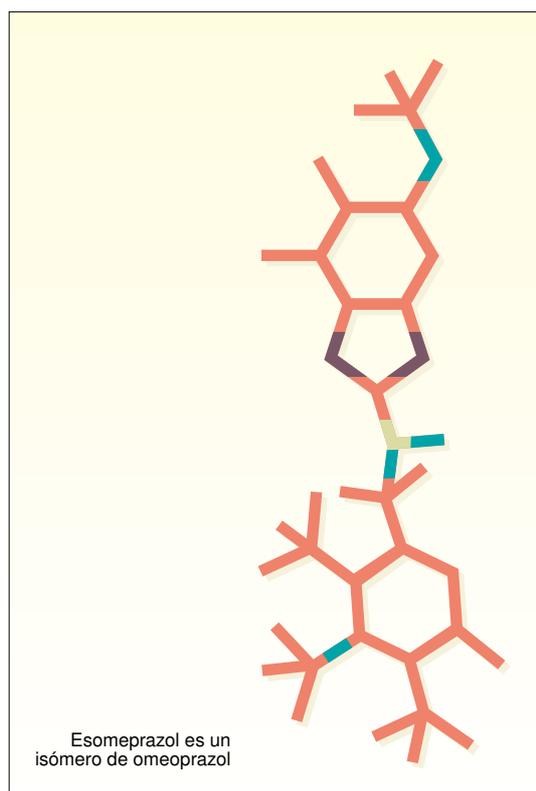


# Esomeprazol

MARIÁN CARRETERO

Vocal de Distribución del COF de Barcelona.



Esomeprazol es un isómero de omeprazol que difiere notablemente de éste en sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, lo que se traduce en beneficios clínicos significativos en la resolución de los síntomas de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y la úlcera péptica. El superior control del ácido que se consigue con esomeprazol se traduce en una mayor eficacia y predecibilidad clínica y, por tanto, en un mejor enfoque del tratamiento de las enfermedades relacionadas con el ácido.

**D**urante más de un decenio, omeprazol ha sido el patrón con el que se han medido todos los inhibidores de la bomba de protones y esomeprazol es el primer fármaco que proporciona un avance clínico significativo sobre omeprazol en el tratamiento de la ERGE, combinando una resolución rápida y sostenida con una cicatrización significativamente mayor y más predecible en una proporción sig-

nificativa de pacientes que tienen esofagitis subyacente.

La ERGE es un problema sanitario común que se define por la aparición de síntomas inducidos por el reflujo de suficiente gravedad como para deteriorar la calidad de vida o por la presencia de esofagitis por reflujo.

La ERGE es una afección que tiene un efecto negativo sobre la calidad de vida del paciente. Alrededor del 20-40% de la población

adulta presenta pirosis, el síntoma principal de la ERGE. El reflujo de la pepsina y el ácido gástrico constituyen el mecanismo dominante de la producción de síntomas de ERGE.

Para conseguir una resolución fiable de los síntomas de reflujo y asegurar una cicatrización de la esofagitis, el umbral límite del control del ácido se consigue manteniendo el pH gástrico por encima de 4.

Los síntomas de reflujo tienen un considerable efecto sobre la calidad de vida y la productividad del paciente, con independencia de la presencia o ausencia de esofagitis. El tipo o la frecuencia de los síntomas no predicen la gravedad de la ERGE.

La verdadera prevalencia de la ERGE está infravalorada y la enfermedad puede diagnosticarse de forma errónea.

Las directrices del Consenso de Gervál recomiendan la utilización inicial del tratamiento más eficaz, identificando a los IBP (inhibidores de la bomba de protones) como el tratamiento inicial y a largo plazo más eficaz para los pacientes con ERGE.

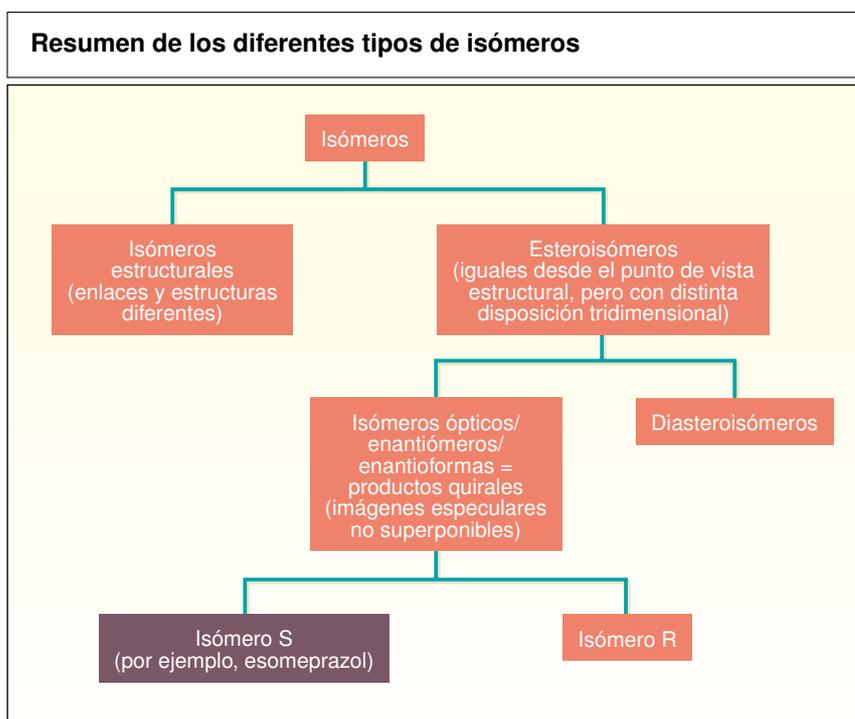
Alrededor del 20-40% de la población adulta presenta pirosis, el síntoma principal de la ERGE y más del 50% de quienes acuden al médico debido a síntomas de reflujo pueden tener una esofagitis subyacente. Sin embargo, la intensidad y frecuencia de los síntomas inducidos por el reflujo, no predicen la presencia ni la gravedad de la esofagitis y síntomas leves pueden enmascarar la esofagitis y otras complicaciones de la ERGE.

Los síntomas de reflujo, como la pirosis, causan un considerable malestar y dolor y limitan la capacidad del paciente para mantener una vida social y laboral normal. Es, por tanto, prioritario, conseguir la resolución rápida de los síntomas, para restaurar lo antes posible la calidad de vida del paciente. Otros objetivos importantes del tratamiento son cicatrizar la esofagitis y proporcionar un control eficaz a largo plazo de la enfermedad manteniendo a los pacientes en remisión prolongada.

### Esomeprazol

Esomeprazol es el primer inhibidor de la bomba de protones desarrollado como isómero. Es un isómero del omeprazol que difiere notablemente de éste en su farmacocinética y farmacodinamia, lo que produce significativos beneficios clínicos.

Esomeprazol posee un ventajoso metabolismo que produce una mayor biodisponibilidad y una far-



macocinética más uniforme que omeprazol y, por tanto, un mayor acceso a la bomba de protones. La mayor uniformidad de la farmacocinética de esomeprazol de unas personas a otras, en comparación con omeprazol, se traduce en una mayor predecibilidad de la respuesta.

El control del ácido alcanzado con esomeprazol es mayor, más rápido y más mantenido en comparación con el conseguido con omeprazol. El control del ácido alcanzado con esomeprazol es más previsible que el conseguido con otros inhibidores de la bomba de protones.

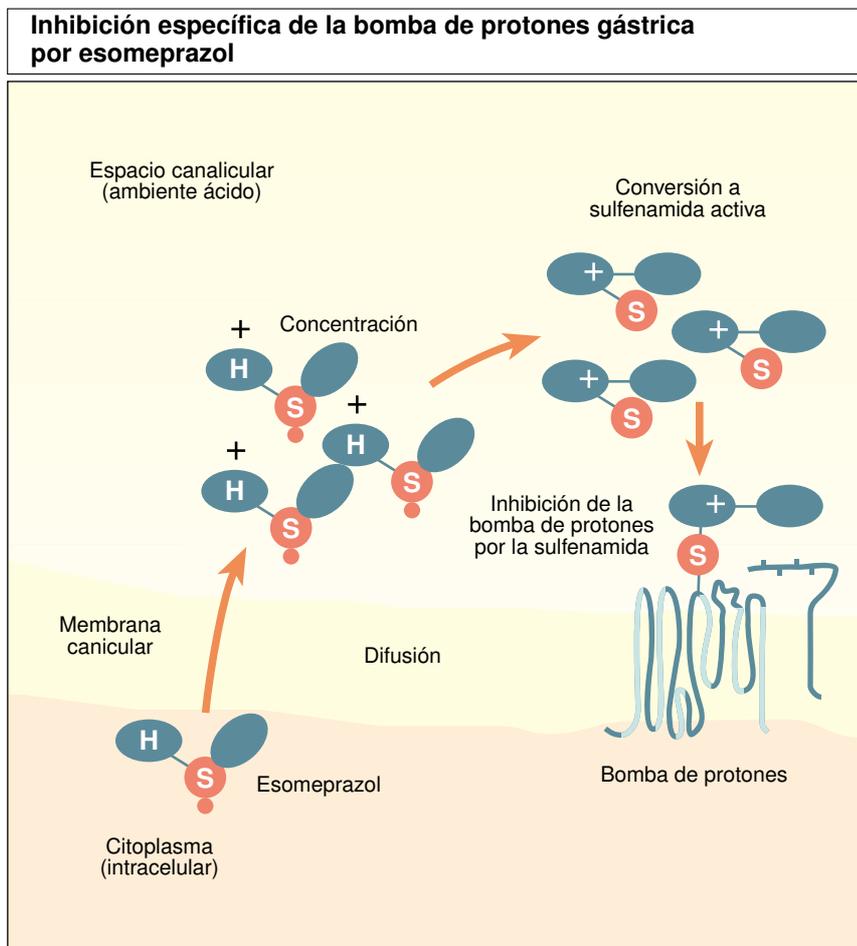
Se ha realizado una extensa serie de estudios preclínicos y clínicos de fase 1 con esomeprazol en los que se ha documentado su metabolismo, su farmacocinética y su farmacodinamia en las personas sanas y en los pacientes con ERGE. Los resultados demuestran que esomeprazol tiene un metabolismo ventajoso que le permite una mayor biodisponibilidad en comparación con omeprazol y un control superior de la secreción gástrica de ácido en comparación con otros IBP.

Esomeprazol es el primer IBP desarrollado como isómero. Los isómeros son compuestos que tienen la misma fórmula molecular, pero difieren en la naturaleza o secuencia

de unión de sus átomos, o bien en la disposición de sus átomos en el espacio. Hay diferentes tipos de isómeros: los isómeros estructurales como el butano y el isobutano tienen la misma fórmula molecular, pero estructuras y enlaces claramente diferentes, mientras que los estereoisómeros son estructuralmente idénticos, pero difieren en la disposición tridimensional en el espacio de sus átomos. Los estereoisómeros pueden dividirse en dos grupos: los isómeros ópticos, que pueden explicarse con imágenes especulares uno de otro, y los diastereoisómeros, que son todos los demás compuestos estereoisoméricos.

Omeprazol es una mezcla de dos isómeros ópticos, el isómero R y el isómero S que es esomeprazol, por lo que resulta ser una mezcla racémica.

En los fármacos, la isomería puede tener una importancia clínica considerable. Aproximadamente el 25% de todos los fármacos comercializados son mezclas racémicas, entre ellas, todos los IBP disponibles en el mercado. Los isómeros que constituyen una mezcla racémica a menudo difieren en su actividad farmacodinámica, ya sea desde el punto de vista cualitativo o cuantitativo y en sus propiedades farmacocinéticas. Esto se debe a que los sistemas enzimáticos y los receptores muestran



**Tolerancia**

Esomeprazol es bien tolerado en el uso a corto y a largo plazo y está asociado con una baja incidencia de efectos adversos. Es bien tolerado también en las personas mayores. Las interacciones medicamentosas son escasas y carecen de importancia clínica.

En los ensayos clínicos en los que han intervenido más de 12.000 personas, de las cuales unas 8.000 han sido tratadas con esomeprazol, se ha documentado su buena tolerabilidad. Se ha demostrado que esomeprazol tiene un perfil de seguridad comparable al de omeprazol en el uso a corto y a largo plazo.

Los acontecimientos adversos observados son de baja incidencia, leves y transitorios: cefalea, diarrea, flatulencia, náuseas y dolor abdominal. Las razones más comunes de abandono del tratamiento fueron cefalea y diarrea.

Se ha demostrado en los estudios farmacocinéticos que la absorción de esomeprazol, que tiene lugar en el intestino delgado, es rápida, apareciendo las concentraciones plasmáticas 1-2 horas tras la administración

casi siempre una preferencia estereoquímica por uno de cada par de isómeros ópticos.

Esomeprazol es el primer IBP desarrollado como isómero disponible para uso clínico y difiere notablemente de omeprazol en su farmacocinética y en su farmacodinamia lo que produce un control superior del ácido, una mayor eficacia clínica y una mayor predecibilidad.

**Farmacocinética**

Se ha demostrado en los estudios farmacocinéticos que la absorción de esomeprazol, que tiene lugar en el intestino delgado, es rápida, apareciendo las concentraciones plasmáticas 1-2 horas tras la administración. Su biodisponibilidad sistémica es del 64% tras la administración de una dosis única y del 89% tras su administración repetida, una vez al día.

La vida media de eliminación plasmática es de aproximadamente

0,8 horas tras una dosis única de 40 mg y de 1,2 horas tras la dosificación diaria repetida.

El volumen aparente de distribución en estado estacionario en personas sanas es de aproximadamente 0,22 l/kg de peso corporal y la unión a proteínas plasmáticas, del 97%.

El aclaramiento plasmático total es de aproximadamente 17 l/hora tras una dosis única y de 9 l/hora tras la dosificación repetida una vez al día.

Esomeprazol es metabolizado por completo a través del sistema citocromo P450 y ninguno de sus metabolitos tiene actividad inhibidora del ácido. Menos del 1% del fármaco inicial se encuentra en orina; casi el 80% es excretado como metabolitos en la orina tras su administración oral, el resto se excreta también en forma de metabolitos a través de las heces. La recuperación total es del 92-96% en el plazo de 48 horas de la administración de una dosis oral única.

**Conclusión**

Esomeprazol es el primer IBP desarrollado como isómero y constituye una evolución en la terapia con IBP. Consigue un control del ácido mayor, más rápido y más sostenido que omeprazol y el resto de IBP. La terapia triple con esomeprazol erradica *H. pylori* y cicatriza las úlceras duodenales en una semana de tratamiento sin necesidad de monoterapia posterior. Esomeprazol es bien tolerado y su perfil de seguridad es bueno a corto y a largo plazo. □