

Tegoprazan: evidencia y utilidad en la práctica clínica del tratamiento de las enfermedades relacionadas con el ácido

Tegoprazan: Evidence and usefulness in clinical practice of the management of acid-related diseases.

José María Remes Troche, José Luis Vargas Basurto

Resumen

ANTECEDENTES: Los bloqueadores ácidos competitivos de potasio (P-CAB) representan una clase innovadora de medicamentos prescritos para tratar las enfermedades relacionadas con la secreción de ácido gástrico, como la enfermedad por reflujo gastroesofágico y las úlceras pépticas. El tegoprazan es un benzimidazol y es el primer bloqueador de ácidos competitivos de potasio disponible en México.

OBJETIVO: Analizar la evidencia clínica disponible de esta molécula.

METODOLOGÍA: Búsqueda cruzada a través de los portales de PubMed e Imbiomed (hasta febrero de 2024) de los siguientes términos (en español y sus respectivas traducciones y abreviaturas en inglés): tegoprazan, úlceras, *Helicobacter pylori*, reflujo gastroesofágico.

RESULTADOS: De 62 artículos obtenidos en la búsqueda se incluyó la información proveniente de 49. El tegoprazan supera las limitaciones de los inhibidores de la bomba de protones gracias a su vida media más larga y un inicio de acción más rápido (a partir de los 15-30 minutos de su ingestión). Tiene una evidencia sólida en términos de seguridad y eficacia. Su eficacia clínica está demostrada en el tratamiento de la enfermedad por reflujo erosiva y de la úlcera gastroduodenal y es una excelente opción en la optimización de la erradicación de la infección por *Helicobacter pylori*.

CONCLUSIONES: El tegoprazan es un tratamiento eficaz contra las enfermedades relacionadas con el ácido y tiene ventajas farmacológicas en comparación con los inhibidores de la bomba de protones.

PALABRAS CLAVE: Tegoprazan; enfermedad por reflujo gastroesofágico; úlcera gastroduodenal; *Helicobacter pylori*.

Abstract

BACKGROUND: Potassium-competitive acid blockers (P-CAB) represent an innovative class of drugs used to treat diseases related to gastric acid secretion, such as gastroesophageal reflux disease and peptic ulcers. Tegoprazan is a benzimidazole and is the first P-CAB available in Mexico.

OBJECTIVE: To analyze the clinical evidence available of this molecule.

METHODOLOGY: A cross-search was conducted through the PubMed and Imbiomed portals (until February 2024) for the following terms (in Spanish and their respective translations and abbreviations in English): tegoprazan, ulcers, *Helicobacter pylori*, gastroesophageal reflux.

RESULTS: Out of a total of 62 articles obtained in the search, information from 49 of them was included. According to the literature, tegoprazan overcomes the limitations of proton pump inhibitors (PPIs), thanks to its longer half-life and faster onset of action (from 15-30 minutes after ingestion). It has been shown to have solid evidence in terms of safety and effectiveness. Its clinical effectiveness has been demonstrated in

Laboratorio de Fisiología Digestiva y Motilidad Gastrointestinal, Instituto de Investigaciones Médico-Biológicas, Universidad Veracruzana, Veracruz, México.

Recibido: 12 de marzo 2024

Aceptado: 14 de mayo 2024

Correspondencia

José María Remes Troche
jose.remes.troche@gmail.com
jose_luis_3011@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Remes-Troche JM, Vargas-Basurto JL. Tegoprazan: evidencia y utilidad en la práctica clínica del tratamiento de las enfermedades relacionadas con el ácido. Med Int Méx 2025; 41 (4): 234-249.



the treatment of erosive reflux disease and gastroduodenal ulcer, and it is an excellent option in optimizing the eradication of *Helicobacter pylori* infection.

CONCLUSIONS: Tegoprazan is an effective treatment for acid-related diseases and has pharmacological advantages compared to PPIs.

KEYWORDS: Tegoprazan; Gastroesophageal reflux disease; Gastroduodenal ulcer; *Helicobacter pylori*.

ANTECEDENTES

Las enfermedades relacionadas con la secreción de ácido gástrico (enfermedad por reflujo gastroesofágico, úlcera gastroduodenal e infección por *Helicobacter pylori*) constituyen un grupo de afecciones de considerable relevancia clínica debido a su carácter crónico y a su alta prevalencia en la población. El tratamiento de estas enfermedades tiene como objetivo primordial la supresión del ácido gástrico para favorecer la cicatrización y prevenir complicaciones. A lo largo de los años se han desarrollado diversos grupos farmacológicos (antiácidos, bloqueadores de receptores de histamina tipo 2, inhibidores de la bomba de protones) con ventajas y desventajas cada uno de ellos.¹

Si bien los inhibidores de la bomba de protones son el patrón de referencia en el tratamiento de las enfermedades relacionadas con el ácido, los bloqueadores de ácido competitivos de potasio (P-CAB, *potassium competitive acid blockers*) son una clase innovadora de medicamentos cuya ventaja farmacológica es que proporcionan una inhibición más rápida del ácido gástrico y pueden ofrecer una recuperación más ágil de la función gástrica una vez que se suspende el tratamiento.^{2,3} El tegoprazan es un benzimidazol

y es el primer bloqueador de ácido competitivo de potasio disponible en México.

El objetivo de este artículo fue hacer una revisión narrativa de esta molécula y analizar la evidencia clínica disponible al respecto.

METODOLOGÍA

Revisión que valoró y analizó los artículos publicados en la bibliografía nacional y mundial acerca de tegoprazan. Se llevó a cabo una búsqueda cruzada a través de los portales de PubMed e Imbiomed (hasta febrero del 2024) de los siguientes términos (en español y sus respectivas traducciones y abreviaturas en inglés): tegoprazan, úlceras, *Helicobacter pylori*, reflujo gastroesofágico.

RESULTADOS

De 62 artículos obtenidos en la búsqueda se incluyó la información proveniente de 49. Se identificaron los artículos más relevantes al respecto y se consideró la información proveniente de revisiones técnicas, sistemáticas, metanálisis y guías clínicas. Se ordenó la bibliografía y se hizo la revisión considerando los siguientes apartados: fisiología de la secreción ácida, inhi-

idores de la bomba de protones, bloqueadores de ácido competitivos de potasio, tegoprazan y su evidencia clínica.

Fisiología de la secreción ácida, inhibidores de la bomba de protones *versus* bloqueadores de ácido competitivos de potasio

La secreción de ácido gástrico está mediada por distintos mecanismos que se complementan y refuerzan entre sí para optimizar la producción de ácido. La ingestión de alimentos activa las células G para liberar gastrina en el sistema circulatorio. Esta hormona estimula el receptor de colecistocinina 2 (CCK2R) de las células similares a las enterocromafines y estimula directamente a las células parietales.^{4,5} La estimulación de CCK2R en las células similares a las enterocromafines promueve la producción y liberación de histamina. Ésta, a su vez, actúa de manera paracrina en los receptores H2 en las células parietales, lo que promueve la producción de ácido clorhídrico por parte de las células parietales mediante la bomba H+, K+-ATPasa. En paralelo, la ingestión de comida activa reflejos neurales que activan el nervio vago, que libera acetilcolina. Ésta interactúa con los receptores muscarínicos M3 en las células parietales, lo que fomenta la producción adicional de ácido clorhídrico.^{4,5,6} **Figura 1**

La producción de ácido gástrico por las células parietales ocurre a través de un proceso de intercambio iónico, en el que los iones de hidrógeno (H+) dentro de la célula se intercambian por iones de potasio (K+) en el lumen, a través de la bomba de H+, K+-ATPasa. Esta bomba transporta los protones del citoplasma hacia afuera, contra un gradiente de concentración, mientras introduce iones de potasio desde el exterior hacia el interior de la célula. Este mecanismo conlleva un intercambio iónico que mantiene la neutralidad eléctrica.

Durante el funcionamiento de la bomba H+, K+-ATPasa, un sistema de transporte de membrana que intercambia iones cloruro (Cl-) por bicarbonato (HCO3-) compensa el desplazamiento de los iones H+, con lo que libera bicarbonato al plasma y atrae un ion cloruro al citoplasma que, a su vez, permite mantener una secreción de ácido gástrico sin alterar el equilibrio eléctrico.^{1,4,5,6}

Las células parietales conservan la producción de ácido a una concentración constante y basal, aun en ausencia de estímulos. Esta producción basal de ácido constituye cerca del 10% de la capacidad total de la célula parietal para generar ácido cuando está en estado de máxima estimulación.⁶

Hasta el advenimiento de los bloqueadores de ácido competitivos de potasio, los inhibidores de la bomba de protones se han considerado el patrón de referencia como tratamiento antisecretor. Éstos actúan inhibiendo de manera irreversible la enzima H+, K+-ATPasa, al bloquear la secreción de ácido gástrico. Tras su absorción, los inhibidores de la bomba de protones se excretan en el canalículo de las células parietales gástricas y se convierten en su forma activa, la sulfenamida, en ambientes altamente ácidos.⁷ Esta forma activa se une a través de un enlace covalente e irreversible a las bombas de protones activas expuestas en el canalículo. A pesar de esta inhibición irreversible, la supresión del ácido inducida por los inhibidores de la bomba de protones puede ser temporal, porque aproximadamente el 20% de las bombas de protones gástricas se sintetizan cada 24 horas.^{1,7} Debido a que los inhibidores de la bomba de protones tienen una vida media breve en la sangre, de apenas una a tres horas, esto implica que una sola dosis de inhibidores de la bomba de protones puede no ser suficiente para alcanzar la máxima inhibición del ácido gástrico.⁸ Por tanto, podrían necesitarse entre tres y cinco días de tratamiento continuo para lograr la supresión efectiva del ácido. **Figura 2**

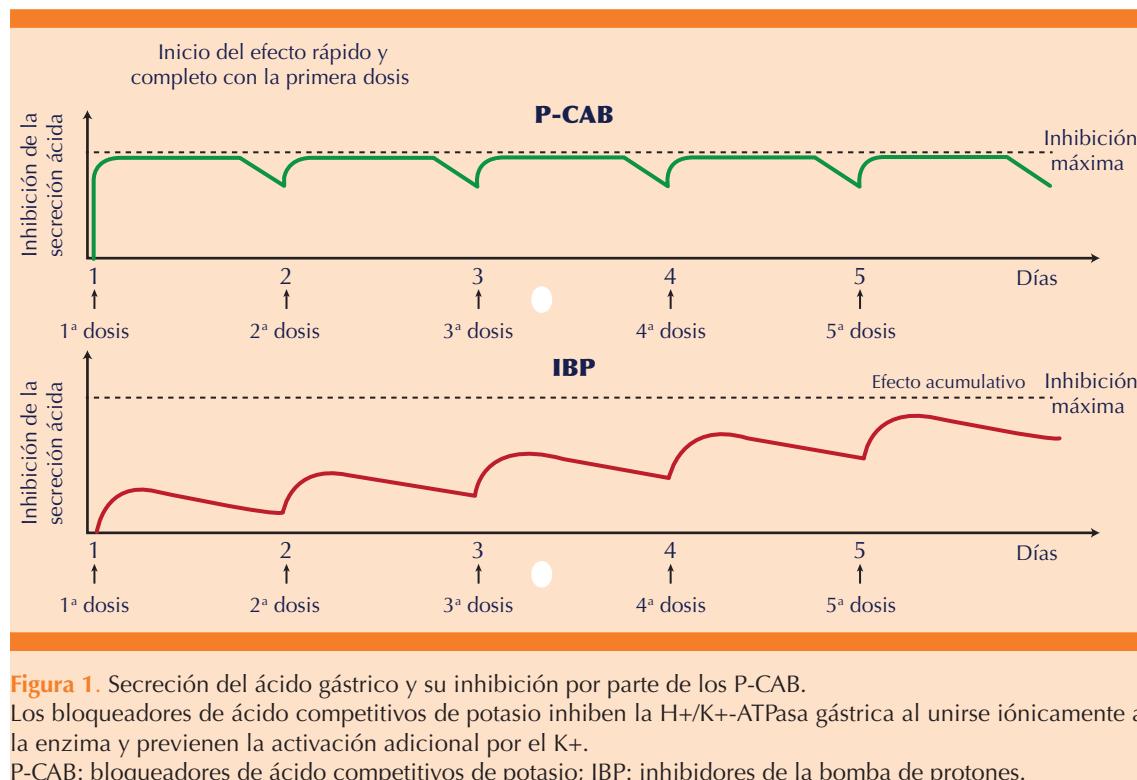


Figura 1. Secreción del ácido gástrico y su inhibición por parte de los P-CAB.

Los bloqueadores de ácido competitivos de potasio inhiben la H^+/K^+ -ATPasa gástrica al unirse iónicamente a la enzima y previenen la activación adicional por el K^+ .

P-CAB: bloqueadores de ácido competitivos de potasio; IBP: inhibidores de la bomba de protones.

Se recomienda la administración de los inhibidores de la bomba de protones antes de la ingestión de alimentos para mejorar su eficacia y actuar en bombas de protones en estado basal, y así evitar interacciones con la comida que puedan disminuir su efectividad.⁹

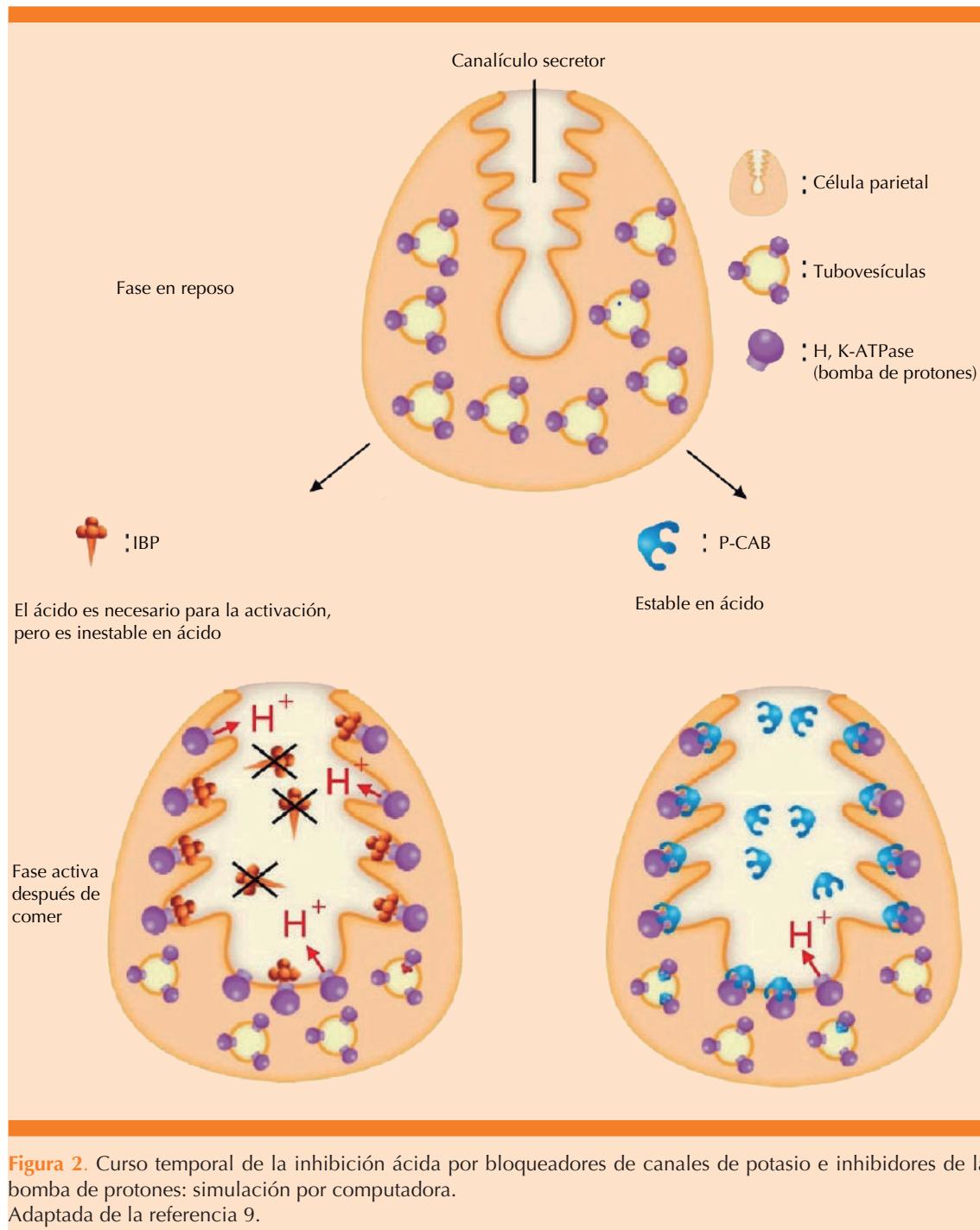
La mayor parte de los inhibidores de la bomba de protones se metabolizan a través del citocromo P450 (CYP) 2C19, enzima con apreciable polimorfismo genético entre la población, lo que determina que algunos sujetos tengan metabolismos lentos, intermedios, rápidos y ultrarrápidos.^{1,10} Este hecho explica la variabilidad de la respuesta entre inhibidores de la bomba de protones en diferentes poblaciones y podría explicar la resistencia al tratamiento.

Los bloqueadores de ácido competitivos de potasio representan una clase innovadora de medicamentos prescritos para tratar las enfer-

medades relacionadas con la secreción de ácido gástrico. El ion de potasio desempeña un papel decisivo en la activación de la enzima H^+/K^+ -ATPasa gástrica. **Figura 1**

Cuando la enzima entra en contacto con el líquido luminal rico en K^+ , está capacitada para iniciar el intercambio de iones H^+ por K^+ . Debido a esta función crítica en la elaboración de ácido gástrico, el K^+ se considera un objetivo para los inhibidores de ácido porque los medicamentos que disputan el sitio de unión de K^+ tienen la capacidad de inhibir la secreción de ácido.^{3,9,11} Los bloqueadores de ácido competitivos de potasio son bases de naturaleza lipófila débil, con estabilidad de pH limitada y altos valores de pKa . **Figura 2**

Estas propiedades les permiten acumularse en entornos ácidos, donde se unen de manera competitiva y reversible al sitio de unión de potasio





en la ATPasa y bloquean el acceso del K⁺ a este punto decisivo.^{3,9,11}

En el entorno ácido de los canalículos de las células parietales, con un pH cercano a 1, un bloqueador de ácido competitivo de potasio con un pKa de 6.0 puede alcanzar concentraciones, incluso, 100,000 veces superiores a las encontradas en el plasma, que tiene un pH de 7.4. Al ingresar a estos canalículos ácidos, los bloqueadores de ácido competitivos de potasio se protonan de inmediato y se acumulan en concentraciones mucho mayores que los inhibidores de la bomba de protones porque los compuestos protonados tienen menor permeabilidad a través de las membranas comparados con los no iónicos, lo que les permite inhibir, efectivamente, la H⁺, K⁺-ATPasa.^{9,12} **Figura 3**

A diferencia de los inhibidores de la bomba de protones, que requieren transformarse en una forma activa en entornos ácidos, los bloqueadores de ácido competitivos de potasio pueden inhibir la bomba de protones directamente, sin la necesidad de una activación previa por el ácido. Además, tienen la ventaja de poder unirse a las formas activas e inactivas de la ATPasa.^{9,12,13} Por lo tanto, se espera que la supresión ácida conseguida por los bloqueadores de ácido competitivos de potasio sea más uniforme y esté menos influida por la producción de nuevas bombas de protones en las células parietales (**Cuadro 1**). Esto resulta en la obtención rápida del máximo efecto supresor y en una prolongación del tiempo de acción, siempre y cuando se establezcan las condiciones farmacocinéticas apropiadas.^{3,9,12}

Otra ventaja farmacológica importante es que su eficacia no depende de que se ingiera en ayuno, es decir, no es dependiente del horario de su toma, lo que garantiza apego al tratamiento médico.^{9,12,13}

Por último, estos medicamentos no se ven influidos por los polimorfismos genéticos relacionados

con los inhibidores de la bomba de protones (CYP 2C19); de manera que se espera que la eficacia reportada sea similar entre las diferentes poblaciones.

Tegoprazan

El tegoprazan es un bloqueador de ácido competitivo de potasio, conocido previamente como CJ-12420, que fue desarrollado por RaQualia Pharma y CJ HealthCare. Este compuesto es un derivado del benzimidazol (**Figura 4**) y se distingue por su rápida y eficaz actividad anti-secretora porque ejerce su acción al inhibir de manera reversible la bomba de protones (activa e inactiva) a través de una interacción competitiva con el sitio de potasio de la enzima, sin necesidad de activación ácida.^{14,15} El fármaco bloquea las formas activas e inactivas de la bomba de protones, por lo que la inhibición ácida es más prolongada y no requiere administrarse antes de la ingestión de alimentos.¹⁶

El tegoprazan tiene un perfil farmacocinético lineal y efectos farmacodinámicos dependientes de la dosis después de su administración en una dosis de 50 a 400 mg.¹⁷ Tras administrar 50, 100, 200 o 400 mg de tegoprazan a adultos sanos, el tiempo medio para alcanzar la concentración máxima es de una hora (límites: 0.5-1.5 horas), y la vida media de eliminación se sitúa entre 3.65 y 5.39 horas.¹⁷ La principal vía metabólica de tegoprazan es el hígado y solo una cantidad insignificante se excreta por la orina.¹⁷ El tegoprazan se metaboliza, principalmente, por CYP3A4 a su metabolito M1 (tegoprazan desmetilado).^{16,17,18} Esto le confiere la ventaja de ser menos susceptible a interacciones farmacológicas mediadas por CYP2C19 en comparación con inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, esomeprazol y lansoprazol).

En comparación con los inhibidores de la bomba de protones tradicionales, el tegoprazan tiene una vida media más larga y propiedades

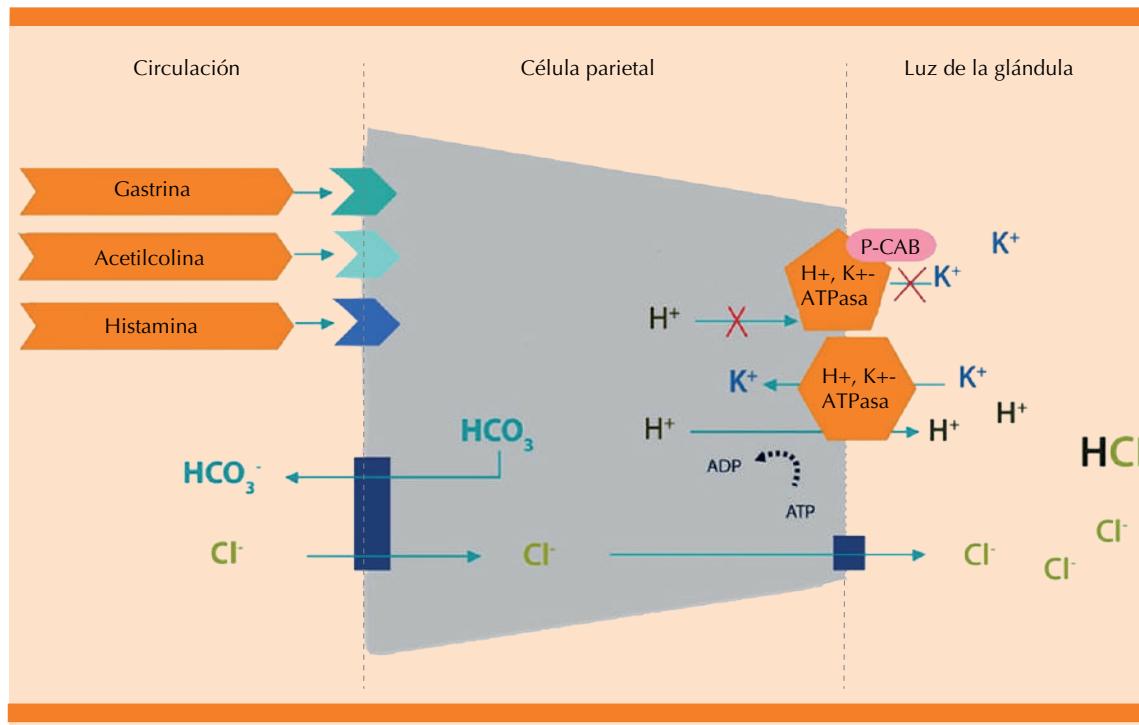


Figura 3. Comparación de mecanismos de acción de los inhibidores de la bomba de protones vs bloqueadores de ácido competitivos de potasio.

Las ATPasas H^+, K^+ se encuentran en las tubulovesículas durante el estado de reposo y migran hacia la membrana apical del canalículo secretor en el estado activo, que se induce por la ingestión de alimentos. Los inhibidores de la bomba de protones, una vez activados dentro del canalículo secretor, se descomponen rápidamente. Su forma activa se une de manera covalente con la H^+, K^+ -ATPasa. Los bloqueadores de ácido competitivos de potasio se mantienen estables en el ácido del canalículo secretor y forman una unión no covalente con la H^+, K^+ -ATPasa, con una muy baja tasa de disociación, lo que permite inhibir de manera prolongada las ATPasas H^+, K^+ recién expuestas. En la fase de reposo, los P-CAB son estables en condiciones ácidas, a diferencia de los inhibidores de la bomba de protones, que necesitan acidez para su activación, pero resultan inestables en tales ambientes. Este análisis destaca cómo los P-CAB proporcionan una inhibición más duradera en comparación con los IBP, especialmente después de la ingestión de comida, momento en el que las ATPasas H^+, K^+ se activan. Adaptada de la referencia 12.

de unión reversibles, lo que resulta en mayor tasa de inhibición de la penetración del ácido nocturno. La depuración aparente y el volumen de distribución de tegoprazan se reportan en aproximadamente 17.6 y 107.9 L/hora.¹⁷

Debido a que el tegoprazan es metabolizado por el CYP3A4, puede interactuar con medicamentos que inhiben este sistema enzimático. Un ejemplo *in vitro* es el ketoconazol, un potente inhibidor del CYP3A4, que ha demostrado disminuir significativamente el metabolismo del tegoprazan

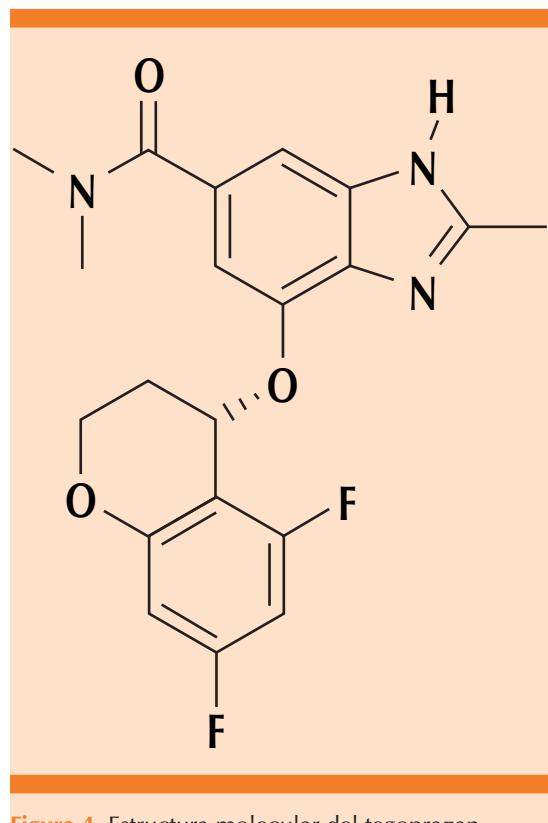
en estudios efectuados en microsomas hepáticos humanos.¹⁷

Otros inhibidores del CYP no afectan de manera considerable la depuración metabólica de tegoprazan. Según la información disponible de este fármaco, su exposición sistémica aumenta cuando se administra en combinación con claritromicina.¹⁹ Esto sugiere que la administración concomitante de tegoprazan y ciertos inhibidores del CYP3A4 podría requerir un ajuste de dosis o una vigilancia más estrecha para prevenir

Cuadro 1. Bloqueadores de ácido competitivos de potasio e inhibidores de la bomba de protones: principales diferencias en el mecanismo de acción

| Bloqueadores de ácido competitivos de potasio | Inhibidores de la bomba de protones |
|---|--|
| • Actúa directamente (después de la protonación) sobre la enzima H ⁺ , K ⁺ -ATPasa | • Requiere transformación a la forma activa, sulfenamida |
| • Superconcentrados en el espacio ácido de la célula parietal (100,000 veces mayor que en el plasma) | • Concentrados en el espacio ácido de la célula parietal (1000 veces mayor que en el plasma) |
| • Se unen competitivamente al sitio de unión de K ⁺ o a la H ⁺ , K ⁺ -ATPasa | • La sulfenamida se une covalentemente a la H ⁺ , K ⁺ -ATPasa |
| • Unión reversible a la bomba de protones | • Unión irreversible a la bomba de protones |
| • Duración del efecto relacionada con la vida media del fármaco en plasma | • Duración del efecto relacionada con la vida media del complejo sulfenamida-enzima |
| • Efecto completo desde la primera dosis | • Efecto completo después de dosis repetidas |
| • Actividad antisecretora independiente de las comidas | • Actividad antisecretora dependiente de las comidas |
| • Perfil farmacocinético no afectado por polimorfismo genético | • Perfil farmacocinético afectado por polimorfismo genético |

Adaptado de la referencia 13.



posibles efectos adversos o una eficacia reducida del tratamiento. También se ha descrito interacción farmacocinética entre tegoprazan y dos antiinflamatorios no esteroideos: aceclofenaco y celecoxib.²⁰ Tras la administración simultánea con tegoprazan se observaron cambios en las concentraciones máximas de estos antiinflamatorios, atribuidos principalmente al efecto farmacodinámico del tegoprazan. Los parámetros farmacocinéticos del tegoprazan no resultaron alterados por su administración conjunta con estos antiinflamatorios.

Debido a que no hubo cambios en la exposición sistémica al fármaco luego de la administración conjunta de tegoprazan con cualquiera de estos dos antiinflamatorios no esteroideos, se considera que el incremento observado en las concentraciones máximas de aceclofenaco o celecoxib no tendría relevancia clínica en la práctica.²⁰ Además, la coadministración de tegoprazan con estos antiinflamatorios se toleró bien en general.²⁰

En un análisis de cohortes de datos a gran escala que incluyó a 50 millones de coreanos, tegoprazan no indujo mayor hepatotoxicidad en comparación con los inhibidores de la bomba de protones.²¹ El riesgo relativo de tegoprazan frente dexlansoprazol, esomeprazol, lansoprazol, omeprazol, pantoprazol, rabeprazol fue de 0.73 (IC95%: 0.72-0.75). No se han observado efectos adversos graves en la dosificación múltiple de tegoprazan.

Hong y colaboradores evaluaron los efectos del tegoprazan en el vaciamiento gástrico con un método de gammagrafía con una comida sólida estandarizada. Administraron 50 mg de tegoprazan o placebo durante 3 días a 30 voluntarios sanos.²² Demostraron que ni el placebo ni los grupos de tegoprazan mostraron un retraso significativo en el vaciamiento gástrico mostrado por cambios en el tiempo medio de vaciamiento gástrico (0.1 ± 35.8 minutos, $p = 0.82$ vs 34.7 ± 88.3 minutos, $p = 0.21$), y cambios en la retención gástrica de la comida a los 60 minutos ($0.1 \pm 13.2\%$, $p = 0.78$ vs $3.0 \pm 16.1\%$, $p = 0.53$), 120 minutos ($-0.5 \pm 14.9\%$, $p > 0.05$ vs $6.00 \pm 19.6\%$, $p = 0.29$) y 240 minutos ($-0.13 \pm 10.0\%$, $p = 0.955$ vs $7.0 \pm 18.4\%$, $p = 0.18$) antes y después del tratamiento. Además, no hubo diferencia en los cambios de los parámetros de vaciamiento gástrico entre el grupo de tratamiento y el control ($p > 0.05$).

En México, el tegoprazan es el primer bloqueador de ácido competitivo de potasio autorizado por la COFEPRIS para su uso comercial el 18 de junio de 2021, para el tratamiento de la enfermedad por reflujo erosiva y no erosiva, úlcera gástrica y erradicación de *H. pylori*.

Evidencia clínica de la administración de tegoprazan

Erradicación de *Helicobacter pylori*

El tratamiento de referencia actual contra la infección por *H. pylori* es una combinación

de antibióticos e inhibidores de la bomba de protones porque suprime la secreción de ácido gástrico y aumentan la eficacia de los antibióticos. Sin embargo, está descrito que la tasa de erradicación disminuye a medida que aumenta la resistencia a los antibióticos,²³ de la que la resistencia a la claritromicina es la más importante. Por lo tanto, en áreas con baja resistencia a claritromicina (menor del 15%), el tratamiento triple estándar empírico, que consiste en inhibidores de la bomba de protones, amoxicilina y claritromicina, todavía se prescribe como primera línea, pero en áreas con alta resistencia a claritromicina (mayor del 15%), como México, pueden administrarse medicamentos que contienen bismuto. De primera línea se recomienda el tratamiento cuádruple (inhibidor de la bomba de protones, metronidazol, tetraciclina y bismuto) o el cuádruple sin bismuto (inhibidor de la bomba de protones; amoxicilina, claritromicina y metronidazol).^{23,24} Sin embargo, las tasas de erradicación del tratamiento triple basado en claritromicina o el tratamiento cuádruple que contiene bismuto se mantienen entre el 70 y el 80%.

Además de la resistencia a los antibióticos, varios factores tienen efectos complejos en la erradicación de *Helicobacter*: el cumplimiento del tratamiento, diferencias en el grado de supresión del ácido gástrico según los fármacos administrados, el polimorfismo genético CYP2C19 y diferencias en las características del propio *Helicobacter*. Aunque *H. pylori* puede sobrevivir en un ambiente ácido, prolifera activamente en ambientes neutros, donde los antibióticos, como la claritromicina, actúan en la construcción de las paredes celulares y son eficaces.

El aumento del pH es un factor que afecta significativamente la erradicación efectiva. La supresión potente del ácido gástrico no solo mejora el efecto bactericida de los antibióticos, sino que también aumenta la concentración de antibióticos en el estómago e inhibe *H. pylori* al



reducir la degradación de la IgA específica de *Helicobacter* secretada en el estómago.²⁵

Debido a las propiedades farmacocinéticas de los bloqueadores de ácido competitivos de potasio (P-CAB), hace poco se propuso que la administración de estos fármacos puede mantener más rápido y de forma más potente el pH intragástrico mayor de 6, lo que favorece la erradicación de *H. pylori*. Así pues, ya existen regímenes descritos en la bibliografía (principalmente en Asia) que incorporan P-CAB, como tegoprazan.

Un metanálisis muy reciente, de 14 ensayos clínicos controlados, demostró que el tratamiento triple basado en P-CAB es más eficaz que el tratamiento triple basado en inhibidores de la bomba de protones como tratamiento primario para la erradicación de *H. pylori*, particularmente en pacientes japoneses.²⁶ Sin embargo, en cuanto al tratamiento de rescate, ambos muestran una eficacia comparable. La tolerabilidad del tratamiento triple basado en P-CAB o en inhibidores de la bomba de protones es similar, con semejantes eventos adversos.

Existen varios estudios de tegoprazan. Jeon y colaboradores²⁷ evaluaron la interacción farmacocinética entre tegoprazan y los tres antibióticos que forman parte del tratamiento cuádruple (metronidazol, tetraciclina y bismuto) en hombres sanos coreanos. Demostraron que no hubo un cambio significativo en las propiedades farmacocinéticas del metronidazol, mientras que se observó un incremento en la exposición al bismuto, aunque las concentraciones se mantuvieron seguras y no tóxicas, con disminución no significativa desde el punto de vista clínico de la tetraciclina.

Con base en este estudio parece que la administración de tegoprazan como pilar del tratamiento cuádruple es útil en los esquemas modernos de erradicación de *H. pylori*.

Desde su disponibilidad en el mercado a la fecha, se han efectuado ocho ensayos clínicos controlados con diversos regímenes que incluyen tegoprazan para erradicar *H. pylori*.²⁸⁻³⁵

Cuadro 2

En resumen, se ha demostrado que en regímenes de 7, 10 o 14 días los esquemas que incluyen tegoprazan no son inferiores (incluso llegan a ser superiores) cuando se comparan con inhibidores de la bomba de protones, como lansoprazol o rabeprazol.²⁸⁻³⁵ Se demuestra también que los eventos adversos son similares y que los esquemas cuádruples o concomitantes tienen tasas de erradicación muy aceptables (superiores al 85%).

Enfermedad por reflujo gastroesofágico

De acuerdo con los signos visibles de daño de la mucosa en la endoscopia, la enfermedad por reflujo gastroesofágico se clasifica en tres fenotipos: esofagitis erosiva, enfermedad por reflujo no erosiva y esófago de Barrett.³⁶ La esofagitis erosiva representa del 25 al 50% de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y su curación se relaciona, directamente, con la duración de la neutralización mantenida del contenido intragástrico. A medida que aumenta la gravedad de la esofagitis, se requiere un tratamiento de inhibición ácida más potente y duradera. Los inhibidores de la bomba de protones se han recomendado como agentes supresores de ácido de primera línea para el tratamiento de la esofagitis erosiva. Aunque los inhibidores de la bomba de protones son eficaces para curar la esofagitis erosiva, no funcionan en algunos pacientes, especialmente en los que padecen esofagitis grave. Alrededor del 10-30% de los pacientes con esofagitis grado C-D de Los Ángeles no lograron la remisión endoscópica con ocho semanas de tratamiento con inhibidores de la bomba de protones, mientras que del 20 al 30% tienden a recidivar.³⁷

Cuadro 2. Estudios que han incluido a tegoprazan en el esquema de erradicación de *Helicobacter pylori*

| Autor (año) | n | Esquema con PCAB | Esquema comparador IBP-PCAB | Duración | Porcentaje de erradicación | P-CAB | IBP/PCAB | Comentario |
|---------------------------|-----|---|---|---|----------------------------|-------|----------|---|
| Park (2023) ²⁸ | 854 | 50 mg tegoprazan bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid | 40/80 mg esomeprazol-bicarbonato de sodio bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid | 14 días | 85.5 | 87.8 | | Eficacia similar, pero mayores efectos adversos con esomeprazol-bicarbonato (diarrea 9% vs 21%) |
| Kwon (2023) ²⁹ | 84 | 50 mg tegoprazan bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid 500 mg metronidazol bid | No comparador | 10 días | 96.2 | - | | 66% de los participantes tuvieron respuesta a pesar de la resistencia a los a antibióticos (26% a claritromicina, 41% a metronidazol) |
| Kim (2023) ³⁰ | 217 | 50 mg tegoprazan bid 500 mg tetraciclina qid 500 mg metronidazol tid | 30 mg lansoprazol bid 500 mg tetraciclina qid 500 mg metronidazol tid | 14 días | 90.2 | 82.4 | | No inferioridad, diferencia a favor de P-CAB ($p = 0.0003$), similares eventos adversos |
| Jung (2022) ³¹ | 677 | 300 mg subcitrato de bismuto qid | 300 mg subcitrato de bismuto qid | 14 días | 83.4 | 83.1 | | Eficacia similar, sin diferencia en eventos adversos |
| Park (2022) ³² | 928 | 50 mg tegoprazan bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid | 20 mg rabeprazol bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid | 14 días triple esquema 10 días cuádruple esquema | 84.5 | 91.1 | | Mayor eficacia en el esquema concomitante, pero también mayor tasa de eventos adversos (29 vs 45%) |
| Jung (2022) ³³ | 948 | 50 mg tegoprazan bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid | 50 mg tegoprazan bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid | 7 días vs 14 días | 70.5 | 80.1 | | Más eficaz el tratamiento durante 14 días |
| Choi (2022) ³⁴ | 350 | 50 mg tegoprazan bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid | 30 mg lansoprazol bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid | 7 días | 69.3 | 67.3 | | No inferioridad entre regímenes |
| Kim (2021) ³⁵ | 381 | 50mg tegoprazan bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid 300 mg subcitrato de bismuto qid | 30 mg lansoprazol bid 1000 mg amoxicilina bid 500 mg claritromicina bid 300 mg subcitrato de bismuto qid | 7 días | 88.3 | 82.8 | | No superioridad (valor de $p = 0.121$) |

IBP: inhibidores de la bomba de protones; P-CAB: bloqueadores ácidos competitivos del potasio; bid: dos veces al día; tid: tres veces al día; qid: cuatro veces al día.



Los bloqueadores de ácido competitivos de potasio son una buena opción para el tratamiento de todos los fenotipos de la enfermedad por reflujo gastroesofágico. Se han descrito varios estudios de tegoprazan.

Shin y colaboradores³⁸ llevaron a cabo un estudio para evaluar si el tegoprazan era no inferior a lansoprazol en el tratamiento de pacientes con esofagitis erosiva. En ese estudio participaron 218 pacientes coreanos con esofagitis erosiva confirmada endoscópicamente, quienes recibieron al azar tegoprazan 50 mg o lansoprazol 30 mg durante dos o cuatro semanas.

Los resultados mostraron que las tasas de curación acumuladas a la cuarta semana con tegoprazan 50 mg y lansoprazol 30 mg fueron del 94.2% (98/104) y 86.2% (94/109), respectivamente, con un intervalo de confianza del 95% (IC95%) para la diferencia de 0.12-15.86 y un valor de $p < 0.00001$ en la prueba de puntuación de no inferioridad.

Las tasas de curación a la segunda semana fueron del 87.5% (91/104) para tegoprazan y del 82.6% (90/109) para lansoprazol, con un IC95% para la diferencia de -4.61 a 14.48 y un valor de $p < 0.0011$, lo que demuestra la no inferioridad de tegoprazan 50 mg con lansoprazol 30 mg en el tratamiento de la esofagitis erosiva. Por otra parte, Lee y colaboradores³⁹ observaron tasas de curación similares a las 8 semanas, con un 98.9% para dosis de 50 y 100 mg de tegoprazan y esomeprazol de 40 mg. En el caso del tratamiento de mantenimiento de la esofagitis erosiva leve (grado A y B) tegoprazan es comparable con las dosis estándares de inhibidores de la bomba de protones (como lansoprazol), pero es superior como tratamiento de mantenimiento de los casos más graves de esofagitis erosiva (C-D).^{39,40}

Kim y su grupo⁴¹ llevaron a cabo un estudio en el que, además de la remisión endoscópica, evaluaron los síntomas nocturnos y trastornos del sueño. Estos pacientes se asignaron al azar para

recibir tegoprazan 50 mg o esomeprazol 40 mg durante dos semanas. El enfoque principal de su estudio fue determinar el tiempo hasta alcanzar el primer intervalo sin acidez nocturna y se comparó, además, el porcentaje de días sin acidez nocturna entre ambos grupos. Se observó que el intervalo hasta la primera noche sin acidez fue más breve en el grupo tratado con tegoprazan en comparación con el grupo de esomeprazol, aunque la diferencia no alcanzó significación estadística (1.5 vs 3 días, $p = 0.151$).

De manera similar, el porcentaje de noches sin acidez fue mayor en el grupo tratado con tegoprazan (57.8 vs 43.1%, $p = 0.107$).⁴¹ Estos resultados son similares a los reportados en un estudio previo realizado por Han y su grupo,⁴² en el que evaluaron la farmacodinámica del tegoprazan en comparación con el dexlansoprazol en lo que respecta al control del ácido nocturno en sujetos sanos. En ese estudio se administró tegoprazan a dosis de 50, 100 o 200 mg o dexlansoprazol 60 mg. Los autores reportaron que todos los grupos tratados con tegoprazan alcanzaron un pH medio ≥ 4 en un lapso de 2 horas, en contraste con el grupo de dexlansoprazol, que tomó 7 horas posadministración para alcanzar el mismo pH.

En otro estudio efectuado en voluntarios sanos también se demostró que tegoprazan produce una supresión del ácido nocturno más rápida ($\text{pH} \geq 4$ por la noche), potente y bien sostenida en comparación con vonoprazan o esomeprazol cuando se administró por la noche: 66% con tegoprazan vs 60.5% con vonoprazan ($p = 0.30$) y 66% con tegoprazan vs 36.1% con esomeprazol ($p < 0.0001$).⁴³

Con respecto a la variante no erosiva de la enfermedad por reflujo gastroesofágico, el fenotipo más difícil de tratar, Kim y colaboradores⁴⁴ compararon 50 o 100 mg de tegoprazan contra placebo durante 4 semanas y demostraron que el 42.5% (45/106), el 48.5% (48/99) y el 24.2% (24/99) de los pacientes mostraron alivio completo de los síntomas, respectivamente. Ambas

dosis de tegoprazan mostraron una eficacia superior que el placebo ($p = 0.0058$ y $p = 0.0004$, respectivamente). Las tasas de alivio completo de la pirosis y los porcentajes de días sin acidez (como otros resultados de eficacia) fueron significativamente mayores en ambos grupos de tegoprazan que en el grupo placebo.

Úlcera gastroduodenal

Desde el descubrimiento de los inhibidores de la bomba de protones en el decenio de 1990, múltiples ensayos clínicos demostraron que estos fármacos eran más eficaces que los agonistas de los bloqueadores H2 en el tratamiento de las úlceras gastroduodenales, debido a su mayor potencia y duración de la inhibición.⁴⁵ El objetivo del tratamiento médico es mantener un pH intragástrico alto (más de 6 unidades) para promover la formación de plaquetas, estabilizar el coágulo y promover la cicatrización.⁴⁶ El alivio de los síntomas es rápido y, en la mayoría de los pacientes, la cicatrización se produce en cuatro semanas de tratamiento en el caso de las úlceras duodenales y hasta ocho semanas en las úlceras gástricas. Debido a que los bloqueadores de ácido competitivos de potasio pueden alcanzar muy rápidamente un pH intragástrico mayor de 6 (en menos de 30 minutos en el caso de tegoprazan), desde su avenimiento se han implementado en el tratamiento de las úlceras gastroduodenales y un metanálisis reciente demostró que los bloqueadores de ácido competitivos de potasio son no inferiores a los inhibidores de la bomba de protones.⁴⁷

Un estudio efectuado en 308 pacientes coreanos con úlcera gástrica, distribuidos al azar para recibir 50 o 100 mg de tegoprazan o 30 mg de lansoprazol durante cuatro y ocho semanas, demostró que ambos fármacos y dosis produjeron resultados similares.⁴⁸ En el conjunto de análisis completo, las tasas de curación acumuladas a la octava semana fueron del 94.8% (91/96) para te-

goprazan 50 mg, del 95% (94/99) para tegoprazan 100 mg y del 95.7% (89/93) para lansoprazol.

Otras indicaciones

El tegoprazan tiene la capacidad de suprimir rápidamente el ácido y favorecer un entorno que propicie la cicatrización. En ese sentido, se ha propuesto su administración para la cicatrización de las úlceras que se producen posterior a la resección endoscópica submucosa. Kim y su grupo⁴⁹ demostraron, en un estudio con 160 pacientes, que el tegoprazan, a dosis de 50 mg durante cuatro semanas, era superior al esomeprazol 40 mg en alcanzar la cicatrización completa (30.3 vs 21.1%, $p = 0.006$), y similar a las ocho semanas (73.7 vs 79.7%, $p = 0.210$).

CONCLUSIONES

Los bloqueadores de ácido competitivos de potasio representan una clase terapéutica que proporciona ventajas farmacológicas importantes: la supresión ácida más potente y rápida para el tratamiento de las enfermedades relacionadas con el ácido. En México, el tegoprazan es el primer bloqueador de ácido competitivo de potasio disponible. De acuerdo con la evidencia, esta molécula es superior en algunos aspectos que los inhibidores de la bomba de protones, en especial en lograr una remisión clínica más rápida de los síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico y en mayor tasa de cicatrización, en especial en la tipo erosiva severa. El tegoprazan también representa una opción prometedora como parte de los esquemas de erradicación de *H. pylori*.

Conflictos de interés

José María Remes Troche es miembro del consejo asesor de Biocodex, Asofarma, Carnot y PISA. Ha dado pláticas para Alfasigma, Asofarma, Carnot, Ferrer, Medix, PISA, Jonhson and Johnson



y Medtronic. José Luis Vargas Basurto no tiene conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. Sobrino-Cossío S, Teramoto-Matsubara O, Mateos-Pérez G, Abdo-Francis JM, et al. In search of the grail: A race for acid suppression. *Rev Gastroenterol Mex* 2019; 84 (3): 344-56. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2019.04.002>
2. He J, Cao G, Yu J, Wang J, et al. Safety, tolerability and pharmacokinetics of single ascending and multiple oral doses of tegoprazan in healthy Chinese subjects. *Clin Drug Investig* 2021; 41 (1): 89-97. <https://doi.org/10.1007/s40261-020-00986-4>
3. Abdel-Aziz Y, Metz DC, Howden CW. Review article: potassium-competitive acid blockers for the treatment of acid-related disorders. *Aliment Pharmacol Ther* 2021; 53 (7): 794-809. <https://doi.org/10.1111/apt.16295>
4. Chen D, Hagen SJ, Boyce M, Zhao CM. Neuroendocrine mechanism of gastric acid secretion: Historical perspectives and recent developments in physiology and pharmacology. *J Neuroendocrinol* 2023; 35 (11): e13305. <https://doi.org/10.1111/jne.13305>
5. Engevik AC, Kaji I, Goldenring JR. The physiology of the gastric parietal cell. *Physiol Rev* 2020; 100 (2): 573-602. <https://doi.org/10.1152/physrev.00016.2019>
6. Ramsay PT, Carr A. Gastric acid and digestive physiology. *Surg Clin North Am* 2011; 91 (5): 977-82. <https://doi.org/10.1016/j.suc.2011.06.010>
7. Sachs G, Shin JM, Howden CW. Review article: the clinical pharmacology of proton pump inhibitors. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 23 Suppl 2: 2-8. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2006.02943.x>
8. Sachs G, Shin JM, Pratha V, Hogan D. Synthesis or rupture: duration of acid inhibition by proton pump inhibitors. *Drugs Today (Barc)* 2003; 39 Suppl A: 11-4.
9. Hunt RH, Scarpignato C. Potent acid suppression with PPIs and P-CABs: What's new? *Curr Treat Options Gastroenterol* 2018; 16 (4): 570-590. <https://doi.org/10.1007/s11938-018-0206-y>
10. Chaudhry AS, Kochhar R, Kohli KK. Genetic polymorphism of CYP2C19 & therapeutic response to proton pump inhibitors. *Indian J Med Res* 2008; 127 (6): 521-30.
11. Leowattana W, Leowattana T. Potassium-competitive acid blockers and gastroesophageal reflux disease. *World J Gastroenterol* 2022; 28 (28): 3608-3619. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i28.3608>
12. Oshima T, Miwa H. Potent potassium-competitive acid blockers: A new era for the treatment of acid-related diseases. *J Neurogastroenterol Motil* 2018; 24 (3): 334-344. <https://doi.org/10.5056/jnm18029>
13. Scarpignato C, Hunt RH. The potential role of potassium-competitive acid blockers in the treatment of gastroesophageal reflux disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2019; 35 (4): 344-355. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000543>
14. Kim DK, Lee KH, Kim SJ, Kim SJ, et al. Effects of tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, on rat models of gastric acid-related disease. *J Pharmacol Exp Ther* 2019; 369 (3): 318-327. <https://doi.org/10.1124/jpet.118.254904>
15. Tanaka S, Morita M, Yamagishi T, Madapally HV, et al. Structural basis for binding of potassium-competitive acid blockers to the gastric proton pump. *J Med Chem* 2022; 65 (11): 7843-7853. <https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.2c00338>
16. Jeong HC, Kim MG, Wei Z, Lee KR, et al. Integration of a physiologically based pharmacokinetic and pharmacodynamic model for tegoprazan and its metabolite: application for predicting food effect and intragastric pH alterations. *Pharmaceutics* 2022; 14 (6): 1298. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14061298>
17. Yoon DY, Lee S, Jang IJ, Kim M, et al. Prediction of drug-drug interaction potential of tegoprazan using physiologically based pharmacokinetic modeling and simulation. *Pharmaceutics* 2021; 13 (9): 1489. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13091489>
18. Jeon JY, Kim SY, Moon SJ, Oh K, et al. Pharmacokinetic interactions between tegoprazan and metronidazole/tetracycline/bismuth and safety assessment in healthy Korean male subjects. *Clin Ther* 2021; 43 (4): 722-734. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.01.026>
19. Oh M, Lee H, Kim S, Kim B, et al. Evaluation of pharmacokinetic drug-drug interaction between tegoprazan and clarithromycin in healthy subjects. *Transl Clin Pharmacol* 2023; 31 (2): 114-123. <https://doi.org/10.12793/tcp.2023.31.e11>
20. Moon SJ, Shin N, Kang M, Kim B, Kim MG. Pharmacokinetic interactions between tegoprazan and naproxen, aceclofenac, and celecoxib in healthy Korean male subjects. *Clin Ther* 2022; 44 (7): 930-944.e1. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.06.002>
21. Kim MG, Im YJ, Lee JH, Kim EY, et al. Comparison of hepatotoxicity of tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, with proton pump inhibitors using real-world data: A nationwide cohort study. *Front Med (Lausanne)* 2023; 9: 1076356. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.1076356>
22. Hong J Taek, Yoon H Jeon, et al. ep124 effects of tegoprazan, potassium competitive acid blocker, on the gastric emptying: a pilot study. *Gastroenterology* 2023; 164 (6): S-1213-S-1214. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(23\)03807-6](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(23)03807-6)
23. Bosques-Padilla FJ, Remes-Troche JM, González-Huezo MS, Pérez-Pérez G, et al. The fourth Mexican consensus on *Helicobacter pylori*. *Rev Gastroenterol Mex (Engl Ed)* 2018; 83 (3): 325-341. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2018.05.003>
24. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, et al; European *Helicobacter* and Microbiota Study group. Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht VI/

- Florence consensus report. Gut 2022; gutjnl-2022-327745. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-327745>
- 25. Kim TH. Role of potassium-competitive acid blockers in eradication of *Helicobacter pylori* infection. Korean J Intern Med 2023; 38 (4): 451-453. <https://doi.org/10.3904/kjim.2023.250>
 - 26. Shah A, Usman O, Zahra T, Chaudhari SS, Mulaka GSR, et al. Efficacy and safety of potassium-competitive acid blockers versus proton pump inhibitors as *Helicobacter pylori* eradication therapy: A meta-analysis of randomized clinical trials. Cureus 2023; 15 (11): e48465. <https://doi.org/10.7759/cureus.48465>
 - 27. Jeon JY, Kim SY, Moon SJ, Oh K, et al. Pharmacokinetic interactions between tegoprazan and metronidazole/tetracycline/bismuth and safety assessment in healthy Korean male subjects. Clin Ther 2021; 43 (4): 722-734. <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2021.01.026>
 - 28. Park CH, Park JH, Jung YS. Comparative efficacy of tegoprazan vs esomeprazole/sodium bicarbonate for the treatment of *Helicobacter pylori* infection. Clin Transl Gastroenterol 2023; 14 (11): e00632. <https://doi.org/10.14309/ctg.00000000000000632>
 - 29. Kwon YH, Jeon SW, Nam SY, Lee DW, et al. Ten-day tegoprazan-based concomitant therapy as a first-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication. Korean J Intern Med 2023; 38 (4): 493-503. <https://doi.org/10.3904/kjim.2022.345>
 - 30. Kim JS, Ko W, Chung JW, Kim TH. Efficacy of tegoprazan-based bismuth quadruple therapy compared with bismuth quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection: A randomized, double-blind, active-controlled study. Helicobacter 2023; 28 (3): e12977. <https://doi.org/10.1111/hel.12977>
 - 31. Jung YS, Kim S, Kim HY, Noh SJ, et al. Efficacy and tolerability of 14-day tegoprazan- versus rabeprazole-based triple therapy for eradication of *Helicobacter pylori*: A real-world evidence study. Gut Liver 2023; 17 (5): 711-721. <https://doi.org/10.5009/gnl220218>
 - 32. Park CH, Song MJ, Jung BW, Park JH, Jung YS. Comparative efficacy of 14-day tegoprazan-based triple vs. 10-day tegoprazan-based concomitant therapy for *Helicobacter pylori* eradication. J Pers Med 2022; 12 (11): 1918. <https://doi.org/10.3390/jpm12111918>
 - 33. Jung YS, Kim S, Kim HY, Noh SJ, et al. 7-day versus 14-day tegoprazan-based triple therapy to treat *Helicobacter pylori* infection: Real-world evidence. J Gastroenterol Hepatol 2022; 37 (10): 1911-1918. <https://doi.org/10.1111/jgh.15939>
 - 34. Choi YJ, Lee YC, Kim JM, Kim JI, et al. Triple therapy-based on tegoprazan, a new potassium-competitive acid blocker, for first-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: A randomized, double-blind, phase III, clinical trial. Gut Liver 2022; 16 (4): 535-546. <https://doi.org/10.5009/gnl220055>
 - 35. Kim JY, Lee SY, Kim H, Kim JH, Sung IK, Park HS. Efficacy of seven-day potassium-competitive acid blocker-based first-line *Helicobacter pylori* eradication therapy administered with bismuth. Yonsei Med J 2021; 62 (8): 708-716. <https://doi.org/10.3349/ymj.2021.62.8.708>
 - 36. Huerta-Iga F, Bielsa-Fernández MV, Remes-Troche JM, Valdovinos-Díaz MA, Tamayo-de la Cuesta JL; en representación del Grupo para el estudio de la ERGE 2015. Diagnosis and treatment of gastroesophageal reflux disease: recommendations of the Asociación Mexicana de Gastroenterología. Rev Gastroenterol Mex 2016; 81 (4): 208-222. <https://doi.org/10.1016/j.rgmx.2016.04.003>
 - 37. Devault KR, Johanson JF, Johnson DA, Liu S, Sostek MB. Maintenance of healed erosive esophagitis: a randomized six-month comparison of esomeprazole twenty milligrams with lansoprazole fifteen milligrams. Clin Gastroenterol Hepatol 2006; 4 (7): 852-9. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.03.006>
 - 38. Shin CM, Choi SC, Cho JW, Kim SY, et al. Comparison of tegoprazan and lansoprazole in patients with erosive esophagitis: a multicenter, randomized, double-blind, active-comparator phase 4 trial. Gastroenterology 2023; 164 (6): S-204. [https://doi.org/10.1016/S0016-5085\(23\)01449-X](https://doi.org/10.1016/S0016-5085(23)01449-X)
 - 39. Lee KJ, Son BK, Kim GH, Jung H, et al. Randomised phase 3 trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, vs. esomeprazole in patients with erosive oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther 2019; 49 (7): 864-872. <https://doi.org/10.1111/apt.15185>
 - 40. Cho YK, Kim JH, Kim HS, Kim TO, et al. Randomised clinical trial: comparison of tegoprazan and lansoprazole as maintenance therapy for healed mild erosive oesophagitis. Aliment Pharmacol Ther 2023; 57 (1): 72-80. <https://doi.org/10.1111/apt.17255>
 - 41. Kim JS, Seo SI, Kang SH, Lee SK, et al. Effects of tegoprazan versus esomeprazole on nighttime heartburn and sleep quality in gastroesophageal reflux disease: a multicenter double-blind randomized controlled trial. J Neurogastroenterol Motil 2023; 29 (1): 58-64. <https://doi.org/10.5056/jnm22104>
 - 42. Han S, Choi HY, Kim YH, Choi S, et al. Comparison of pharmacodynamics between tegoprazan and dexlansoprazole regarding nocturnal acid breakthrough: A randomized crossover study. Gut Liver 2023; 17 (1): 92-99. <https://doi.org/10.5009/gnl220050>
 - 43. Yang E, Kim S, Kim B, Kim B, et al. Night-time gastric acid suppression by tegoprazan compared to vonoprazan or esomeprazole. Br J Clin Pharmacol 2022; 88 (7): 3288-3296. <https://doi.org/10.1111/bcp.15268>
 - 44. Kim SH, Cho KB, Chun HJ, Lee SW, et al. Randomised clinical trial: comparison of tegoprazan and placebo in non-erosive reflux disease. Aliment Pharmacol Ther 2021; 54 (4): 402-411. <https://doi.org/10.1111/apt.16477>
 - 45. Laine L, Jensen DM. Management of patients with ulcer bleeding. Am J Gastroenterol 2012; 107: 345-360. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.480>
 - 46. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. Lancet 2017; 390 (10094): 613-624. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)32404-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)32404-7)



47. Dong Y, Xu H, Zhang Z, Zhou Z, Zhang Q. Comparative efficiency and safety of potassium competitive acid blockers versus Lansoprazole in peptic ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Front Pharmacol* 2024; 14: 1304552. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1304552>
48. Cho YK, Choi MG, Choi SC, Lee KM, et al. Randomised clinical trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, or lansoprazole in the treatment of gastric ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2020; 52 (5): 789-797. <https://doi.org/10.1111/apt.15865>
49. Kim BW, Park JJ, Moon HS, Lee WS, et al. The effect of tegoprazan on the treatment of endoscopic resection-induced artificial ulcers: a multicenter, randomized, active-controlled study. *Gut Liver* 2024. <https://doi.org/10.5009/gnl230242>

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.