

## ORIGINAL

### Evaluación de la preferencia de los pacientes con enfermedad por reflujo gastroesofágico y disfagia por el tratamiento con comprimidos bucodispersables de lansoprazol

María Ángeles Blanco<sup>a</sup>, Miguel Prieto<sup>b</sup>, Fermín Mearin<sup>c</sup>, María José Plazas<sup>d</sup>, Silvia Armengol<sup>d</sup>, Joan Heras<sup>d</sup>, Marta Mas<sup>e</sup>, Josep M. Piqué<sup>f,\*</sup> y el Grupo del Estudio LAN/41/01<sup>♦</sup>

<sup>a</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Virgen de la Torre, Madrid, España

<sup>b</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital La Paz, Madrid, España

<sup>c</sup>Servicio de Gastroenterología, Clínica Teknon, Barcelona, España

<sup>d</sup>Departamento Médico, Laboratorios Almirall S.A., Barcelona, España

<sup>e</sup>Departamento Médico, Trial Form Support, Barcelona, España

<sup>f</sup>Servicio de Gastroenterología, Hospital Clínic de Barcelona, Barcelona, España

Recibido el 11 de mayo de 2009; aceptado el 27 de mayo de 2009

#### PALABRAS CLAVE

Lansoprazol;  
Reflujo gastroesofágico;  
Disfagia;  
Preferencia

#### Resumen

**Introducción y objetivo:** Recientemente se dispone de una nueva formulación de lansoprazol en forma de comprimidos bucodispersables (CBD) que puede contribuir a mejorar la aceptabilidad y el cumplimiento con este tipo de medicación. El objetivo del presente estudio fue evaluar la preferencia del paciente con enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) y disfagia por los CBD en comparación con las cápsulas de lansoprazol.

**Material y métodos:** Se diseñó un estudio clínico fase IV, multicéntrico, cruzado, abierto y aleatorizado en pacientes con síntomas de ERGE y disfagia asociada. Los pacientes se trataron durante 3 días con cápsulas de lansoprazol (30 mg) y otros 3 días con CBD de lansoprazol (30 mg). El orden del tratamiento (primero cápsulas y después CBD o al revés) fue determinado mediante aleatorización en bloques de forma centralizada. La variable principal del estudio fue la puntuación en una escala visual analógica (EVA), en la que se solicitaba al paciente que valorara su grado de preferencia por los CBD o las cápsulas.

**Resultados:** Se incluyó a 145 pacientes y se evaluó finalmente a 126 por protocolo. Un 47% (59 de 126) de los pacientes prefirió los CBD, un 33% (42 de 126) prefirió las cápsulas y al resto (25 de 126) le fue indiferente. El valor medio de preferencia en la EVA fue de 5,31 (4,72 ± 5,90), favorable a los CBD aunque sin significación estadística. En general, las

\*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: jmpique@clinic.ub.es (J.M. Piqué).

♦Al final del artículo se relacionan los investigadores del estudio LAN/41/01.

diferencias a favor de los CBD se acentuaron en los pacientes de mayor edad. El porcentaje de pacientes libres de pirosis al final de ambas secuencias de tratamiento estuvo alrededor del 75% y no fue distinto entre los que habían empezado con cápsulas o los que habían empezado con CBD. Finalmente, la valoración de preferencia mediante las técnicas de disponibilidad para pagar obtuvo resultados similares, que de nuevo fueron más favorables a los CBD ( $4,18 \pm 6,86$  euros frente a  $3,47 \pm 5,78$  euros).

**Conclusión:** Las formulaciones farmacéuticas en cápsulas y CBD de lansoprazol tienen una aceptación comparable entre los pacientes con ERGE que presentan disfagia. Sin embargo, y aunque sin potencia suficiente para demostrar significación estadística, se ha observado una clara tendencia hacia la preferencia por los CBD entre los pacientes de mayor edad.  
© 2009 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## KEYWORDS

Lansoprazole;  
Gastroesophageal re-  
flux;  
Dysphagia;  
Preference

## Evaluation of preferences in patients with gastroesophageal reflux disease and dysphagia concerning treatment with lansoprazole orally disintegrating tablets

### Abstract

**Introduction and objective:** Recently, a new lansoprazole formulation consisting of orally disintegrating tablets has become available, which could improve acceptability and compliance with this type of medication. The aim of the present study was to evaluate preferences in patients with gastroesophageal reflux disease concerning lansoprazole orally disintegrating tablets compared with lansoprazole capsules.

**Material and methods:** A phase IV, multicenter, crossed, open and randomized clinical trial was performed in patients with symptoms of gastroesophageal reflux disease and associated dysphagia. The patients were treated with 30 mg lansoprazole capsules for 3 days and with 30 mg lansoprazole orally disintegrating tablets for another 3 days. The order of treatment (first capsules followed by orally disintegrating tablets or vice versa) was determined by centralized block randomization. The main measure was the visual analog scale (VAS) score in which patients was asked to rate their degree of preference for the orally disintegrating tablets or the capsules.

**Results:** Of the 145 patients included, 126 could be evaluated by the protocol. A total of 47% (59/126) of the patients preferred the orally disintegrating tablets, 33% (42/126) preferred the capsules and the remainder (25/126) had no preference. The mean preference value in the VAS was 5.31 ( $4.72 \pm 5.90$ ) in favor of the orally disintegrating tablets, although this difference was not statistically significant. In general, differences in favor of the orally disintegrating tables were more marked in older patients. The percentage of patients free of pyrosis at the end of both treatment sequences was approximately 75% with no differences according to which treatment was administered first. Finally, preference evaluation through willingness to pay techniques showed similar results, again in favor of the orally disintegrating tablets ( $4.18 \text{ €} \pm 6.86 \text{ €}$  vs  $3.47 \text{ €} \pm 5.78 \text{ €}$ ).

**Conclusion:** The acceptability of pharmaceutical formulations of lansoprazole in capsules and orally disintegrating tables is similar among patients with gastroesophageal reflux disease and associated dysphagia. However, a clear, but nonsignificant, trend was observed in favor of orally disintegrating tablets among older patients.

© 2009 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

## Introducción

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) son el tratamiento de elección para la enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE)<sup>1</sup>. Bajo este tratamiento la mayoría de pacientes quedan libres de síntomas, aunque la cronicidad de esta enfermedad obliga a un porcentaje elevado de pacientes a medicarse de forma continua o intermitente durante largos períodos de tiempo o durante toda su vida. Esta necesidad de tratamiento continuo obliga a considerar uno de los aspectos cruciales de todo tratamiento crónico: el cumplimiento del paciente con la dosis y la frecuencia de

administración prescrita por el médico<sup>2</sup>. Este cumplimiento puede no ser crítico en pacientes con ERGE no erosiva o sin complicaciones, pero sí lo es en pacientes con esofagitis, especialmente las de tipo C y D de la clasificación de Los Ángeles, y en los pacientes con epitelio de Barrett o estenosis esofágica<sup>2</sup>.

Un porcentaje de los pacientes con ERGE presenta disfagia, algunos como consecuencia de un trastorno motor asociado y unos pocos debido a estenosis péptica. Entre los pacientes que tienen esofagitis erosiva, la prevalencia de la disfagia puede oscilar entre el 23 y el 45%<sup>3</sup>. En algunos de los pacientes con disfagia asociada a ERGE el tratamiento con

IBP en las dosis adecuadas disminuye o elimina los síntomas disfágicos, pero en otros casos el trastorno motor o la disminución del calibre de la luz esofágica persisten<sup>4</sup>. En los pacientes con ERGE que presentan síntomas disfágicos asociados, cabe la posibilidad de que las dificultades o las molestias al tragar sean por sí mismas un factor de incumplimiento del tratamiento a largo plazo con la forma de presentación tradicional de los IBP en cápsulas. Esto puede ocurrir tanto en los casos de disfagia debida a ERGE como en los pacientes con ERGE que tienen disfagia por otras causas distintas a ERGE.

El lansoprazol es un IBP eficaz y ampliamente utilizado en el tratamiento de la ERGE, tanto en su fase aguda como en su fase de mantenimiento<sup>5</sup>. Recientemente, se ha comercializado una nueva formulación de este fármaco en forma de comprimidos bucodispersables (CBD) que puede contribuir a mejorar la aceptabilidad y el cumplimiento por parte de los pacientes que deben tratarse con este tipo de medicación<sup>6</sup>. El lansoprazol es el único IBP que dispone de esta formulación bucodispersable.

El objetivo principal del presente estudio fue evaluar la preferencia del paciente con ERGE y disfagia de origen esofágico u orofaríngeo por los CBD (Flas) en comparación con las cápsulas de lansoprazol (30 mg).

## Material y métodos

La presente investigación fue diseñada como un estudio clínico fase IV, multicéntrico, cruzado, abierto y aleatorizado. El estudio se llevó a cabo en el seno de los servicios de gastroenterología de 20 hospitales españoles (anexo 1).

Se incluyó a pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años de edad, que acudían a la consulta ambulatoria hospitalaria de gastroenterología por sintomatología típica de ERGE (pirosis con o sin regurgitación ácida) o que tenían un diagnóstico previo de ERGE erosiva o no erosiva. En ambos casos los síntomas de ERGE debían estar presentes al menos 2 días por semana durante el último mes y debían ir acompañados de disfagia de origen esofágico u orofaríngeo de cualquier intensidad (leve, moderada o intensa). La disfagia podía ser a sólidos, a líquidos o mixta, podía ser continua o intermitente y acompañada o no de dolor al tragar. Se definió la disfagia orofaríngea como la dificultad referida por el paciente del paso del bolo alimenticio desde la boca al esófago. Todas las posibles causas de disfagia orofaríngea eran admitidas e incluían tanto trastornos neurológicos como trastornos del músculo estriado.

Para incluir a los pacientes debían ser capaces de entender la naturaleza y los objetivos del estudio y dar su consentimiento informado por escrito a participar en éste. El Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Clínic de Barcelona aprobó el estudio y se desarrolló acorde con las instrucciones de la declaración de Helsinki.

Se excluyó del estudio a aquellos pacientes con hipersensibilidad a lansoprazol o a algunos de sus componentes, mujeres en edad fértil que no utilizaran métodos anticonceptivos eficaces, mujeres embarazadas o en período de lactancia, pacientes con insuficiencia renal grave, pacientes que ya estuvieran tratados en aquel momento con lansoprazol, pacientes que no pudieran cumplimentar adecuadamente el diario del paciente o cumplir con el tratamiento

del estudio o pacientes que estuvieran incluidos en algún otro ensayo clínico.

Tras la visita de inicio, cada paciente se trató durante 3 días con cápsulas de lansoprazol (30 mg) (una cápsula al día antes del desayuno) y otros 3 días con CBD de lansoprazol (30 mg) (un comprimido al día antes del desayuno). El promotor del Departamento de Biometría determinó el orden del tratamiento (primero cápsulas y después CBD o al revés) mediante aleatorización en bloques de forma centralizada, y se utilizó el programa informático RAET. No hubo período de lavado entre la toma de ambas formulaciones. La medicación era proporcionada en su totalidad al paciente en la visita de inicio para el período de los 6 días de tratamiento, y el cumplimiento se registró determinando la diferencia entre el número de cápsulas y CBD entregados en la visita de inicio del estudio y el número devuelto por el paciente al final del tratamiento.

Se permitió la toma de antiácidos durante el estudio, el paciente debió anotar el número de unidades de antiácidos tomada cada día en el diario del paciente que se suministraba en la visita de inicio y se recogía en la visita final después de los 6 días de tratamiento. En este diario el paciente también anotaba la medicación tomada, si había tenido o no pirosis durante las últimas 24 h y la intensidad máxima de la pirosis y la hora en que ésta se había producido. Los días 4 y 7, que coincidían con el día siguiente a la finalización del período de tratamiento con cada formulación, el paciente debía contestar varias preguntas sobre la comodidad y el grado de satisfacción con la medicación tomada. Finalmente, los días 3 y 6 el paciente debía valorar la rapidez en el alivio de la pirosis y la mejoría en la disfagia proporcionados por el medicamento tomado. No se permitió el tratamiento con otros IBP ni con ningún otro tipo de medicamento antisecretor.

La variable principal del estudio fue la puntuación en una escala visual analógica (EVA), en la que se solicitaba al paciente que valorara su grado de preferencia por los CBD o las cápsulas (escala de 10 cm, en la que un extremo indica preferencia por las cápsulas, el otro extremo indica preferencia por los CBD y la mitad indica indiferencia), tras haber tomado las 2 formulaciones farmacéuticas durante un período de 3 días cada una. El médico recogía esta información en la segunda visita del estudio practicada tras los 6 días de tratamiento.

Otras variables analizadas fueron las siguientes: a) disponibilidad para pagar por parte del paciente como técnica para medir la preferencia por una u otra formulación, al finalizar el tratamiento con cada una de las formulaciones, evaluada mediante pregunta abierta en referencia a la máxima cantidad de dinero que el paciente estaría dispuesto a pagar; b) porcentaje de desaparición de la pirosis y la disfagia tras el primer período de tratamiento y al finalizar éste como medida de valoración de la misma eficacia con ambas formulaciones y que se evaluó mediante una escala tipo Likert de 5 categorías; c) percepción del paciente acerca de la rapidez en el alivio de la pirosis, la comodidad de uso, la influencia de la formulación farmacéutica en el cumplimiento del tratamiento y la satisfacción global del paciente, evaluadas mediante una escala tipo Likert de 5 categorías, y d) tolerabilidad de una u otra formulación farmacéutica por la presencia de acontecimientos adversos.

## Análisis estadístico

La evaluación de la variable principal se basó en la puntuación de la EVA y se analizó mediante una estimación del intervalo de confianza (IC) del 95% de la puntuación media y su comparación con respecto al punto de indiferencia de la escala (5 cm). Si el IC del 95% de la media no incluía el valor de indiferencia, se consideraba que había una preferencia estadísticamente significativa a favor de una u otra formulación farmacéutica. Para el resto de las variables secundarias se utilizó pruebas de Cochran-Mantel-Haenszel para la valoración de presencia e intensidad máxima de la pirosis y utilización de medicación de rescate. Se utilizó la prueba de  $\chi^2$  o la prueba exacta de Fisher cuando se consideró pertinente para la comparación de porcentajes de respuestas de percepción de rapidez de alivio sintomático.

El cálculo de la muestra se realizó para la variable principal. Se definió que el punto de indiferencia entre una formulación farmacéutica y otra se situaba en el punto central de la EVA a 5 cm del origen, en la que la longitud global de la escala era de 10 cm. Si se consideraba que una diferencia de 0,5 cm respecto al punto de indiferencia era clínicamente relevante y se asumía una desviación estándar (DE) de 2 cm, era necesario incluir un mínimo de 148 pacientes en el estudio para detectar diferencias estadísticamente significativas respecto al punto de indiferencia, con una potencia del 80% y con un porcentaje de pérdidas de seguimiento del 15%.

## Resultados

Se seleccionó a un total de 145 pacientes. En la [tabla 1](#) se muestran las variables demográficas principales de los pacientes incluidos. En la [tabla 2](#) se muestran las características de los síntomas de ERGE y de la disfagia de esta

**Tabla 1** Variables demográficas principales del total de la muestra de pacientes incluidos en el estudio

Número de pacientes	145
Sexo	n (%)
Varón	60 (41,4)
Mujer	85 (58,6)
Edad, media (DE)	52,2 (14,99)
Raza	n (%)
Caucásico	143 (98,6)
Otras	21 (1,4)
Hábitos tóxicos	n (%)
Fumador activo	24 (16,6)
Consumo regular de alcohol	47 (32,4)
Consumo regular de cafeína	69 (47,6)
Otras enfermedades concomitantes	118 (81,4)
Situación laboral	n (%)
Activo	85 (58,6)
Estudiante	3 (2,1)
Parado	3 (2,1)
Jubilado	32 (22,1)
Inactivo	22 (15,2)

DE: desviación estándar.

**Tabla 2** Características basales de los síntomas de enfermedad por reflujo gastroesofágico y de la disfagia en los pacientes incluidos en el estudio

	%
Pirosis	
Leve <sup>a</sup>	45,5
Moderada <sup>b</sup>	40
Intensa <sup>c</sup>	14,5
Cinco o más días a la semana	62,8
Entre 3 y 4 días a la semana	32,4
Dos días a la semana	4,1
Disfagia	
Leve	57,2
Moderada	36,6
Intensa	6,2
Continua	22,1
Intermitente	77,9
A sólidos	50,3
A líquidos	4,1
Mixta	45,5
Orofaringea	24,1
Esofágica	64,8
Orofaringea y esofágica	11

<sup>a</sup>Tiene pirosis pero se tolera fácilmente.

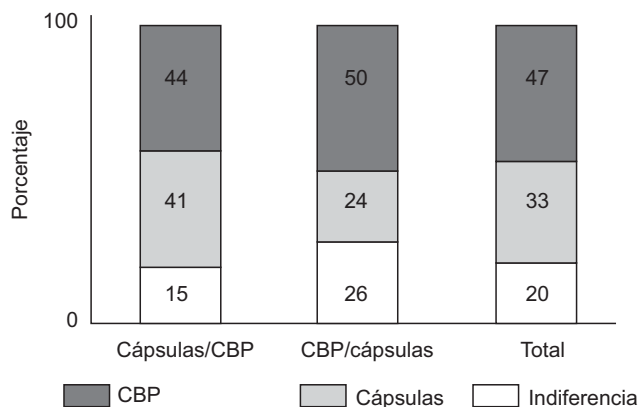
<sup>b</sup>Pirosis que causa interferencias en la vida diaria, incluido el dormir.

<sup>c</sup>Pirosis incapacitante que afecta gravemente a las actividades de la vida diaria, incluido el dormir.

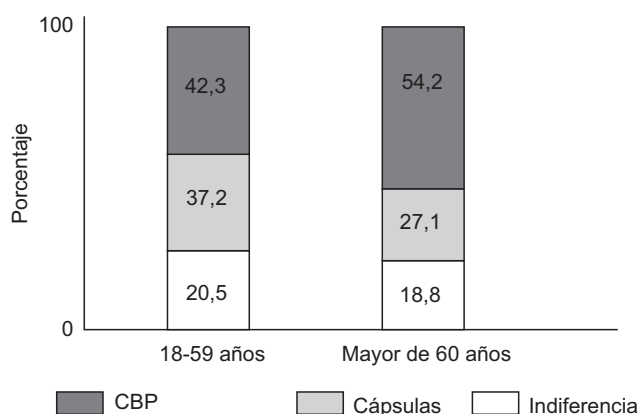
muestra de pacientes en el momento basal. En el 53,8% de los casos los pacientes tenían un diagnóstico clínico de ERGE y no se les había realizado recientemente una endoscopia. Del resto de pacientes, un 20,7% tenía una esofagitis grado A según la clasificación de Los Ángeles; un 11,7%, grado B; un 5,5%, grado C, y un 6,9%, grado D. Se excluyó a 8 pacientes durante la ejecución del estudio: 6 abandonaron el estudio por propia iniciativa y 2 no tomaron la medicación según las pautas prescritas.

El cumplimiento con la medicación prescrita fue superior al 90% para las 2 formulaciones administradas en las 2 secuencias de tratamiento.

Con respecto a la variable principal del estudio, finalmente se evaluó y se incluyó en el análisis por protocolo a 126 de los 145 pacientes. Un 47% de los pacientes prefirió los CBD (59 de 126), un 33% prefirió las cápsulas (42 de 126) y a un 20% le fue indiferente (25 de 126). Estas diferencias no alcanzaron significación estadística. En la [figura 1](#) se muestran las diferencias totales y las diferencias en función de que los pacientes hubiesen iniciado el tratamiento con cápsulas o con CBD. El valor medio (DE) de preferencia en la EVA para el total de la muestra fue de 5,31 cm (valores por encima de 5 cm reflejan preferencia por los CBD y valores inferiores a 5 cm preferencia por las cápsulas). Por secuencias, los valores medios de EVA fueron 5,73 (IC del



**Figura 1** Porcentaje de pacientes con preferencia por cápsulas, comprimidos bucodispersables (CBP) o indiferencia. Resultados totales y por grupo según secuencia de tratamiento. Las preferencias en la escala visual analógica se definieron de la siguiente manera: 5 = indiferencia; >5 = preferencia por comprimidos bucodispersables, e <5 = preferencia por cápsulas.

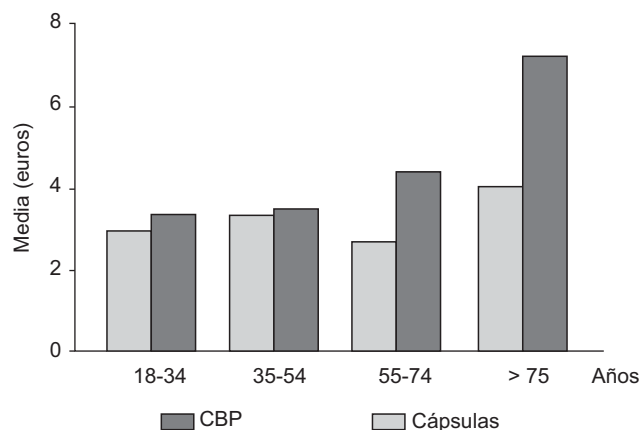


**Figura 2** Porcentaje de pacientes con preferencia por comprimidos bucodispersables (CBP), cápsulas o indiferencia en relación con la edad (mayores o menores de 60 años).

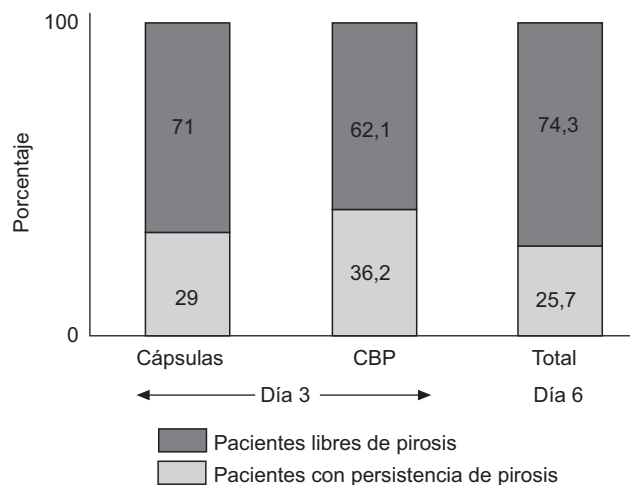
95%: 4,87 a 6,58) y 4,95 (IC del 95%: 4,12 a 5,79) para la secuencia CBD/cápsulas y cápsulas/CBD, respectivamente (diferencia estadísticamente no significativa).

Cuando los datos se analizaron en función de la edad de los pacientes, se observó que la preferencia por los CBD era superior en los pacientes mayores de 60 años que en los pacientes más jóvenes, pero las diferencias entre la preferencia por CBD o cápsulas tampoco alcanzó significación estadística en los pacientes mayores de 60 años (fig. 2). Estas diferencias fueron a expensas mayoritariamente de los pacientes con edad superior a 75 años, entre los que el 67% prefirió los CBD, mientras que el 17% prefirió las cápsulas y a otro 17% le fue indiferente. El análisis de las diferencias en este subgrupo de pacientes tampoco alcanzó significación estadística, aunque el número de pacientes en esta franja de edad era muy limitado.

Al analizar la disponibilidad para pagar, se observó que los pacientes estaban dispuestos a pagar un importe ligera-



**Figura 3** Disponibilidad diaria para pagar (euros) por parte de los pacientes en distintas franjas de edad por cada una de las 2 formulaciones farmacéuticas. CBP: comprimidos bucodispersables.



**Figura 4** Porcentaje de pacientes libres de pirosis a los 3 días según hubieran tomado lansoprazol en cápsulas o en comprimidos bucodispersables (CBP) y a los 6 días en que finalizaban las 2 secuencias de tratamiento.

mente superior pero estadísticamente no significativo por los CBD que por las cápsulas ( $4,18 \pm 6,86$  frente a  $3,47 \pm 5,78$ ;  $p =$  no significativo). Nuevamente, los pacientes de mayor edad fueron los que mostraron una mayor disponibilidad para pagar por los CBD (fig. 3).

El porcentaje de pacientes libres de pirosis a los 3 y a los 6 días de tratamiento fue del 74,3% para el total de los pacientes y no resultó significativamente diferente entre los que habían empezado con cápsulas o los que habían empezado con CBD (fig. 4). La disfagia había desaparecido en el 70,6% de los pacientes a los 6 días de tratamiento y tampoco hubo diferencias estadísticamente significativas en la mejoría de este síntoma en relación con el orden de la secuencia de tratamientos. La utilización de antiácidos como tratamiento de rescate tampoco fue significativamente diferente cuando los pacientes tomaban cápsulas o CBD. Estos resultados eran los esperados, la falta de diferencia en cuanto a eficacia entre ambas secuencias de tratamiento

está explicada por la bioequivalencia entre ambas formulaciones de lansoprazol.

En cuanto a la percepción del paciente acerca de la rapidez en el alivio de la pirosis, los resultados fueron numéricamente favorables a los CBD. Así, un mayor porcentaje de pacientes en este grupo refiere que el tratamiento es muy cómodo, que ayuda a seguir mejor el tratamiento mucho o muchísimo y que la satisfacción global con el tratamiento es bastante o mucha.

No se registró ningún efecto adverso grave en los pacientes del estudio. Los efectos adversos leves fueron poco frecuentes, mayoritariamente relacionados con el sistema gastrointestinal y no significativamente diferentes entre las 2 secuencias de tratamiento.

## Discusión

El presente estudio ha demostrado que las formulaciones farmacéuticas en cápsulas y los CBD de lansoprazol tienen una aceptación parecida entre los pacientes con ERGE que presentan disfagia orofaríngea o esofágica asociada. Sin embargo, y aunque sin potencia suficiente para demostrar significación estadística porque el cálculo de la muestra no se había planteado para subgrupos concretos de pacientes, se ha observado una clara tendencia hacia la preferencia por los CBD entre los pacientes de mayor edad, una tendencia que se reflejó tanto en la preferencia declarada como en la disponibilidad para pagar por el fármaco. Los pacientes que expresaron esta preferencia la justificaron mayoritariamente por la comodidad de uso de los CBD. En cuanto al alivio de la pirosis y la mejoría en la disfagia, ambas formulaciones farmacéuticas tuvieron una eficacia parecida, como era de esperar dada la bioequivalencia demostrada entre ambas formulaciones.

El tratamiento farmacológico de la ERGE está bien estandarizado y la mayoría de los pacientes se tratan satisfactoriamente con dosis variables de cualquiera de los IBP disponibles<sup>1</sup>. Sólo en un reducido porcentaje de pacientes es necesario ajustar la dosis al alza de estos fármacos, combinar con otras medicaciones o indicar la cirugía. En la mayor parte de pacientes pues, la mejora del tratamiento sólo puede provenir de incrementar la confortabilidad del paciente con la medicación y de asegurar su cumplimiento. Esto es a menudo difícil de conseguir en medicaciones crónicas, como son los IBP para la ERGE, y parece estar ligado a diversos factores, como la intensidad de los síntomas, el miedo a los efectos adversos o el desconocimiento de la forma de actuación de la medicación<sup>7</sup>. Es por esto que disponer de distintas formulaciones farmacéuticas de un mismo producto puede facilitar el cumplimiento del tratamiento al ofrecer al paciente diferentes opciones ajustadas a sus necesidades.

Por otra parte, los trastornos de la deglución son un reto diagnóstico y terapéutico importante<sup>8</sup>. La disfagia es un síntoma no infrecuente en pacientes con ERGE, ya sea por trastorno motor asociado al reflujo o por estenosis péptica. Además, la prevalencia de reflujo gastroesofágico en los pacientes de edad avanzada no es despreciable y en estos pacientes es en los que hay una mayor incidencia de disfagia orofaríngea relacionada con trastornos neurológicos, musculares o degenerativos de la columna cervical. En este tipo de

pacientes con disfagia, sea cual fuere su origen, el cumplimiento de medicaciones que se vehiculizan con cápsulas o comprimidos de gran tamaño puede estar especialmente alterado.

La formulación de lansoprazol en CBD ya había demostrado en diversos estudios que es un tratamiento eficaz de la ERGE y que sus características galénicas pueden ayudar al cumplimiento en diversas situaciones clínicas<sup>9</sup>. En estudios previos, realizados tanto en el marco de la atención primaria como de la medicina especializada, se ha demostrado que esta formulación de lansoprazol tiene una amplia aceptación por parte de los pacientes y en su opinión contribuye a mejorar el cumplimiento<sup>6,10</sup>. Sin embargo, estos estudios se diseñaron de forma abierta y no incluían comparación alguna con otras alternativas, y el cumplimiento no fue específicamente evaluado.

El presente estudio se diseñó para evaluar la preferencia de una formulación bucodispersable de lansoprazol en comparación con las cápsulas tradicionales en un amplio grupo de pacientes con ERGE y disfagia asociada, una condición esta última que a priori puede dificultar el cumplimiento de un tratamiento con fórmulas farmacéuticas más difíciles de tragar, como son las cápsulas. La hipótesis que se había planteado es que en este tipo de pacientes la formulación en CBD tendría una mejor aceptación.

El resultado de la variable principal del estudio no ha apoyado esta hipótesis, ya que no hubo diferencias significativas en la preferencia de los pacientes por alguna de las 2 formulaciones, y alrededor de un 20% declaró que le era indiferente medicarse con una u otra. Sin embargo, del análisis de los datos se pueden sacar algunas conclusiones relevantes. La primera es que la toma de IBP en cápsulas no representa probablemente un obstáculo importante y mucho menos insalvable para los pacientes con disfagia asociada a ERGE. La segunda es que en los pacientes de edad más avanzada con esta enfermedad, la formulación con CBD posiblemente sea una medicación más confortable y mejor aceptada. Esto se desprende de la clara tendencia observada en este subgrupo de pacientes a preferir esta formulación, aunque para alcanzar significación estadística habría sido precisa la inclusión en el estudio de un mayor número de pacientes. La tercera, y quizás la más importante, es que aunque no se ha demostrado superioridad significativa de los CBD por encima de las cápsulas tradicionales, no hay que olvidar que en el conjunto de todos los pacientes incluidos un 47% prefirió los CBD frente al 33% que prefirió las cápsulas, y que en los pacientes mayores de 60 años las diferencias todavía fueron mayores con un 54,2% de preferencia para los CBD y un 27,1% de preferencia para las cápsulas. Esto refuerza la conveniencia de disponer de esta formulación en el mercado para ofrecer distintas opciones que se adapten a las necesidades y a la idiosincrasia de cada paciente, algo que sin lugar a dudas debería contribuir a mejorar el cumplimiento de la medicación prescrita.

Actualmente hay una tendencia a tener en cuenta cada vez más las necesidades individuales y las preferencias de los pacientes a la hora de prescribir un tratamiento, más cuando hay diferentes posibilidades galénicas equivalentes, como es el caso de los CBD de lansoprazol, único IBP disponible en esta formulación.

## Conflicto de intereses

Josep María Piqué actuó como coordinador de este estudio por encargo de Laboratorios Almirall, S. A. y ha colaborado con esta compañía farmacéutica en el desarrollo de Guías de Práctica Clínica en Gastroenterología. Además, Josep María Piqué ha colaborado en los últimos años como asesor científico de AstraZeneca. Joan Heras, Silvia Armengol y María José Plazas forman parte del Departamento Médico de Laboratorios Almirall, S. A. Marta Mas (Trial Form Support) ha coordinado y colaborado en la redacción del manuscrito por encargo de Laboratorios Almirall, S. A. María Ángeles Blanco, Miguel Prieto y Fermín Mearin no poseen ningún conflicto de intereses en relación con este artículo.

## Anexo 1. Relación de centros e investigadores participantes

- Clínica Corachán (Dr. Javier Torres Herrera)
- Clínica del Pilar (Dr. Josep Merlo Mas)
- Clínica Teknon (Dr. Fermín Mearín Manrique)
- Fundación Jiménez Díaz (Dr. Juan Carlos Porres Cubero)
- Hospital Clínic de Barcelona (Dr. Josep María Piqué Badía)
- Hospital Clínico San Carlos (Dr. Enrique Rey Díaz-Rubio)
- Hospital de l'Esperit Sant (Dra. Lluçia Titó Espinagosa)
- Hospital de Terrassa (Dr. Jaume Boadas Mir)
- Hospital General de Catalunya (Dra. Inés Modolell Aguilar)
- Hospital Gregorio Marañón (Dr. Pedro Menchén Fernández Pacheco)
- Hospital Joan XXIII de Tarragona (Dr. Michel Papo Berger)
- Hospital La Paz (Dr. Miguel Prieto Villegas)
- Hospital Mutua de Terrassa (Dr. Josep María Viver Pi-Suñer)
- Hospital Parc Taulí de Sabadell (Dr. Rafael Campo Fernández de los Ríos)
- Hospital Príncipe de Asturias (Dr. Juan Carlos Leal Berral)
- Hospital Puerta de Hierro (Dra. María Isabel Vera Mendoza)
- Hospital St. Joan de Déu de Manresa (Dr. Francesc Vida Mombiela)
- Hospital Vall d'Hebrón (Dr. Joan Ramon Malagelada Benapres)
- Hospital Virgen de la Torre (Dra. María Ángeles Blanco Coronado)
- Institut Universitari Dexeus (Dr. Antoni Juan-Creix Comamala)

## Bibliografía

1. Marzo JJ, Alonso P, Bonfill X, Fernández M, Ferrándiz J, Martínez G, et al. Clinical practice guideline on the management of patients with gastroesophageal reflux disease (GERD). *Gastroenterol Hepatol.* 2002;25:85–110.
2. Van Soest EM, Siersema PD, Dieleman JP, Sturkenboom MC, Kuipers EJ. Persistence and adherence to proton pump inhibitors in daily clinical practice. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006;24:377–85.
3. Vakil NB, Traxler B, Levine D. Dysphagia in patients with erosive esophagitis: Prevalence, severity, and response to proton pump inhibitor treatment. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2004;2:665–8.
4. Xu JY, Xie XP, Song GQ, Hou XH. Healing of severe reflux esophagitis with PPI does not improve esophageal dysmotility. *Dis Esophagus.* 2007;20:346–52.
5. Bown RL. An overview of the pharmacology, efficacy, safety, and cost-effectiveness of lansoprazole. *Int J Clin Pract.* 2002;56:132–9.
6. Martín de Argila C, Ponce J, Márquez E, Plazas MJ, Galvan J, Heras J, et al. Acceptability of lansoprazole orally disintegrating tablets in patients with gastro-esophageal reflux disease. ACEPTO study. *Clin Drug Invest.* 2007;27:765–70.
7. Hungin AP, Rubin G, O'Flanagan H. Factors influencing compliance in long-term proton pump inhibitor therapy in general practice. *Br J Gen Pract.* 1999;49:463–4.
8. Ponce M, Garrigues V, Ortiz V, Ponce J. Swallowing disorders: A challenge for the gastroenterologist. *Gastroenterol Hepatol.* 2007;30:487–97.
9. Baldi F, Malfertheiner P. Lansoprazole fast disintegrating tablet: A new formulation for a established proton pump inhibitor. *Digestion.* 2003;67:1–5.
10. Márquez-Contreras E, Gil V, López J, Plazas MJ, Heras J, Galván J, et al. Pharmacological compliance and acceptability of lansoprazole orally disintegrating tablets in primary care. *Current Medical Research and Opinions.* 2008;24:569–76.