



PERÚ

Ministerio
de Trabajo
y Promoción del Empleo

Seguro Social de Salud
EsSalud

INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E INVESTIGACIÓN – IETSI

DICTAMEN PRELIMINAR DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍA SANITARIA N.º 029-DETS-IETSI-2026 EFICACIA Y SEGURIDAD DE TEGOPRAZÁN EN PACIENTES ADULTOS CON ENFERMEDAD DE REFLUJO GASTROESOFÁGICO SIN ESOFAGITIS O NO EROSIVA (ERNE) SIN RESPUESTA AL TRATAMIENTO CON INHIBIDOR DE LA BOMBA DE PROTONES

Documento elaborado según Resolución N.º 000136-IETSI-ESSALUD-2025

**SUBDIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS Y
OTRAS TECNOLOGÍAS SANITARIAS - SDEPFYOTS**

DIRECCIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS - DETS

**INSTITUTO DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD E
INVESTIGACIÓN - IETSI**

SEGURO SOCIAL DE SALUD - ESSALUD

Junio, 2026



EQUIPO REDACTOR

1. Marco Miguel Soto Barba, gerente de la Dirección de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. IETSI – EsSalud.
2. Jenner Iván Solís Ricra, subgerente de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
3. Juana Gómez Morales, directora de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.
4. Equipo Técnico Evaluador y Revisor de la Subdirección de Evaluación de Productos Farmacéuticos y Otras Tecnologías Sanitarias, IETSI–EsSalud.

CONSULTOR CLÍNICO

- Guillermo Otoya Moreno, médico especialista en Gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen en EsSalud.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los miembros del equipo redactor manifiestan no tener conflicto de interés de tipo financiero respecto a la tecnología sanitaria en evaluación.

El consultor clínico suscribió su declaración de conflicto de intereses, en la cual declaró mantener conflictos de interés con la empresa fabricante del producto farmacéutico evaluado.

FUENTES DE FINANCIAMIENTO

Seguro Social de Salud–EsSalud.

CITACIÓN

Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación - EsSalud. Eficacia y seguridad de tegoprazán en pacientes adultos con enfermedad de reflujo gastroesofágico sin esofagitis o no erosiva (ERNE) sin respuesta al tratamiento con inhibidor de la bomba de protones. Dictamen Preliminar de Evaluación de Tecnología Sanitaria N.º 029-DETS-IETSI-2026. Lima, Perú: IETSI – EsSalud; 2026.

RESUMEN EJECUTIVO

I. ANTECEDENTES

En el marco de la metodología *ad hoc* para evaluar solicitudes de tecnologías sanitarias, aprobada mediante Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 111-IETSI-ESSALUD-2021, y ampliada mediante Resolución de Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N.º 136-IETSI-ESSALUD-2025, se ha elaborado el presente dictamen que expone la evaluación de la eficacia y seguridad de tegoprazán en pacientes adultos con enfermedad de reflujo gastroesofágico sin esofagitis o no erosiva (ERNE) sin respuesta al tratamiento con inhibidor de la bomba de protones.

Así, siguiendo los procedimientos establecidos en la Directiva N.º 003-IETSI-ESSALUD-2016, el Dr. Henry Tomas Vargas Marcacuzco, médico especialista en gastroenterología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, envió al IETSI la solicitud de autorización de uso del producto farmacéutico tegoprazán, no incluido en el Petitorio Farmacológico de EsSalud.

Luego de la revisión del expediente de solicitud y con el objetivo de hacer precisiones respecto a los componentes de la pregunta PICO (población, intervención, comparador, desenlaces), se llevó a cabo una reunión técnica con el Dr. Henry Tomas Vargas Marcacuzco, y el equipo evaluador del IETSI. Como resultado de dicha reunión, se formuló la siguiente pregunta PICO:

Tabla 1. Pregunta PICO validada con el especialista

Población	Pacientes adultos con enfermedad de reflujo gastroesofágico sin esofagitis o no erosiva (ERNE) ^a sin respuesta ^b al tratamiento con inhibidor de la bomba de protones
Intervención	Tegoprazán
Comparador	Inhibidor de la bomba de protones ^c
Desenlaces	Respuesta clínica [¶] Calidad de vida [‡] Eventos adversos

^a Definida por la presencia de síntomas de reflujo y reflujo gastroesofágico sin erosiones de mucosas confirmadas por endoscopia en pacientes sin terapia supresora de ácido previa y/o prueba de impedancia de pH, según la *American College of Gastroenterology 2022*

^b Definida como la persistencia de síntomas (pirosis, regurgitación)

^c Inhibidores de la bomba de protones disponibles en EsSalud: omeprazol

[¶] Resolución de síntomas de pirosis, regurgitación. Puede ser valorada RDQ u otro validado

[‡] Valorada por el GERD-HRQL u otro validado

II. ASPECTOS GENERALES

La enfermedad por reflujo gastroesofágico (ERGE) es una condición que se desarrolla cuando el reflujo del contenido gástrico ocasiona síntomas molestos y/o complicaciones clínicamente relevantes (Vakil et al., 2006; Huh et al., 2026). Entre las manifestaciones cardinales se encuentran la pirosis y la regurgitación, las cuales pueden afectar la calidad de vida y motivar consultas médicas recurrentes (Savarino et al. 2025; Huh et al., 2026). Su prevalencia global se ha estimado en aproximadamente 14 %, con variaciones importantes entre regiones geográficas, donde Latinoamérica presenta una prevalencia estimada alrededor del 13 % (Nirwan et al., 2020).

Dentro del espectro clínico de la ERGE, se encuentra la enfermedad por reflujo no erosiva (ERNE) que representa la forma de presentación más frecuente de ERGE (Modlin et al., 2009; Fass 2007), alcanzando alrededor del 70 % de todos los casos de ERGE (Savarino et al., 2013; Argüero y Sifrim 2024). Esta forma de presentación corresponde a pacientes con síntomas asociados a reflujo en ausencia de lesiones mucosas visibles mediante endoscopia convencional (Vakil et al., 2006; Modlin et al., 2009). La ERNE es considerada una entidad clínicamente heterogénea, con diferencias fisiopatológicas y terapéuticas respecto a la enfermedad erosiva (Savarino et al., 2025; Fass 2007). Diferentes fenotipos de ERGE pueden presentar distintos grados de exposición al reflujo, alteraciones de la integridad mucosa y perfiles sintomáticos (Argüero y Sifrim 2024).

La delimitación diagnóstica de la ERNE puede resultar compleja debido a la superposición con otros trastornos esofágicos funcionales y a la ausencia de evidencia objetiva de reflujo patológico en una proporción de pacientes (Modlin et al., 2009; Savarino et al., 2013). El consenso Lyon 2.0 introdujo el concepto de “ERGE accionable”, enfatizando la necesidad de contar con evidencia objetiva de reflujo para orientar decisiones diagnósticas y terapéuticas (Gyawali et al., 2024). Además, reconoce la posibilidad de superposición con otros trastornos esofágicos funcionales, como hipersensibilidad al reflujo o pirosis funcional (Gyawali et al., 2024). Por su parte, el consenso de Vevey destacó que una proporción de pacientes con síntomas compatibles con ERNE puede presentar exposición ácida fisiológica o ausencia de asociación entre síntomas y episodios de reflujo (Modlin et al., 2009). Actualmente, el diagnóstico de ERNE se basa en la presencia de síntomas compatibles, ausencia de lesiones erosivas en endoscopia y evaluación fisiológica del reflujo, particularmente mediante monitoreo ambulatorio de pH o impedancia-pH esofágica (Argüero y Sifrim 2024; Huh et al., 2026).

El tratamiento de la ERGE y la ERNE tiene como objetivo el control de síntomas, la reducción de la exposición al reflujo y la mejoría de la calidad de vida. Dentro de la terapia farmacológica, los inhibidores de la bomba de protones (IBP) constituyen el tratamiento farmacológico estándar para la ERGE y la ERNE (Huh et al., 2026; Savarino

et al., 2025). Sin embargo, una proporción de pacientes presenta respuesta parcial o persistencia de síntomas pese al tratamiento con IBP, situación que representa un desafío clínico, particularmente en ERNE (Savarino et al., 2025; Gyawali et al., 2024). Se ha planteado que los pacientes con ERNE pueden presentar menor y más variable respuesta a IBP en comparación con pacientes con enfermedad erosiva (Savarino et al., 2013; Fass 2007). La persistencia de síntomas pese al tratamiento con IBP puede relacionarse con distintos mecanismos fisiopatológicos, incluyendo supresión ácida insuficiente (Argüero y Sifrim 2024). En este contexto, los bloqueadores competitivos de potasio (P-CABs) han surgido como alternativas terapéuticas antisecretoras (Argüero y Sifrim 2024).

Actualmente, en EsSalud, los pacientes diagnosticados con ERNE cuentan con omeprazol como opción terapéutica disponible; sin embargo, una proporción de ellos presenta persistencia de síntomas pese al tratamiento. En este contexto, los especialistas consideran que tegoprazán podría representar una alternativa terapéutica para mejorar desenlaces clínicamente relevantes, como la respuesta clínica y la calidad de vida, en pacientes con ERNE y respuesta insuficiente a inhibidores de la bomba de protones. Por ello, y considerando que tegoprazán no se encuentra incluido en el Petitorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales (PNUME) ni en el Petitorio Farmacológico de EsSalud, se solicita la evaluación de esta tecnología para este grupo de pacientes.

Tegoprazán es un derivado de benzimidazol que pertenece a una nueva clase de supresores de ácido. Se clasifica como un bloqueador de ácido competitivo con potasio (P-CAB), el cual se une de manera competitiva, y concentración dependiente, a los iones de potasio en la bomba de protones (H^+/K^+ -ATPasa) de las células parietales gástricas, inhibiendo reversiblemente la secreción de ácido en el estómago (DIGEMID 2023). Tegoprazán bloquea las formas activas e inactivas de la bomba de protones, tiene un perfil farmacocinético lineal, y su principal vía metabólica es hepática siendo metabolizado principalmente por el citocromo CYP 3A4 (DIGEMID 2023). La *Food and Drug Administration* (FDA) y la *European Medicines Agency* (EMA) no han aprobado a tegoprazán para su comercialización.

En el Perú, tegoprazán se encuentra aprobado por la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) para el tratamiento en adultos con ERGE, ERNE, tratamiento de la úlcera gástrica y en combinación con antibióticos para la erradicación de *Helicobacter pylori* en pacientes con úlcera péptica y/o gastritis atrófica crónica. Se encuentra comercialmente disponible bajo la denominación de KI-CAB® 50 mg tableta recubierta. La dosis inicial recomendada de tegoprazán para el tratamiento de ERNE es de 50 mg vía oral una vez al día durante 4 semanas. Se encuentra contraindicado en pacientes con antecedentes de reacción de hipersensibilidad a este fármaco o sus componentes, hipersensibilidad a benzimidazoles, en pacientes que toman medicamentos que contenga atazanavir,

nelvinapir o rapivirina, y en mujeres embarazadas y lactantes. No hay experiencia de uso en pacientes con insuficiencia hepática o renal y edad avanzada. Dentro de las reacciones adversas más frecuentes (> 1/100 a < 1/10) descritas en la ficha técnica del producto se encuentran: náuseas, diarreas, mala digestión, dolor abdominal, distensión abdominal, nasofaringitis, infección por el virus del tracto respiratorio superior, malestar torácico, cistitis, aumento de enzima creatina fosfocinasa en sangre, síndrome de letargo, cefaleas, mareos, trastornos del gusto, urticaria, prurito y eritema (DIGEMID 2023). El detalle de su registro sanitario se muestra en la Tabla 2.

Tabla 2. Listado de registros sanitarios vigentes de tegoprazán autorizados por la DIGEMID

Nombre	Registro sanitario	Vigencia	Titular del registro	Presentación
KI-CAB® 50 mg	EE11761	10/07/2028	TECHSPHERE PERU S. A.	Tableta recubierta 50 mg

Según el Observatorio de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud, el costo por empaque de 30 tabletas recubiertas de tegoprazán 50 mg osciló entre S/ 227.10 a S/ 541.50 (fecha de consulta: 08 de mayo de 2026). En la Tabla 3 se presentan los costos estimados del tratamiento con tegoprazán por paciente.

Tabla 3. Costos estimados del tratamiento con tegoprazán

Tratamiento	Precio por Unidad*	Dosis recomendada**	Costo estimado
Tegoprazán 50 mg	S/ 7.56 – S/ 18.05	50 mg, 1 vez al día por 4 semanas	S/ 227.10 - S/ 541.50 ‡ S/ 454.20 - S/ 1083.00 ¥

* Precios mínimo y máximo más bajo del producto (por tableta) extraído de la página web del Observatorio de Precios de Medicamentos del Ministerio de Salud: <https://opm-digemid.minsa.gob.pe/#/consulta-producto> (fecha de consulta: 08 mayo de 2026).

**Según ficha técnica de DIGEMID.

‡ Precios estimados (mínimo y máximo) considerando el escenario de respuesta a las 4 semanas [(50 mg cada 24 h/día) por 30 días].

¥ Precios estimados (mínimo y máximo) considerando el escenario de respuesta a las 8 semanas [(50 mg cada 24 h/día) por 60 días].

Así, el objetivo del presente dictamen preliminar fue evaluar la mejor evidencia disponible sobre la eficacia y seguridad de tegoprazán en pacientes adultos con enfermedad de reflujo gastroesofágico sin esofagitis o no erosiva (ERNE) sin respuesta al tratamiento con inhibidor de la bomba de protones.

III. METODOLOGÍA

La búsqueda bibliográfica se realizó en las bases de datos PubMed, *The Cochrane Library* y Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud (LILACS). Además, se realizó una búsqueda manual en páginas web de instituciones, sociedades de gastroenterología tales como *Japanese Society of Gastroenterology* (JSGE), *American Gastroenterological Association* (AGA), *American Society for Gastrointestinal Endoscopy* (ASGE), *The World Gastroenterology Organisation* (WGO), Asociación Mexicana de Gastroenterología entre otras. Se priorizó la identificación y selección de revisiones sistemáticas (RS) con metanálisis (MA), ensayos clínicos aleatorizados (ECA), guías de práctica clínica (GPC) incluyendo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE), *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (CADTH), *Scottish Medicines Consortium* (SCM), *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias* (AETS), *The Agency for Regional Healthcare* (Agenas), *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), *Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya* (AQuAS), *Canada's Drug Agency – L'agence Des Médicaments Du Canada* (CDA-AMC), *Comisión Nacional para la Incorporación de Tecnologías al Sistema Único de Salud* (CONITEC), *Dirección General de Medicamentos Insumos y Drogas* (DIGEMID), *Haute Autorité de Santé* (HAS), *Health Technology Assessment of India*, *Ministry of Health & Family Welfare* (HTAI), *Instituto de Efectividad Clínica y Sanitaria* (IECS), *Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud*, (IETS), *Base Regional de Informes de Evaluación de Tecnologías en Salud de las Américas* (BRISA), *Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria* (ANVISA), *Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud* (CENETEC), *Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Uruguay* (AETSU). Se incorporó la búsqueda en Agencias Reguladoras de Alta Vigilancia Sanitaria, Base de datos globales de la Organización Mundial de Salud de posibles efectos secundarios reportados de productos médicos (medicamentos y vacunas) (VigiAccess). Finalmente, se realizó una búsqueda en la página web de registros de ensayos clínicos (EC) www.clinicaltrials.gov, para identificar EC en curso o que no hayan sido publicados.

De acuerdo con los criterios de elegibilidad, se priorizaron durante la selección GPC, ETS, revisiones sistemáticas (RS) con o sin metaanálisis (MA) y ensayos clínicos aleatorizados (ECA) de fase III, que abordaron la pregunta PICO del presente dictamen. Asimismo, en cuanto a las GPC, se priorizaron aquellas que utilizaron sistemas de gradación para el nivel de evidencia y el grado de las recomendaciones brindadas, donde estas estuvieran dirigidas a la población específica de la PICO.

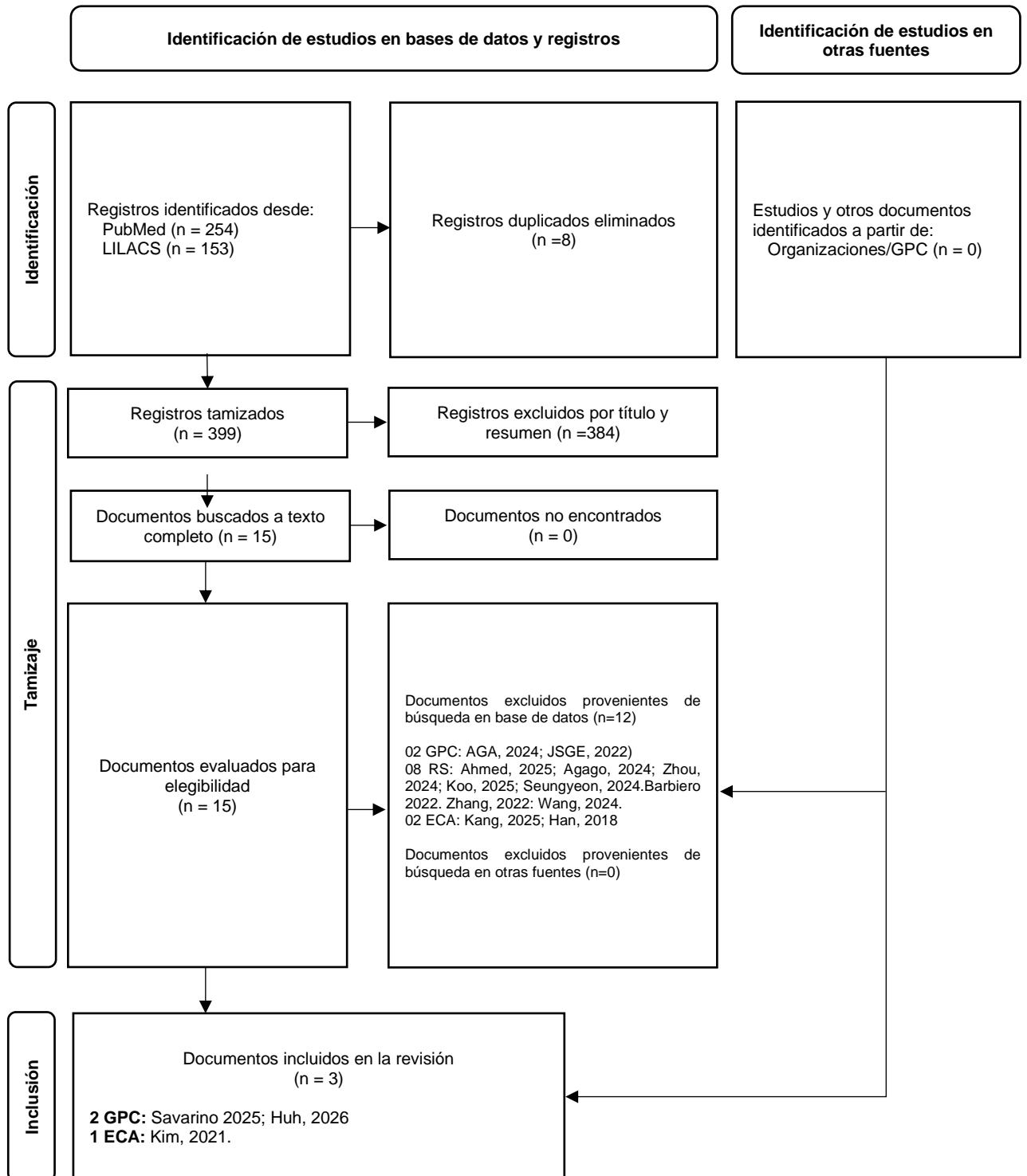
Los registros obtenidos de la búsqueda bibliográfica fueron importados al aplicativo web Rayyan (<https://www.rayyan.ai/>) para su revisión manual por título y resumen. La selección de los estudios se llevó a cabo en dos fases secuenciales. En la primera fase, dos evaluadores pares ciegos revisaron de manera independiente. Todo conflicto en esta fase fue revisado y finalmente acordado por los evaluadores para determinar la

inclusión o exclusión del documento. En la segunda fase, uno de los evaluadores revisó a texto completo los registros incluidos en la primera fase y realizó la selección final de los estudios.

La secuencia para la selección final de los documentos incluidos en el presente dictamen se presenta en el flujograma de selección bibliográfica en la sección de resultados (Figura 1). Las estrategias de búsqueda, específicas para cada una de las bases de datos empleadas, se detallan en las Tablas 1, 2 y 3 del material suplementario. Para el análisis crítico de los documentos incluidos en el presente dictamen, se emplearon diversas herramientas, seleccionadas según el tipo de documento. Para las guías de práctica clínica (GPC), se utilizaron los dominios 3 y 6 de la herramienta *Appraisal of Guidelines Research & Evaluation II* (AGREE-II); y para los ECA, la herramienta *Risk of Bias* (RoB) de Cochrane. Además, se consideraron conceptos epidemiológicos y estadísticos que van más allá del alcance de las herramientas previamente mencionadas. Este enfoque permitió analizar los resultados de la evidencia las limitaciones metodológicas de cada uno de los documentos, así como su aplicabilidad para el contexto de EsSalud.

IV. RESULTADOS

Figura 1: Flujograma de selección de bibliografía encontrada



GPC: guía de práctica clínica; RS: revisión sistemática; LILACS: Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud; ETS: evaluación de tecnología sanitaria; Italian guidelines: Italian guidelines for the diagnosis and management of gastro-esophageal reflux disease, Digestive Endoscopy (SIED), and General Medicine (SIMG)s; EASL: European Association for the Study of the Liver, JNM journal of neurogastroenterology and motility 2025 update of Seoul consensus on GERD; Flujograma adaptado de: Page MJ, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021; 372: n71

Luego del proceso de selección, se incluyeron dos GPC, las directrices italianas para el diagnóstico y manejo de ERGE (Savarino et al., 2025), y la actualización 2025 del Consenso de Seúl sobre ERGE (Huh et al., 2026). Además, se incluyó un ECA (Kim et al., 2021). No se identificaron RS ni ETS que respondan a la pregunta PICO del presente dictamen.

V. ANÁLISIS DE LA EVIDENCIA

La GPC de Savarino et al., 2025, se desarrolló por un conjunto de sociedades italianas y se enfocó en el diagnóstico y manejo de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (Savarino et al., 2025).

La GPC recomendó el uso de bloqueadores de ácidos competitivos de potasio (P-CABs) para el tratamiento de la enfermedad por reflujo gastroesofágico (Fuerza de recomendación: Fuerte¹; Nivel de evidencia: moderado²).

La recomendación se sustentó en diversas fuentes de evidencia. La guía consideró dos revisiones sistemáticas (RS): una que evaluó vonoprazan frente IBPs en pacientes con esofagitis erosiva (Cheng et al., 2021) y otra en pacientes con ERGE en curación (Miyazaki et al., 2019). Asimismo, incluyó un metaanálisis en red que comparó vonoprazan frente a IBP en pacientes con ERGE (Miwa et al., 2019). Además, la guía consideró cinco ECA. De estos, tres de estos evaluaron a vonoprazan frente a placebo en pacientes con ERNE (Fass et al., 2023a; Laine et al., 2024a) o frente a lansoprazol en ERGE en curación (Laine et al., 2023a). Los dos ECA restantes evaluaron tegoprazán frente a esomeprazol en pacientes con esofagitis erosiva (Lee et al., 2019) y frente a placebo en pacientes con ERNE (Kim et al., 2021). Adicionalmente, la guía consideró tres GPC (Iwakiri et al., 2022; Y. L. Xiao et al., 2021; Jung et al., 2021) la cuales recomendaron el uso de P-CABs o IBPs para el tratamiento inicial en ERNE (Jung et al., 2021; Y. L. Xiao et al., 2021) y para el tratamiento a largo plazo en esofagitis con reflujo (Iwakiri et al., 2022). Finalmente, también incluyó dos documentos de consenso de expertos sin gradación de evidencia (Upadhyay et al., 2025; Valdovinos Díaz et al., 2024).

Respecto al análisis crítico, se identificó que la recomendación estuvo dirigida a una población más amplia que la priorizada en el presente dictamen. Específicamente, la GPC no realizó recomendaciones sobre el uso de tegoprazán en pacientes con ERNE, sino que dirigió su recomendación al grupo de P-CABs. Sin embargo, es importante considerar que el cuerpo de evidencia que sustentó la GPC evaluó principalmente a vonoprazan comparado contra placebo o contra IBP, en poblaciones heterogéneas que incluyeron tanto pacientes con ERNE como aquellos con esofagitis erosiva. Solo dos ECA realizados sobre la tecnología de interés del presente dictamen, es decir

¹ Recomendación fuerte: Los efectos deseables son mayores que los efectos indeseables.

² Nivel de evidencia moderado: Es probable que nueva evidencia modifique la confianza del estimado.

tegoprazán, formaron parte del cuerpo de evidencia de la GPC. De estos, uno evaluó tegoprazán contra esomeprazol en pacientes con esofagitis erosiva, condición que difiere de la población de interés del presente dictamen, mientras que el otro ensayo evaluó tegoprazán contra placebo en pacientes con ERNE. Otro aspecto que se consideró relevante fue que, aunque la GPC declaró utilizar la metodología GRADE, se evidenció falta de especificación de la valoración de certeza de evidencia y de los criterios explícitos para la formulación de recomendación, mismos que forman parte esencial de la metodología.

En este sentido, y dado que la evidencia sobre la que se sustentó la GPC es indirecta para la presente evaluación y que no es posible valorar los criterios asumidos en la valoración de la certeza de evidencia y criterios para la formulación de recomendación, se considera que la recomendación formulada presenta limitada aplicabilidad para el presente dictamen. Adicionalmente, la GPC no declaró las estrategias de búsqueda realizadas para las diferentes bases de datos, el calendario de actualización, ni si la GPC pasó por una evaluación externa previa a la publicación. Asimismo, aunque la GPC presentó la declaración de conflictos de interés de los autores, no explicitó cómo se manejaron estos durante el proceso de formulación de recomendaciones.

La GPC de Huh et al., 2026 es una actualización del consenso de Seúl del 2020 sobre el manejo de la enfermedad de reflujo gastroesofágico que incorporó evidencia actualizada sobre terapias supresoras de ácido enfocada en población asiática (Huh et al. 2026). Respecto al manejo del ERNE, la GPC formuló dos recomendaciones, diferenciando el tratamiento inicial y el de largo plazo.

La GPC recomienda la administración de una dosis estándar de IBP o P-CABs una vez al día durante 4-8 semanas como tratamiento inicial para ERNE o esofagitis erosiva leve (Nivel de evidencia: Alto³; Fuerza de la recomendación: Fuerte⁴, Nivel de consenso: Opinión de expertos: totalmente de acuerdo, 70.7 %; de acuerdo con reservas, 25.9 %; indecisos, 1.7 %; en desacuerdo, 1.7 %; y totalmente en desacuerdo, 0.0 %).

Para sustentar la recomendación, la GPC se sustentó en un metaanálisis que realizó con siete ECA que compararon IBP y P-CABs (Y. Xiao et al., 2020; Chen et al., 2022; Ashida et al., 2015, 2016; Zhuang et al., 2024; Oh et al., 2025; Laine et al., 2024b) y reportó que las tasas de curación de esofagitis erosiva fueron comparables (RR: 1.0; IC 95 %: 0.99 – 1.02), al igual que eventos adversos emergentes por tratamiento (RR: 1.04; IC 95 %: 0.94 – 1.15). Sin embargo, ninguno de los ECA evaluó a tegoprazán, y seis de los siete ensayos incluyó a pacientes con esofagitis erosiva y solo uno (Laine et al., 2024b) incluyó a pacientes con ERNE. Respecto a pacientes con ERNE, la GPC declaró que diferentes ECA (Kinoshita et al., 2019, 2016; Laine et al., 2024a; Kim et al.,

³ Al menos 1 ECA o RS/meta-análisis sin preocupaciones respecto a la calidad del estudio.

⁴ Se ofrecen recomendaciones firmes cuando los efectos deseables de una intervención superan claramente los efectos indeseables.

2021) habían demostrado que los P-CABs alcanzan un mayor alivio sintomático comparado con placebo. De estos ECA, solo uno evaluó la tecnología de interés (Kim et al., 2021), mientras que los otros tres evaluaron vonoprazan.

Respecto al tratamiento a largo plazo, la GPC recomienda la terapia a demanda con IBP o con P-CABs para el manejo a largo plazo de pacientes con ERNE o esofagitis erosiva leve (Nivel de evidencia: Moderado⁵; Fuerza de la recomendación: Débil⁶).

Para sustentar la recomendación del uso de P-CABs, la GPC se basó en un ECA que comparó vonoprazan a demanda contra placebo en pacientes con ERNE (Fass et al., 2023b) y un estudio observacional retrospectivo que evaluó el mantenimiento de remisión con vonoprazan en pacientes con esofagitis erosiva (Hoshikawa et al., 2025). Adicionalmente la GPC consideró los resultados de su meta análisis realizado con cuatro ECA que evaluaron P-CABs contra IBP. Sin embargo, la población evaluada en dicho meta análisis no se corresponde con la del presente dictamen ya que los pacientes incluidos presentaban con esofagitis erosiva (Laine et al., 2023b; Cho et al., 2023; Ashida et al., 2015; Y. Xiao et al., 2020).

En cuanto al análisis crítico, es pertinente señalar una limitación importante: aunque ambas recomendaciones se orientan a pacientes con ERNE, la evidencia que sustenta la GPC proviene principalmente de ECA que evaluaron a pacientes con esofagitis erosiva. Para la primera recomendación, seis de siete ECA presentaban esta condición; mientras que, para la segunda recomendación, todos los ECA del metaanálisis fueron exclusivamente de pacientes con esofagitis erosiva, lo cual difiere de la población de interés del presente dictamen. Si bien para la segunda recomendación, la GPC utilizó un ECA realizado en población con ERNE (Fass et al., 2023a), la tecnología evaluada no fue la de interés del presente dictamen. Respecto a la valoración de la evidencia y formulación de recomendaciones, la GPC declaró utilizar la metodología GRADE, sin embargo, se advierte que la calificación del nivel de evidencia se restringió exclusivamente al diseño de los estudios y a su riesgo de sesgo, a pesar de que la metodología declarada presenta un marco explícito de valoración de la evidencia con dominios como el riesgo de sesgo, imprecisión, inconsistencia, indirección y sesgo de publicación que no fueron abordados por la GPC. En este mismo sentido, dado que para ambas recomendaciones la evidencia utilizada por la GPC estuvo dominada por la presencia de esofagitis erosiva, se advierte que la valoración del nivel de evidencia debió haber recibido un descenso en el nivel de certeza debido a la evidencia indirecta, por lo que se estima que el nivel de evidencia sería menor al atribuido por la GPC. Asimismo, las recomendaciones formuladas atribuyen comparabilidad entre IBPs y P-CABs en el grupo de pacientes con ERNE aun cuando este estuvo marginalmente representado en el cuerpo de la evidencia. Similar situación ocurrió con la tecnología de

⁵ Al menos 1 ECA o RS/meta-análisis con preocupaciones menores respecto a la calidad del estudio o, al menos 1 estudio de cohorte/caso-control/diseño de prueba diagnóstica sin preocupaciones respecto a la calidad del estudio.

⁶ La calidad de la evidencia es incierta o de baja calidad.

interés, tegoprazán, que aportó limitada evidencia. De lo anterior, se considera que las recomendaciones formuladas por la GPC presentan limitada aplicabilidad para la presente evaluación. Adicionalmente se consideró en el análisis crítico que la GPC no declara de forma explícita la estrategia de búsqueda, ni explicita si existió revisión externa previo a la publicación. Los participantes de la guía declararon no tener conflicto de interés.

Se identificó un ECA que evaluó el uso de tegoprazán en pacientes con ERNE. El estudio fue controlado contra placebo y se detalla a continuación.

El ECA de Kim et al., 2021 fue de fase III, multicéntrico (17 centros, 17 investigadores en Corea del Sur), de diseño paralelo, doble ciego y controlado con placebo. Tuvo por objetivo evaluar la eficacia y los perfiles de seguridad de tegoprazán en pacientes coreanos con ERNE. Fue realizado desde septiembre de 2015 hasta noviembre de 2016. Se incluyó a adultos de 20 años a más que presentaran síntomas recurrentes de ERGE que incluyeran pirosis y regurgitación, durante al menos tres meses y cuya severidad fuera al leve⁷, y con endoscopia esofágica normal (la apariencia endoscópica de ERNE fue definida como normal, según la clasificación de Los Ángeles) 14 días previos a la aleatorización. Se excluyó a pacientes con complicaciones asociadas a enfermedad de reflujo erosiva, sangrado gastrointestinal superior agudo, gastritis aguda, úlceras gástricas o duodenales⁸, esófago de Barrett, diagnóstico de depresión, síndrome de Zollinger-Ellison, así como mujeres en gestación y en periodo de lactancia.

Se aleatorizó un total de 324 participantes en tres grupos. Dos de ellos recibieron la intervención de tegoprazán con dosis diferentes, y el tercer grupo recibió placebo. La proporción de asignación fue de 1:1:1 (n = 108 para cada brazo). Los grupos de intervención recibieron tegoprazán a 50 mg y 100 mg una vez al día por cuatro semanas. El grupo control recibió placebo durante el mismo periodo una vez al día. Durante el estudio no se permitió que los pacientes utilizaran medicación concomitante como IBP, inhibidores de receptor de histamina tipo 2, procinéticos y antiácidos. A los pacientes con dolor intolerable debido al ERNE se les permitió recibir hasta una dosis por día de medicación de rescate (antiácido a base de fosfato de aluminio). Los pacientes fueron evaluados en las semanas 2, 4 y 6, siendo esta última de seguimiento.

El desenlace principal fue la proporción de pacientes con resolución completa de los síntomas principales (tanto acidez⁹ como regurgitación¹⁰) durante los últimos 7 días de la semana 4 (período de tratamiento), según la puntuación del cuestionario Reflux

⁷ Para la severidad leve debía estar presente al menos 2 días a la semana, y para severidad moderada y severa, al menos 1 día por semana.

⁸ Dentro de los 2 meses previos al tamizaje con endoscopia.

⁹ Definida como una "sensación de ardor en la zona ósea posterior del tórax (parte posterior del hueso, cerca del pecho y en la región epigástrica)".

¹⁰ Definida como una "sensación de movimiento desde el estómago hasta la boca de la hipofaringe (la parte adyacente al esófago, por debajo de las vías respiratorias), que resultaba en un sabor amargo o ácido en boca".

Disease Questionnaire¹¹ (RDQ). La resolución completa se definió como la ausencia de síntomas. Los desenlaces secundarios fueron la resolución completa de síntomas principales en la semana 2, la resolución completa de acidez en las semanas 2 y 4, y la proporción de días sin acidez durante el periodo de 4 semanas de tratamiento. El desenlace de seguridad se evaluó en las semanas 2, 4 y 6. Para el desenlace principal, el estudio declaró utilizar el conjunto de análisis completo, mientras que para la evaluación de seguridad declaró usar el conjunto de seguridad. Asimismo, informaron que se realizaron ajustes por comparaciones múltiples con el método Hochberg¹².

Un total de 20 pacientes (2 en tegoprazán 50 mg, 9 en tegoprazán 100 mg y 9 en placebo) no completaron el estudio. En los tres grupos hubo pacientes que discontinuaron por razones de criterios de selección (1 en tegoprazán 50 mg, 1 en tegoprazán 100 mg y 3 en placebo).

Respecto a las características basales, el estudio reportó la información solo de los pacientes que completaron el estudio (106 en tegoprazán 50 mg, 99 en tegoprazán 100 mg y 99 en placebo). El estudio consideró a este conjunto como el conjunto de análisis completo. No se identificaron desbalances entre los grupos en las características basales. Los resultados de los desenlaces de interés para la presente ETS se describen a continuación.

La resolución completa de síntomas principales de los últimos 7 días en la semana 4, fue de 42,5 % (45/106) y 48,9 % (48/99) para los grupos de tegoprazán 50 mg, y 100 mg, respectivamente, mientras que en el grupo placebo fue de 24,2 % (24/99). Las diferencias entre tegoprazán 50 mg vs. placebo (RR: 1,75; IC 95 %: 1,15 – 2,64¹³; $p = 0,0058^{14}$), y tegoprazán 100 mg vs. placebo fueron estadísticamente significativas (RR: 2,0, IC 95 %: 1,34 – 2,99¹⁵; $p = 0,0004^{16}$). En la evaluación de la segunda semana no se observaron diferencias entre tegoprazán 50 mg y placebo (RR: 1,59; IC 95 %: 0,76 – 3,30¹⁷; $p = 0,209$), aunque sí para tegoprazán 100 mg contra placebo (RR: 2,30, IC 95 %: 1,16 – 4,58¹⁸; $p = 0,0264^{19}$).

Respecto al análisis de seguridad, el ECA reportó que se incluyó a los pacientes que recibieron al menos una dosis de tegoprazán o de placebo (conjunto de seguridad), alcanzado un total de 323 pacientes. Los eventos adversos emergentes del tratamiento y que estuvieron relacionados con este, se presentaron en el 12 % (13/108), 11,1 %

¹¹ Cuestionario de Enfermedad por Reflujo.

¹² Este método ordena los valores p de mayor a menor y los compara secuencialmente con niveles de significancia ajustados calculados como $\alpha/(m - i + 1)$, donde "m" es el número de comparaciones e "i" es el número de hipótesis que se está evaluando.

¹³ Estimado por el equipo de IETSI en STATA usando el comando `csi 45 24 61 75`

¹⁴ Valor de p reportado en el estudio tras ajuste por comparaciones múltiples, con el método Hochberg

¹⁵ Estimado por el equipo de IETSI en STATA usando el comando `csi 48 24 51 75`

¹⁶ Valor de p reportado en el estudio tras ajuste por comparaciones múltiples, con el método Hochberg

¹⁷ Estimado por el equipo de IETSI en STATA usando el comando `csi 17 10 89 89`

¹⁸ Estimado por el equipo de IETSI en STATA usando el comando `csi 23 10 76 89`

¹⁹ Valor de p reportado en el estudio tras ajuste por comparaciones múltiples, con el método Hochberg

(12/108) y 12,2 % (13/107), de tegoprazán a 50 mg, tegoprazán a 100 mg, y placebo, respectivamente. Los eventos adversos serios relacionados con el tratamiento se presentaron en 0, 1, y 1 pacientes para tegoprazán a 50, tegoprazán a 100 mg, y placebo, respectivamente. No se reportaron muertes.

En cuanto al análisis crítico se consideró que la población evaluada en el ECA no incluyó a pacientes con ERNE que tuvieran falta de respuesta al tratamiento con IBP, lo que difiere de la población del presente dictamen. Asimismo, el ECA tuvo un comparador no activo, definido por placebo y no permitió el uso concomitante de IBP y otros medicamentos, lo que no permite estimar la eficacia comparada de tegoprazán con el comparador de interés en la presente evaluación. Además, aunque el ECA declaró permitir el uso de medicación de rescate a base de fosfato de aluminio, no se reportó el número de eventos, por lo que no se puede estimar si esta decisión clínica pudo modificar la eficacia relativa de tegoprazán. Aunque el estudio señaló haber utilizado un doble ciego, no se proporciona información específica sobre cómo se garantizó este. Dado que el desenlace principal se sustenta en el auto reporte de síntomas, la falta de información sobre el mantenimiento efectivo del doble ciego impide descartar un sesgo de medición, que podría sobreestimar o subestimar el efecto observado. Asimismo, se advierte que el análisis del desenlace principal que corresponde a la resolución completa de síntomas principales, no se realizó bajo el principio por intención a tratar (ITT), dado que únicamente se incluyeron pacientes que completaron el estudio y contaban con datos de eficacia disponibles, excluyéndose parte de los pacientes inicialmente aleatorizados. Las pérdidas ocurrieron principalmente en los grupos de tegoprazán 100 mg y placebo, siendo la causa más frecuente la ausencia de datos de eficacia. Adicionalmente, se reportaron discontinuaciones posteriores a la aleatorización debido a criterios de inclusión/exclusión, lo que podría afectar la preservación de la comparabilidad inicial entre grupos y aumentar el riesgo de sesgo por pérdidas diferenciales. Adicionalmente, el estudio no presenta un protocolo registrado disponible, por lo que no es posible valorar potenciales desviaciones del mismo, o el sesgo de reporte selectivo. Adicionalmente, existe potencial sesgo de patrocinio dado que trabajadores de la farmacéutica productora de tegoprazán (HK inno. N Corp., Seúl, Corea), formaron parte del análisis estadístico y redacción del estudio.

De esta forma, se consideraron los siguientes aspectos: i) La enfermedad de reflujo gastroesofágico sin esofagitis o no erosiva es la forma más frecuente de presentación de la enfermedad de reflujo gastroesofágico. Aunque los inhibidores de la bomba de protones representan el tratamiento estándar, una proporción de pacientes continúa presentando síntomas pese al tratamiento disponible; ii) La evidencia identificada para pacientes con ERNE y falta de respuesta a IBP se limitó a dos GPC y a un único ECA que evaluó a tegoprazán; iii) Si bien las GPC evaluadas brindaron una recomendación favorable al uso de P-CABs, ninguna de ellas dirigió sus recomendaciones específicamente a pacientes con ERNE y persistencia de síntomas pese al tratamiento con IBP, población priorizada en el presente dictamen. Asimismo, la evidencia en la que

se sustentaron estas provinieron de poblaciones más heterogéneas, compuestas principalmente por pacientes con esofagitis erosiva, así como estudios que se evaluaron casi exclusivamente a vonoprazan y no con tegoprazán, tecnología de interés de la presente ETS. En este sentido, la aplicabilidad de las recomendaciones formuladas hacia el uso de tegoprazán en pacientes con ERNE y persistencia de síntomas pese a IBP resulta limitada para la presente evaluación; iv) La evidencia primaria para la presente evaluación provino de un único ECA que evaluó tegoprazán comparado con placebo en pacientes con ERNE. Sin embargo, el estudio no incluyó pacientes con persistencia de síntomas pese al tratamiento con inhibidor de la bomba de protones, característica correspondiente a la población priorizada en el presente dictamen, lo que constituye evidencia indirecta. Asimismo, aunque el ECA reportó diferencias significativas en la resolución completa de síntomas frente a placebo, presentó limitaciones metodológicas relevantes. El análisis de eficacia no fue realizado bajo el principio de intención a tratar, dado que únicamente se incluyó a pacientes que completaron el estudio y contaban con datos de eficacia disponibles. Adicionalmente, se reportaron pérdidas diferenciales entre grupos y exclusiones posteriores a la aleatorización por criterios de inclusión/exclusión, lo que compromete la preservación de la comparabilidad inicial entre grupos e introduce incertidumbre sobre la validez del efecto estimado. Por otro lado, el desenlace principal se sustentó en el auto reporte de síntomas y el estudio no describió con claridad los procedimientos utilizados para garantizar el cegamiento, lo que limita la valoración del potencial riesgo de sesgo de medición. Finalmente, el estudio presentó potencial riesgo de sesgo de patrocinio; v) Aunque el ECA no identificó diferencias en eventos adversos entre tegoprazán y placebo, la evidencia disponible no permite establecer con claridad el perfil de seguridad comparativo de tegoprazán frente a los inhibidores de la bomba de protones disponibles en EsSalud; vi) En EsSalud, los pacientes con ERNE son manejados con inhibidores de la bomba de protones como tratamiento estándar. La evidencia disponible no permite concluir que tegoprazán ofrezca mayores beneficios clínicos frente al tratamiento actualmente disponible en pacientes con persistencia de síntomas pese al tratamiento con inhibidores de bomba de protones.

VI. CONCLUSIÓN

Por lo expuesto, el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación-IETSI no aprueba el uso de tegoprazán en pacientes con enfermedad de reflujo gastroesofágica no erosiva refractaria a tratamiento con inhibidor de la bomba de protones.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Argüero, Julieta, y Daniel Sifrim. 2024. «Pathophysiology of Gastro-Oesophageal Reflux Disease: Implications for Diagnosis and Management». *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 21 (4): 282-93. <https://doi.org/10.1038/s41575-023-00883-z>.

Ashida, K., Y. Sakurai, T. Hori, et al. 2016. «Randomised Clinical Trial: Vonoprazan, a Novel Potassium-competitive Acid Blocker, vs. Lansoprazole for the Healing of Erosive Oesophagitis». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 43 (2): 240-51. <https://doi.org/10.1111/apt.13461>.

Ashida, K., Y. Sakurai, A. Nishimura, et al. 2015. «Randomised Clinical Trial: A Dose-ranging Study of Vonoprazan, a Novel Potassium-competitive Acid Blocker, vs. Lansoprazole for the Treatment of Erosive Oesophagitis». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 42 (6): 685-95. <https://doi.org/10.1111/apt.13331>.

Chen, Songfeng, Deliang Liu, Honghui Chen, et al. 2022. «The Efficacy and Safety of Keiverprazan, a Novel Potassium-competitive Acid Blocker, in Treating Erosive Oesophagitis: A Phase III, Randomised, Double-blind Multicentre Study». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 55 (12): 1524-33. <https://doi.org/10.1111/apt.16959>.

Cheng, Yuan, Jiali Liu, Xiang Tan, et al. 2021. «Direct Comparison of the Efficacy and Safety of Vonoprazan Versus Proton-Pump Inhibitors for Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis». *Digestive Diseases and Sciences* 66 (1): 19-28. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06141-5>.

Cho, Yu Kyung, Jae Hak Kim, Hyun-Soo Kim, et al. 2023. «Randomised Clinical Trial: Comparison of Tegoprazán and Lansoprazole as Maintenance Therapy for Healed Mild Erosive Oesophagitis». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 57 (1): 72-80. <https://doi.org/10.1111/apt.17255>.

DIGEMID 2023. «Tegoprazán». Ficha Técnica. abril.

Fass, Ronnie. 2007. «Erosive Esophagitis and Nonerosive Reflux Disease (NERD): Comparison of Epidemiologic, Physiologic, and Therapeutic Characteristics». *Journal of Clinical Gastroenterology* 41 (2): 131-37. <https://doi.org/10.1097/01.mcg.0000225631.07039.6d>.

Fass, Ronnie, Michael Vaezi, Prateek Sharma, et al. 2023a. «Randomised Clinical Trial: Efficacy and Safety of ON-DEMAND Vonoprazan versus Placebo for Non-erosive Reflux Disease». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 58 (10): 1016-27. <https://doi.org/10.1111/apt.17728>.

Fass, Ronnie, Michael Vaezi, Prateek Sharma, et al. 2023b. «Randomised Clinical Trial: Efficacy and Safety of ON-DEMAND Vonoprazan versus Placebo for Non-erosive Reflux Disease». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 58 (10): 1016-27. <https://doi.org/10.1111/apt.17728>.

Gyawali, C. Prakash, Rena Yadlapati, Ronnie Fass, et al. 2024. «Updates to the Modern Diagnosis of GERD: Lyon Consensus 2.0». *Gut* 73 (2): 361-71. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2023-330616>.

Hoshikawa, Yoshimasa, Mai Koeda, Takahiro Rokugo, Eri Momma, Noriyuki Kawami, y Katsuhiko Iwakiri. 2025. «Long-Term Efficacy of on-Demand Vonoprazan Treatment for Mild Reflux Esophagitis: Success Rates and Predictors of Treatment Failure». *Esophagus* 22 (2): 272-77. <https://doi.org/10.1007/s10388-024-01099-z>.

Huh, Cheal Wung, Jin Won Chang, Nak-Hoon Son, et al. 2026. «2025 Focused Update of the Seoul Consensus on Gastroesophageal Reflux Disease: Evidence-Based Recommendations on Acid Suppressive Therapy». *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 32 (1): 7-18. <https://doi.org/10.5056/jnm25128>.

Iwakiri, Katsuhiko, Yasuhiro Fujiwara, Noriaki Manabe, et al. 2022. «Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Gastroesophageal Reflux Disease 2021». *Journal of Gastroenterology* 57 (4): 267-85. <https://doi.org/10.1007/s00535-022-01861-z>.

Jung, Hye-Kyung, Chung Hyun Tae, Kyung Ho Song, et al. 2021. «2020 Seoul Consensus on the Diagnosis and Management of Gastroesophageal Reflux Disease». *Journal of Neurogastroenterology and Motility* 27 (4): 453-81. <https://doi.org/10.5056/jnm21077>.

Kim, Seung Han, Kwang Bum Cho, Hoon Jai Chun, et al. 2021. «Randomised Clinical Trial: Comparison of Tegoprazán and Placebo in Non-erosive Reflux Disease». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 54 (4): 402-11. <https://doi.org/10.1111/apt.16477>.

Kinoshita, Yoshikazu, Yuuichi Sakurai, Madoka Shiino, et al. 2016. «Evaluation of the Efficacy and Safety of Vonoprazan in Patients with Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease: A Phase III, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter Study». *Current Therapeutic Research* 81-82: 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.curtheres.2016.12.001>.

Kinoshita, Yoshikazu, Yuuichi Sakurai, Nobuyoshi Takabayashi, et al. 2019. «Efficacy and Safety of Vonoprazan in Patients With Nonerosive Gastroesophageal Reflux Disease: A Randomized, Placebo-Controlled, Phase 3 Study». *Clinical and Translational Gastroenterology* 10 (11): e00101. <https://doi.org/10.14309/ctg.000000000000101>.

Laine, Loren, Kenneth DeVault, Philip Katz, et al. 2023a. «Vonoprazan Versus Lansoprazole for Healing and Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis: A Randomized Trial». *Gastroenterology* 164 (1): 61-71. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.09.041>.

Laine, Loren, Kenneth DeVault, Philip Katz, et al. 2023b. «Vonoprazan Versus Lansoprazole for Healing and Maintenance of Healing of Erosive Esophagitis: A Randomized Trial». *Gastroenterology* 164 (1): 61-71. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2022.09.041>.

Laine, Loren, Stuart Spechler, Rena Yadlapati, et al. 2024a. «Vonoprazan Is Efficacious for Treatment of Heartburn in Non-Erosive Reflux Disease: A Randomized Trial». *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 22 (11): 2211-2220.e10. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.05.004>.

Laine, Loren, Stuart Spechler, Rena Yadlapati, et al. 2024b. «Vonoprazan Is Efficacious for Treatment of Heartburn in Non-Erosive Reflux Disease: A Randomized Trial». *Clinical*

Gastroenterology and Hepatology 22 (11): 2211-2220.e10.
<https://doi.org/10.1016/j.cgh.2024.05.004>.

Lee, Kwang Jae, Byoung Kwan Son, Gwang Ha Kim, et al. 2019. «Randomised Phase 3 Trial: Tegoprazán, a Novel Potassium-competitive Acid Blocker, vs. Esomeprazole in Patients with Erosive Oesophagitis». *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 49 (7): 864-72. <https://doi.org/10.1111/apt.15185>.

Miwa, Hiroto, Ataru Igarashi, Lida Teng, Akihito Uda, Hisato Deguchi, y Toshiro Tango. 2019. «Systematic Review with Network Meta-Analysis: Indirect Comparison of the Efficacy of Vonoprazan and Proton-Pump Inhibitors for Maintenance Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease». *Journal of Gastroenterology* 54 (8): 718-29. <https://doi.org/10.1007/s00535-019-01572-y>.

Miyazaki, Hirota, Ataru Igarashi, Toshihisa Takeuchi, et al. 2019. «Vonoprazan versus Proton-pump Inhibitors for Healing Gastroesophageal Reflux Disease: A Systematic Review». *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 34 (8): 1316-28. <https://doi.org/10.1111/jgh.14664>.

Modlin, I. M., R. H. Hunt, P. Malfertheiner, et al. 2009. «Diagnosis and Management of Non-Erosive Reflux Disease – The Vevey NERD Consensus Group». *Digestion* 80 (2): 74-88. <https://doi.org/10.1159/000219365>.

Nirwan, Jorabar Singh, Syed Shahzad Hasan, Zaheer-Ud-Din Babar, Barbara R. Conway, y Muhammad Usman Ghori. 2020. «Global Prevalence and Risk Factors of Gastro-Oesophageal Reflux Disease (GORD): Systematic Review with Meta-Analysis». *Scientific Reports* 10 (1): 5814. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-62795-1>.

Oh, Jung-Hwan, Hyun-Soo Kim, Dae Young Cheung, et al. 2025. «Randomized, Double-Blind, Active-Controlled Phase 3 Study to Evaluate Efficacy and Safety of Zastaprazan Compared With Esomeprazole in Erosive Esophagitis». *American Journal of Gastroenterology* 120 (2): 353-61. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000002929>.

Savarino, Edoardo Vincenzo, Brigida Barberio, Carmelo Scarpignato, et al. 2025. «Italian Guidelines for the Diagnosis and Management of Gastro-Esophageal Reflux Disease: Joint Consensus from the Italian Societies of: Gastroenterology and Endoscopy (SIGE), Neurogastroenterology and Motility (SINGEM), Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO), Digestive Endoscopy (SIED), and General Medicine (SIMG)». *Digestive and Liver Disease* 57 (8): 1550-77. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2025.04.020>.

Savarino, Edoardo, Patrizia Zentilin, y Vincenzo Savarino. 2013. «NERD: An Umbrella Term Including Heterogeneous Subpopulations». *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* 10 (6): 371-80. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2013.50>.

Upadhyay, Rajesh, N. K. Soni, Agam Vora, et al. 2025. «Association of Physicians of India Consensus Recommendations for Vonoprazan in Management of Acid Peptic Disorders». *Journal of The Association of Physicians of India* 73 (2): 68-77. <https://doi.org/10.59556/japi.73.0844>.

Vakil, Nimish, Sander V. Van Zanten, Peter Kahrilas, John Dent, Roger Jones, y the Global Consensus Group. 2006. «The Montreal Definition and Classification of Gastroesophageal Reflux Disease: A Global Evidence-Based Consensus». *The*

American Journal of Gastroenterology 101 (8): 1900-1920.
<https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2006.00630.x>.

Valdovinos Díaz, M. A., M. Amieva-Balmori, R. Carmona-Sánchez, et al. 2024. «Good Clinical Practice Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease. An Expert Review from the Asociación Mexicana de Gastroenterología». *Revista de Gastroenterología de México (English Edition)* 89 (1): 121-43. <https://doi.org/10.1016/j.rgm xen.2023.12.002>.

Xiao, Ying Lian, Li Ya Zhou, Xiao Hua Hou, et al. 2021. «Chinese Expert Consensus on Gastroesophageal Reflux Disease in 2020». *Journal of Digestive Diseases* 22 (7): 376-89. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13028>.

Xiao, Yinglian, Shutian Zhang, Ning Dai, et al. 2020. «Phase III, Randomised, Double-Blind, Multicentre Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Vonoprazan Compared with Lansoprazole in Asian Patients with Erosive Oesophagitis». *Gut* 69 (2): 224-30. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-318365>.

Zhuang, Qianjun, Aijun Liao, Qingling He, et al. 2024. «The Efficacy and Safety of Fexuprazan in Treating Erosive Esophagitis: A Phase III, Randomized, Double-blind, Multicenter Study». *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 39 (4): 658-66. <https://doi.org/10.1111/jgh.16471>.

VIII. MATERIAL SUPLEMENTARIO

Tabla suplementaria 1. Estrategia de búsqueda en PubMed

Base de datos	PubMed Fecha de búsqueda: 25 de noviembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	("tegoprazán"[Supplementary Concept] OR "tegoprazán"[tiab] OR CJ-12420[tiab] OR LXI-15028[tiab] OR "Ki-Cab"[tiab] OR "potassium competitive acid blocker"[tiab] OR "P-CAB"[tiab] OR "potassium acid"[tiab:~1]) AND ("Gastroesophageal Reflux"[MeSH] OR gastro esophageal reflux[tiab] OR gastro oesophageal reflux[tiab] OR "gastroesophageal reflux*" [tiab] OR "esophageal reflux"[tiab] OR "gastric acid reflux*" [tiab] OR "GERD"[tiab] OR GOR[tiab] OR "Non-Erosive Reflux Disease"[MeSH] OR "non erosive reflux*" [tiab] OR "nerd*" [tiab] OR "non erosive gerd"[tiab])	254

Tabla suplementaria 2: Estrategia de búsqueda en LILACS

Base de datos	LILACS (iAHx Eng) Fecha de búsqueda: 25 de noviembre de 2025		Resultado
Estrategia	#1	(tegoprazán) OR (cj-12420) OR (lxi-15028) OR (ki-cab) OR (potassium competitive acid blocker) OR (p-cab) OR (antagonistas competitivos com o potássio) OR (bloqueadores de ácido competitivos de potasio) AND instance:"lilacsplus"	153