

TEGOPRAZÁN: componente de tratamiento
eficaz para la erradicación del *H. pylori*



Ki-CAB[®]

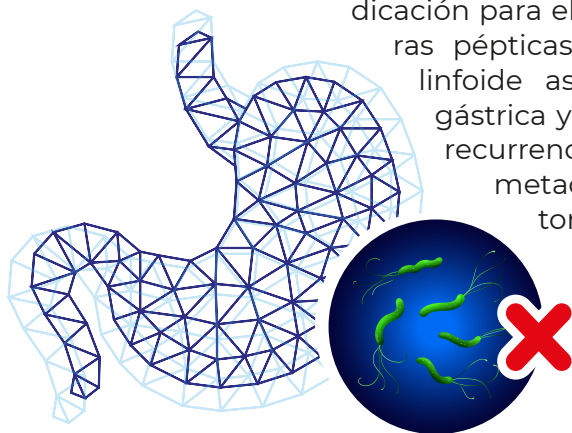
Tegoprazan 50mg

 **CARNOT[®]**
LABORATORIOS



TEGOPRAZÁN: componente de tratamiento eficaz para la erradicación del *H. pylori*

La infección por *Helicobacter pylori* es una causa común de gastritis crónica, úlcera duodenal y cáncer gástrico, entre otras enfermedades.¹ Este tipo de infección es una de las causas más frecuentes de enfermedades infecciosas en todo el mundo y afecta a aproximadamente la mitad de la población mundial.² En 1994, el Centro Internacional de Investigaciones sobre el Cáncer de la Organización Mundial de la Salud (OMS) clasificó al *H. pylori* como un carcinógeno, por lo tanto se recomienda su erradicación para el tratamiento de las úlceras pépticas y del linfoma de tipo linfoide asociado con la mucosa gástrica y para la prevención de la recurrencia del cáncer gástrico metacrónico tras la mucosectomía endoscópica.³



La mayoría de los tratamientos de primera línea y de rescate para la erradicación del ***H. pylori*** incluyen inhibidores de la bomba de protones (IBP),² con el

fin de maximizar la eficacia de los antibióticos mediante el mantenimiento del pH de la luz gástrica ≥ 6 .³ Sin embargo, debido al aumento de la resistencia del ***H. pylori*** a los antibióticos, la tasa de éxito de los esquemas con IBP se ha reducido.² Además, el rápido metabolismo de los IBP también afecta la eficacia de la erradicación hasta cierto punto, por lo que se ha considerado necesario un tratamiento enfocado en el aumento del pH gástrico mediante la administración de IBP en altas dosis o potentes.³

*Se requiere la combinación eficaz de un antibiótico y de un inhibidor de la acidez para la erradicación exitosa del ***H. pylori***; sin embargo, el esquema de tratamiento óptimo aún está por determinarse.²*

En comparación con los IBP, los bloqueadores de ácido competitivos de potasio (P-CAB) son más rápidos, más potentes y tienen una acción más prolongada, ya que exhiben una unión competitiva al sitio de unión al potasio de las bombas de H⁺K⁺-ATPasa, sin requerir la activación del ácido gástrico, inhiben las H⁺K⁺-ATPasas activas e inactivas y son menos dependientes del CYP 2C19.³ Por lo tanto, la tasa de éxito de los esquemas que incluyen antibióticos y un P-CAB, como tegoprazán, para la erradicación del ***H. pylori*** podrían ser más altas en comparación con las combinaciones que incluyen un IBP.⁴

Estudios de eficacia de tegoprazán en la erradicación del *H. pylori*

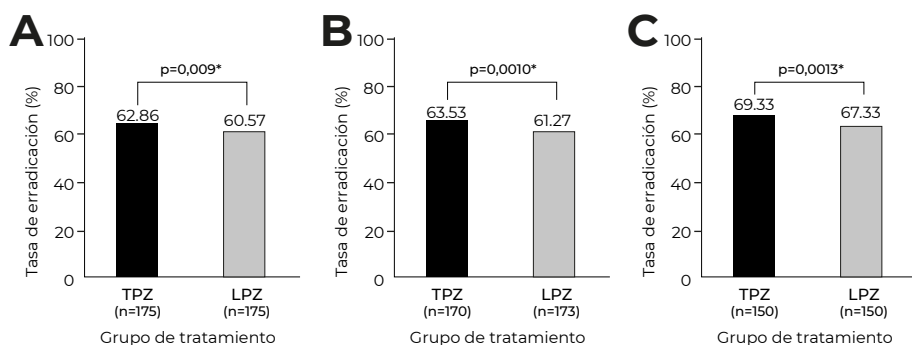
En un estudio comparativo de fase III, aleatorizado, doble ciego, multicéntrico, con control activo, que involucró 21 investigadores de 18 centros de Corea del Sur y tuvo una duración de 7 días, se hizo una evaluación de ausencia de inferioridad de un tratamiento triple con tegoprazán (n=175) frente a un tratamiento triple con lansoprazol (n=175) en pacientes con infección por ***H. pylori*** con gastritis atrófica crónica o enfermedad por úlceras pépticas.³

Los pacientes incluidos en este estudio fueron sometidos a seguimiento hasta entre 28 y 56 días después del final del tratamiento. El criterio de valoración de eficacia primario fue la tasa de erradicación de ***H. pylori***, determinada mediante la prueba de aliento (UBT) realizada en el laboratorio central. Los criterios de valoración de eficacia secundarios fueron la tasa de erradicación de ***H. pylori*** de acuerdo con la concentración inhibidora mínima (MIC) de claritromicina y amoxicilina, la tasa de erradicación de ***H. pylori*** de acuerdo con la enfermedad endoscópica subyacente y la tasa de erradicación de ***H. pylori*** de acuerdo con el genotipo CYP2C19.³

Los resultados de este estudio mostraron que, en la población por intención de tratar (ITT), la tasa de erradicación de ***H. pylori*** con el tratamiento triple con tegoprazán fue de 62,86 % (110/175) y de 60,57 % (106/175) con el tratamiento con lansoprazol. En el conjunto de

análisis completo (FAS), la tasa de erradicación fue de 63,53 % (108/170) y de 61,27 % (106/173) con el tratamiento triple con tegoprazán y con lansoprazol, respectivamente. Por último, en el conjunto de análisis por protocolo (PPS), la tasa de erradicación de *H. pylori* con tegoprazán fue de 69,33 % (104/150) en el grupo de tegoprazán y de 67,33 % (101/150) en el grupo de lansoprazol. Todos los resultados anteriores se representan en las figuras 1A, 1B y 1C.³

Figura 1. Tasa de erradicación de *H. pylori* con un tratamiento triple de primera línea en la población por intención de tratar (A), en el conjunto de análisis completo (B) y en el conjunto de análisis por protocolo (C).



Adaptado de: Choi YJ, et al. Gut Liver. 2022 Jul 15;16(4):535-546.

Estos resultados permiten afirmar que el tratamiento triple con tegoprazán no es inferior en términos de eficacia al tratamiento triple con lansoprazol, dado que el límite inferior del intervalo de confianza (IC) estuvo por encima del margen de ausencia de inferioridad de -10 % (p = 0,013).

También se observó que la tasa de erradicación de los pacientes con úlceras pépticas fue más alta en el grupo de tegoprazán: 76,19 % frente a 66,67 %, aunque la diferencia

*Se comprobó la ausencia de inferioridad del tratamiento triple con tegoprazán frente al grupo de lansoprazol en términos de la erradicación del *H. pylori*. Ambos esquemas tuvieron un buen perfil de seguridad³*

no fue estadísticamente significativa ($p = 0,327$). En los pacientes infectados con cepas resistentes de claritromicina ($MIC > 0,5 \mu\text{g/ml}$), la tasa de erradicación

de *H. pylori* fue más baja en comparación con los pacientes con cepas susceptibles o sensibilidad intermedia a la claritromicina ($MIC \leq 0,5 \mu\text{g/ml}$), en ambos esquemas de tratamiento.³

La ausencia de inferioridad del tratamiento con tegoprazán frente al tratamiento con lansoprazol coincide con los resultados observados con base en la susceptibilidad a claritromicina o amoxicilina o en la variabilidad del gen CYP2C19. Aunque no es clara la razón por la cual el tratamiento con tegoprazán no fue superior al tratamiento con lansoprazol, se especula que pudo deberse a que la dosis administrada no fue suficiente para incrementar los efectos de claritromicina y sus metabolitos. La concentración mínima de tegoprazán (como componente del tratamiento triple) que puede generar un efecto contra el *H. pylori* es de $128 \mu\text{g/ml}$. Esta concentración no es fácil de alcanzar en humanos, si se tiene en cuenta que la concentración plasmática más alta observada en humanos es de $1,4 \mu\text{g/ml}$.³

Otro estudio, de tipo retrospectivo, se realizó en pacientes con **H. pylori** que no habían recibido tratamiento previo para la erradicación de la infección entre enero y noviembre del año 2020. Los pacientes asignados al grupo de tegoprazán recibieron 50 mg de tegoprazán, 1 mg de claritromicina y 300 mg de dicitrato tripotásico de bismuto dos veces al día durante 7 días (grupo de tegoprazán n = 193) y quienes fueron asignados al otro grupo recibieron ³⁰ mg de lansoprazol, 1 mg de claritromicina y 300 mg de dicitrato tripotásico de bismuto dos veces al día durante 7 días (n = 188).⁴

En el estudio retrospectivo no se recetó un esquema de tratamiento de 2 semanas porque estudios multicéntricos recientes muestran que la administración P-CAB durante 1 semana aumenta las tasas de erradicación de H. pylori⁴

El criterio de valoración primario del estudio fue la tasa de éxito en la erradicación de **H. pylori**, evaluada mediante UBT en la quinta semana des-

pués de la administración del tratamiento. El criterio de valoración secundario fue cualquier evento adverso del medicamento que se presente con el tratamiento; la gravedad de los eventos adversos se clasificó como leve: síntomas transitorios que mejoraron de forma espontánea, moderada: síntomas que requieren manejo, y grave: síntomas que conllevaron una visita al servicio de emergencias.⁴

La erradicación de ***H. pylori*** fue exitosa en el 88,3 % (151/171) del grupo de tegoprazán y en el 82,8 % (140/169) del grupo de lansoprazol de acuerdo con el análisis por protocolo ($p = 0,151$). En el análisis por intención de tratar, las tasas de erradicación fueron del 78,8 % (152/193) con el tratamiento de tegoprazán y del 74,5 % (140/188) con el tratamiento de lansoprazol ($p = 0,323$). En ninguno de los esquemas de tratamiento se notificaron eventos adversos graves, y todos los que se observaron fueron de intensidad leve (91,4 %) y se resolvieron de forma espontánea. En los pacientes con infecciones con cepas resistentes a la claritromicina, el 25 % de los pacientes en el grupo de tegoprazán logró la erradicación de ***H. pylori***.⁴

Los autores de este estudio concluyeron que las tasas de erradicación de ***H. pylori*** con los tratamientos de primera línea con 1 mg de claritromicina y 300 mg de dicitrato tripotásico de bismuto en combinación con 50 mg de tegoprazán o 30 mg de lansoprazol superó el 82 %, con un perfil de tolerabilidad aceptable en pacientes sin tratamientos previos contra el ***H. pylori***.⁴

Teniendo en cuenta que el tratamiento que incluye IBP y antibióticos puede lograr tasas de erradicación de ***H. pylori*** > 90 %, los tratamientos de combinación se recomiendan ampliamente.

(Han Kwon) Sin embargo, gracias al efecto inhibitorio superior de los P-CAB en comparación con los IBP, se

considera que los tratamientos que incluyen un P-CAB podrían ser una opción eficaz de primera línea para la erradicación de ***H. pylori***.⁴ Para comprobarlo, un estudio realizado en 2023 comparó el perfil de eficacia y de seguridad de un esquema de terapia cuádruple con bismuto más tegoprazán (TBMT) (n = 108) frente a un esquema de terapia cuádruple con bismuto más lansoprazol (LBMT) (n = 109) en términos de la tasa de erradicación de ***H. pylori***, la adherencia al tratamiento, los eventos adversos notificados por los pacientes y la tasa de erradicación según la resistencia a los antibióticos.⁵

Un total de 211 pacientes se incluyeron en el análisis de intención de tratar (ITT), ¹⁹⁰ en el análisis de ITT modificado y ¹⁶⁷, en el análisis según el protocolo (PP). Como muestra la **tabla 1**, la tasa de erradicación del ***H. pylori*** fue del 80 % en el grupo de TBMT y de 77,4 % en el grupo de LBMT (IC del 95 %: -8,4 a 13,7 %, p = 0,0124). Este resultado fue similar en el grupo de ITT modificado: 90,3 % en el grupo de TBMT y 84,5 % en el grupo de LBMT (IC del 95 %: -3,6 a 15,2 %, p = 0,0005), y en el grupo según el protocolo: 90,2 % en el grupo de TBMT y 82,4 % en el grupo de LBMT (IC del 95 %: -2,5 a 18,2 %, p = 0,0003). En términos de seguridad, no se observaron diferencias significativas en la tasa de eventos adversos entre ambos grupos de tratamiento (39,1 % frente a 43,4 %, p = 0,5211).⁵

Tabla 1. Resumen de los resultados de eficacia.

	TBMT				Diferencia	Valor de p
Intención de tratar	80,0%	(84/105) ^a	77,4%	(82/106)	2,6% (-8,4; 13,7)	0,0124
Intención de tratar modificada	90,3%	(84/93) ^a	84,5%	(82/97)	5,8% (-3,6; 15,2)	0,0005
Según el protocolo	90,2%	(74/82) ^a	82,4%	(70/85)	7,9% (-2,5; 18,2)	0,0003

Nota: los datos se presentan como porcentaje (número de pacientes).

Abreviaturas: LBMT: terapia cuádruple con bismuto más lansoprazol, TBMT: terapia cuádruple con bismuto más tegoprazán. ^a Margen de ausencia de inferioridad -10 %

Adaptado de: Kim JS, et al. *Helicobacter*. 2023 Jun;28(3):e12977.

En concordancia con los resultados del estudio anterior, Kwon et al. demostraron que la terapia cuádruple sin bismuto más tegoprazán, administrado durante 10 días, puede ser una opción de primera línea para erradicar el ***H. pylori***. En este estudio prospectivo, con un solo grupo, los investigadores verificaron la eficacia de agregar 50 mg de tegoprazán al tratamiento con amoxicilina (1000 mg), claritromicina (500 mg) o metronidazol (500 mg) en 84 pacientes con confirmación endoscópica de úlceras gástricas o duodenales (incluidas cicatrices), gastritis, displasia o cáncer gástrico incipiente y aquellos con un resultado positivo de ***H. pylori***.⁶

La tasa de erradicación de ***H. pylori*** fue del 90,5 % (76/84) en el análisis de intención de tratar (ITT) (IC del 95 %; 82,1-95,8) y del 96,2 % (76/79) en el análisis según el protocolo (PP) (IC del 95 %; 83,4-97,6); por lo que se comprobó que el tratamiento concomitante con tegoprazán no es inferior al

tratamiento concomitante con un IBP en la erradicación de ***H. pylori***, dado que el límite inferior del IC no estuvo por debajo del margen de ausencia de inferioridad del 10 % (índice de referencia; 80,6 %; $p = 0,0110$). Por otro lado, de los 73 pacientes sometidos a evaluación de resistencia antibiótica, 19 (26,0 %), 32 (42,5 %) y 8 (11,0 %) mostraron resistencia doble a claritromicina, metronidazol, y claritromicina y metronidazol, respectivamente. Entre estos 73 pacientes, 39 (66,1 %) lograron una erradicación exitosa tras recibir el tratamiento, independientemente de la resistencia antibiótica.⁶

Estos resultados permiten sugerir que el tratamiento concomitante con tegoprazán puede incrementar los efectos contra el ***H. pylori***, alterar los mecanismos de resistencia antibiótica y reducir la eficacia del ácido gástrico. Además, este tratamiento fue bien tolerado ya que solo 2 pacientes no finalizaron el esquema de 10 días y no se observaron eventos adversos relacionados con el medicamento.⁶

El tratamiento concomitante con tegoprazán también se comparó con una triterapia con tegoprazán en un entorno de la vida real

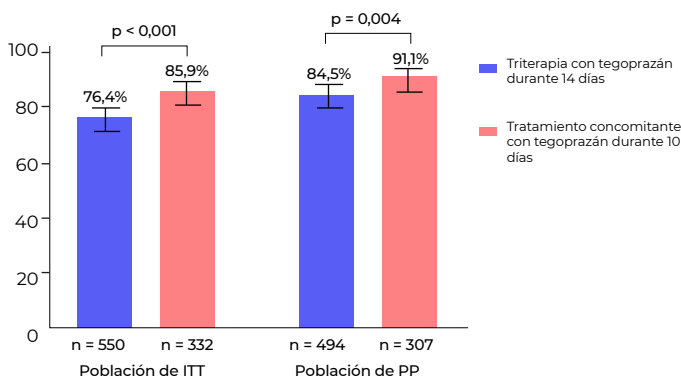
Se ha demostrado que el tratamiento concomitante con tegoprazán tiene una eficacia similar al tratamiento concomitante con un IBP, e incluso puede ser más eficaz para superar la resistencia antibiótica.⁶

en 928 pacientes con infección por ***H. pylori***. De este grupo de pacientes, en la población por intención de tratar (ITT) se analizaron 551 pacientes tratados con triterapia con 50 mg de tegoprazán + 1000 mg de amoxicilina + 500 mg de clari-

tromicina dos veces al día durante 14 días y 377 pacientes tratados con un tratamiento concomitante con 50 mg de tegoprazán + 1000 mg de amoxicilina + 500 mg de claritromicina + 500 mg de metronidazol dos veces al día durante 10 días. En la población según el protocolo (PP), 496 pacientes recibieron triterapia y 349, tratamiento concomitante.⁷

Como muestra la **figura 2**, este estudio demostró que en la población por ITT, el tratamiento concomitante con tegoprazán durante 10 días tuvo una tasa de erradicación superior en comparación con la triterapia con tegoprazán durante 14 días: 6,4 % [intervalo de confianza del 95 %; 72,7–79,8 %] frente al 85,9 % [IC del 95 %; 82,2–89,2 %], $p < 0,001$. En la población PP, la tasa de erradicación también fue mayor en el grupo de tratamiento concomitante en comparación con el grupo de triterapia (84,5 % [IC del 95 %; 81,1–87,5 %] frente al 91,1 % [IC del 95 %; 87,8–93,8 %], $p = 0,004$).⁷

Figura 2. Tasa de éxito de la terapia de erradicación de *H. pylori* de primera línea.



ITT: intención de tratar; PP: según el protocolo. Adaptado de: Park CH, et al. J Pers Med. 2022 Nov 17;12(11):1918.

Con respecto a la seguridad, la tasa de adherencia fue del 90,0 % en el grupo de triterapia y del 92,6 % en el grupo de tratamiento concomitante ($p = 0,180$) y la tasa de pérdida durante el seguimiento fue mayor en el grupo de triterapia: 8,5 % frente al 4,8 %, $p = 0,028$).⁷

Conclusión

El esquema de tratamiento actual para la erradicación del ***H. pylori*** combina un IBP con dos antibióticos, con o sin bismuto. Sin embargo, la eficacia de este tratamiento es limitada, sobre todo debido a la resistencia a los antibióticos y a la supresión insuficiente de la acidez gástrica. En respuesta estos desafíos, los P-CAB ofrecen un rápido inicio de acción y una supresión de la acidez más prolongada; por lo tanto, se espera que los tratamientos con P-CAB tengan una tasa de erradicación de del ***H. pylori*** más alta.^{2,3}

En diferentes estudios se ha demostrado la ausencia de inferioridad del tratamiento triple con un P-CAB en comparación con el tratamiento triple con un IBP. Uno de estos estudios demostró que el tratamiento durante 7 días que incluya tegoprazán se puede considerar una opción de primera línea, similar al esquema de referencia para la erradicación del ***H. pylori***.³ Este resultado coincide con el de un estudio comparativo entre un esquema con

tegoprazán y otro con lansoprazol, en el que las tasas de erradicación del ***H. pylori*** fueron del 88,3 % y del 82,8 %, respectivamente, cuando ambos esquemas se administraron con bismuto durante 7 días.⁴

Por último, estudios más recientes, del año 2023, ha demostrado que el tratamiento concomitante con tegoprazán también podría ser la respuesta a algunos que con frecuencia se observan al usar esquemas con IBP, a saber, la resistencia antibiótica y la supresión insuficiente de la acidez gástrica, dado que tanto Park et al. como Kwon et al. demostraron que el tratamiento concomitante con tegoprazán no solo cuenta con una eficacia similar al tratamiento concomitante con un IBP, sino que puede ser más eficaz para superar la resistencia antibiótica y reducir el efecto del ácido gástrico.^{6,7}

Escanee este código QR para ver: acciones, indicaciones, usos terapéuticos, contraindicaciones, efectos colaterales, riesgos de administración, los riesgos de farmacodependencia y las otras precauciones y advertencias, con arreglo a lo autorizado en el registro sanitario del producto.



Ki-CAB[®]

Tegoprazan 50mg

Referencias:

1. Arévalo Galvis A, Trespalacios Rangel AA, Otero Regino W. Personalized therapy for *Helicobacter pylori*: CYP2C19 genotype effect on first-line triple therapy. *Helicobacter*. 2019 Jun;24(3):e12574.
2. Zhang M, Pang M, Zhang M. Efficacy and safety of potassium-competitive acid blockers versus proton pump inhibitors as *Helicobacter pylori* eradication therapy: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Clinics (Sao Paulo)*. 2022 Jul 7;77:100058.
3. Choi YJ, Lee YC, Kim JM, Kim JI, Moon JS, Lim YJ, 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 Jul 15;16(4):535-546.
4. 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 Aug;62(8):708-716.
5. 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 Jun;28(3):e12977.
6. Kwon YH, Jeon SW, Nam SY, Lee DW, Park JH, Bae HJ. Ten-day tegoprazan-based concomitant therapy as a first-line treatment for *Helicobacter pylori* eradication. *Korean J Intern Med*. 2023 Jul;38(4):493-503.
7. 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 Nov 17;12(11):1918.



KI-CAB® - REGISTRO SANITARIO No.:
INVIMA 2024M-0021568



www.ki-cab.com.co

Ofic.: +57 (601) 600 4004 / Calle 101 B # 45A-49, Bogotá - Colombia
www.carnotcolombia.com

* Material sólo para fines informativos y de uso exclusivo para cuerpo médico