprazol de 20mg y placebo, encontrando que esomeprazol de 20 mg es más eficaz aun para tratar los síntomas de la gastritis en tiempos prolongados, brindando al paciente mejorar su calidad de vida y salud. Además Los estudios realizados por Flórez Jesús Demuestran que el esomeprazol y pantoprazol mejoraron de forma significativa los síntomas; sin embargo no se observaron diferencias significativas al analizar la eficacia como inhibidores de la bomba de protones de esomeprazol y pantoprazol. Por tanto podemos decir, que la eficacia y seguridad de esomeprazol está confirmada por diferentes estudios ya sea por su uso prolongado o momentáneo para el tratamiento de gastritis.

De los Ríos, R realizaron estudios con pacientes dispépticos no ulcerosos que padecían además tratamiento contra la erradicación de *Helicobacter pylori* persistente los cuales recibieron 20 mg de esomeprazol una vez al día y el otro grupo recibió omeprazol 20 mg durante 4 semanas. Los autores valoraron la eficacia de tratamiento de esomeprazol de 20 mg utilizando como indicador el promedio de la tasa de erradicación de 8% mayor que el esquema con el omeprazol de 20 mg. El tratamiento con esomeprazol redujo de manera segura y rápida los síntomas y su eficacia se mantuvo durante las 4 semanas del tratamiento a diferencia del omeprazol de 20 mg. Y Hurts, W y col., demostró clínicamente que el tratamiento con esomeprazol proporciona alivio significativo

en los síntomas de gastritis, y que mejora la calidad de vida, salud y es bien tolerada por el paciente con tratamiento prolongado y que el fármaco controla efectivamente todos los síntomas gastrointestinales de la enfermedad. Basado en ello podemos garantizar la eficacia y seguridad de esomeprazol de 20 mg en tratamiento de la gastritis.

Por otro lado Kuklinski y Col. compararon dos grupos de pacientes que no estuvieron satisfechos con tratamiento a base de omeprazol y utilizaron esomeprazol y algunos optaron por ranitidina. Los pacientes con gastritis severa refirieron mayor satisfacción cuando cambiaron de omeprazol a esomeprazol que cuando cambiaron de omeprazol a ranitidina una vez que se evaluó su grado de satisfacción con el nuevo tratamiento. Por tanto podemos decir que el esomeprazol presenta mayor grado de satisfacción y eficacia frente al omeprazol.

Strasburguer y col. realizaron un estudio para comparar la eficacia y seguridad de omeprazol de 20 mg. Encontrando que omeprazol fue más eficaz y seguro que el placebo después de 5 días de tratamiento. El omeprazol se consideró un inhibidor de bomba de protones (IBP) efectivo y seguro con un comienzo rápido de la acción. Por otro lado, Heras y col. llevaron a cabo un estudio de dosis respuesta para caracterizar la eficacia de esomeprazol una vez al día encontrando que esta alivia los signos y síntomas de la gastritis durante 24 horas. Además las investigaciones hechas por Andreu, afirman que la esomeprazol tiene una potencia 11% veces más alta que el omeprazol y una vida media más prolongada, presenta menos efectos secundarios, causa menor hipomagnesemia y menor pérdida de Cianocobalamina (Vitamina B12)

en el sistema nervioso central, frente al omeprazol. Finalmente Lachenaud y col. examinaron la eficacia de esomeprazol en diferentes momentos durante el día. En donde se observaron diferencias estadísticamente significativa en la eficacia cuando esomeprazol se tomaba por la mañanas en ayunas o después de los alimentos. Estos hallazgos parecen indicar que los pacientes tienen que regirse al horario de dosificación para un resultado eficaz. Por tanto, se afirma que la eficacia y seguridad de esomeprazol es mayor frente a omeprazol.

## CONCLUSIONES

- Existen diferencias al comparar los perfiles de eficacia clínica entre omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en el tratamiento de la gastritis.
- El omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg demostraron seguridad clínica al ser usados en niños, adolescentes, adulto, ancianos y otros pacientes que utilizaron los fármacos para el tratamiento de gastritis.
- Al comparar la eficacia de omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg se afirma que esta última tiene un mayor porcentaje de inhibición de la secreción acida en un 11% de diferencia lo que indica que actúa rápidamente y tiene mayor eficacia con respecto al omeprazol de 20mg,
- Al comparar la seguridad clínica de omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en tratamiento de la gastritis. Se afirma que el esomeprazol de 20 mg, presenta menos reacciones adversas, menor porcentaje de hipomagnesemia y menor disminución de la Cianocobalamina (Vitamina B12).

## RECOMENDACIONES

- Realizar estudios clínicos de comparación sobre omeprazol 20 mg y esomeprazol 20 mg en casos de tratamiento de la gastritis in vivo y in vitro para establecer resultados adicionales.
- Realizar estudio de equivalencia terapéutica para dar continuidad a este tipo de investigaciones y estudios, logrando así incrementar la confiabilidad sobre la adquisición de este tipo de medicamentos.
- Realizar estudios comparativos de eficacia y seguridad frente a otros tipos de inhibidores de bomba de protones (IBP) a dosis y tratamientos de diferentes patologías, hasta que no se complete la información sobre el producto, no se puede considerar como un avance terapéutico.
- Realizar estudios clínicos de gastritis en niños, mujeres embarazadas, mujeres lactantes, ancianos de la tercera edad y pacientes con otras enfermedades (diabetes, VIH, hipotiroidismo, etc.) y por consiguiente tratarlas con medicamentos inhibidores de la bomba de protones (IBP) que aseguren su eficacia y seguridad, de tal manera que no vean afectada su calidad de vida.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AVENDAÑO L, María del C. Introducción a la química farmacéutica. Interamericana –Mc Graw-Hill, 1993, 1019 pp.
2. BRACK Antonio, Diccionario enciclopédico Medico en el Perú., Ed. Centro de Estudios Regionales Andinos Bartolomé de las Casas, 1999 - 550 pp
3. BRAUDEAU, J. 1981. El Omeprazol. Blume Distribuidora, S.A. México, D.F. – México.297 pp.
4. BRUNETON J. "Farmacología". 2da edición. Editorial Acribia, Sevilla; 2001
5. Carney JM, Wu C, Logan L, Rennert OM, Seale TW. Differential antagonism of the behavioral depressant and hypothermic effects of 5\_ - adenosine 1986; 25:769 –773.
6. Ernst Lindner: Toxicología. 2ª edición. Ed. Acribia S.A Massey, L. K., K. J. Wise: The effect of dietary coffeine on urinary excretion of calcium, magnesium, sodium and potassium in healthy young females. Nutr. Res. 4 (1984) 43.
7. FLÓREZ Jesús. Farmacología Humana. III edición. Mason S.A.
8. FLORES, R. Atlas de las Enfermedades más comunes. Ediciones Culturales S.A. Madrid – España. 1997.
9. GRAHAM L, Patrick. Introducción a la química medicinal. Oxford University Press, 2001, 620pp

10. Goodman and Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. IX edición. Editorial Panamericana. Vol: 1, 2001
11. Guillen Edmundo, Castañeda Benjamín, Lizaraso Frank. Ed. Universidad de San Martín de Porres, Facultad de Medicina Humana, Instituto de Investigación, Jan 1, 2006 - Health & Fitness - 244 pp
12. Gottlieb SS, Brater DC, Thomas I et al.: BG9719 (CVT-124), an adenosine receptor antagonist, protect against the decline in renal function observed with diuretic therapy. 2002; 105:1348-53
13. GUYTON, Arthur C. Tratado de Fisiología Médica. Editorial Mac Graw-Hill / Interamericana de España, S.A. Madrid, España. 2005.
14. Harrison Jack, Farmacología I y II .Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 1984.
15. Hurst, W., Tarka, S., Powis, T., Valdez, F., Hester, Esomeprazole usage by earliest civilization. 2007; 418: 289-290.
16. Korolkovas Andrejus, Burckhalter Joseph H., Compendio esencial de química farmacéutica; Editorial Reverté; 446-451pp
17. Kuklinski Claudia. Farmacología: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas; Ediciones Omega, S.A., Apr 8, 2007 - 528 pp.
18. Lachenaud, P.H.; Paulin, D.; Ducamp, M.; Thevenin, J.-M. 2007. Twenty years (Omeprazole) from French Guyana. Scientia Volumen 113 pp. 313–321.
19. Lorenzo, P.; Moreno A.; Leza J.C.; Lizasoain et al. Velásquez- Farmacología Básica y Clínica. 17 ava. Edición. Editorial medica Panamericana. Madrid, España. 2009.

20. Malgor, Luis Alberto; Valsecia, Mabel Elsa. Farmacología Médica. Sección III, Ediciones Donato/Farm. Buenos Aires, Argentina. 2006.
21. Olaya Julia y Méndez Jacobo., Guía de medicamentos y productos Medicinales., CAB Ciencia Farmacéuticas No 116., Bogotá Convenio Andrés Bello., 2006
22. O'Neil, M.J. (ed.). The Merck Index - An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals. 13th Edition, Whitehouse Station, NJ: Merck and Co., Inc., 2001., p. 1653
23. Ramos JA, Collazos F, Casas M.. En: Manual de evaluación y tratamiento de drogodependencias. Bobes J, Casas M, Gutiérrez M, editores. Barcelona: Ars Médica; 2003. p. 335-42.
24. Strasburger, E; Noll, F; Schink, H; Schimper, A; "Tratado Farmacéutico", editorial Marin. 1991; p. 530-564.
25. WOOD, G.A.R. 1975. Farmacología. 3ra edición. Longman Group Limited. Londres. 292 pp.
26. Adiazola, J.L. 2003. Venta y Dispensación de medicamentos L. Monografía. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú. 81pp.
27. ARCINIEGAS, A.M. 2005.. Tesis para optar al grado de Magíster Scientiae. Programa de enseñanza para el Desarrollo y la Conservación. Escuela de Postgrado.
28. Andreu R. Clasificación de los Inhibidores de la Bomba de Protonediuréticos. Jano

29. Barquero, Andrea A. Plantas Sanadoras: Pasado, Presente y Futuro. Rev Quimica Viva. Buenos Aires Argentina, Universidad de Buenos Aires. Vol 6, Num. 002. Agosto 2007. Redalyc
30. De Luca L, Mebazaa A, Filippatos G, Parissis JT, Böhm M, Voors AA, Nieminen M, Zannad F, Rhodes A, El-Banayosi A, Dickstein K, Gheorghide M.: Overview of emerging pharmacologic agents for acute heart failure syndrome. Eur J Heart Fail 2008;10:201–213
31. Heras M, Bermejo J, Segovia J, Alfonso F. Resumen de los ensayos clínicos presentados en las sesiones científicas del CSEC, Barcelona, 2009. Rev Esp Cardiol 2009;62:1149-60
32. -Dec;11(6):869-72. En: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/5481573>

## ANEXOS

### MATRIZ DE CONSISTENCIA

#### EFECTO FARMACOLOGICO DE LAS TABLETAS DE OMEPRAZOL DE 20 MG EN COMPARACION DE LAS TABLETAS DE ESOMEPRAZOL DE 20 MG EN EL TRATAMIENTO DE LA GASTRITIS

Problema	Objetivo	Hipótesis	Variable	Tipo	
¿Cuál es el efecto farmacológico de las tabletas de omeprazol de 20 mg en comparación de las tabletas de	<b>Objetivo general</b> Determinar el efecto farmacológico de las tabletas de omeprazol de 20 mg en comparación del esomeprazol de 20 mg en el tratamiento de la gastritis.	<b>Hipótesis general</b> Estudio comparativo del comportamiento físico de las tabletas de omeprazol de 20 mg con las tabletas de esomeprazol de 20 mg tendrían posiblemente ciertas diferencias a nivel de su	Efecto farmacológico	<b>Método:</b> Método deductivo Método inductivo  <b>Técnica:</b> Cualitativa: descriptivo	<b>Población</b> Estudios realizados: Chile. (2007), Chile (2011), España: (2012) y Perú (2009).  <b>Muestra</b> Cuatro estudios

<p>esomeprazol de 20 mg en el tratamiento de la gastritis?</p>	<p><b>Objetivos específicos</b></p>	<p>actividad farmacológica y sobre todo con las interacciones medicamentosas.</p> <p><b>Hipótesis secundarias.</b></p>		<p><b>Diseño:</b></p> <p>No experimental</p>	
--	-------------------------------------	--	--	--	--

## GLOSARIO

1. **Dispépticos:** Trastorno de la secreción, motilidad gastrointestinal o sensibilidad gástricas que perturben la digestión; designa cualquier alteración funcional asociada al aparato digestivo
2. **Endoscópico:** técnica diagnóstica, utilizada en medicina, que consiste en la introducción de una cámara o lente dentro de un tubo o endoscopio a través de un orificio natural, una incisión quirúrgica o una lesión para la visualización de un órgano hueco o cavidad corporal.
3. **Histopatología:** Estudio histológico de los tejidos enfermos
4. **Eritema:** Enrojecimiento de la piel debido al aumento de la sangre contenida en los capilares
5. **Exudado:** Conjunto de elementos extravasados en el proceso inflamatorio que se depositan en el intersticio de los tejidos o cavidades del organismo. Provoca edema, diferenciándose del trasudado por la mayor riqueza de proteínas y células.
6. **Hiperplasia:** Aumento anormal de tamaño que sufre un órgano o un tejido orgánico debido al incremento del número de células normales que lo forman.
7. **Exógenas:** Se dice de una espora (de reproducción sexuada o asexuada) formada en el exterior de la célula que le ha dado nacimiento.
8. **Cáusticas:** En óptica, una cáustica es la envolvente de los rayos de luz reflejados o refractados por una superficie curva u objeto, o la proyección de esa envolvente de rayos en otra superficie.

9. Asintomático: La referencia subjetiva que da un enfermo por la percepción o cambio que reconoce como anómalo, o causado por un estado patológico o enfermedad.
10. Petequias: Las petequias son lesiones pequeñas de color rojo, formadas por extravasación de un número pequeño de eritrocitos cuando se daña un capilar.
11. Microaerófilico: hace referencia a las condiciones de baja y estricta concentración de oxígeno que requieren determinados organismos para su desarrollo, conocidos como microaerófilos.
12. Esporulado: una forma de reproducción asexual que tiene como medios de reproducción tanto esporas como endosporas. De cada organismo, la esporulación se puede ver favorecida o desencadenada por circunstancias medioambientales adversas, como falta de disponibilidad de nutrientes o de luz; o puede ser parte del ciclo de vida normal<sup>4</sup> durante la reproducción.
13. Metaplasia gástrica: Se denomina así a la transformación o reemplazo de un tejido adulto en otro de la misma clase.
14. Adenocarcinoma: Tumor maligno de un epitelio glandular
15. Enteropatía: Toda enfermedad relativa al intestino.
16. Biopsia: Examen microscópico de un trozo de tejido o una parte de líquido orgánico que se extrae de un ser vivo.
17. Monoclonales: Pertenecientes a un mismo clon. El mieloma múltiple/plasmocitoma se desarrolla a partir de una sola célula

plasmática maligna, y todas las células derivadas de ella son iguales. La célula madre y todas las células derivadas forman un clon celular.

18. Taquifilaxia: Tolerancia a los fármacos, a la necesidad de consumir dosis cada vez mayores de una medicina para conseguir los mismos efectos que se consiguieron inicialmente.